

5. После купирования ГК и его осложнений, динамическое наблюдение пациентов, индивидуальный подбор гипотензивной терапии, коррекция терапии сопутствующей патологии улучшают контроль над АД.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации "Артериальная гипертензия у взрослых". - 2024. - 220 с. - URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2024_AG.pdf (дата обращения: 15.03.2025). - Текст: электронный.
2. Miller, J. B. Evaluation and management of hypertensive emergency / J. B. Miller, D. Hrabec, V. Krishnamoorthy [et al.] // British Medical Journal. - 2024. - Vol. 386, N 8441. - URL: <https://www.bmj.com/content/386/bmj-2023-077205.long> (дата обращения: 15.03.2025). - Текст: электронный.
3. Siddiqi TJ. Clinical Outcomes in Hypertensive Emergency: A Systematic Review and Meta-Analysis / T.J. Siddiqi, M.S. Usman, A.M. Rashid [et al.] // Journal of the American Heart Association. - 2023. - Vol.12, N 14. - URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10382109/> (дата обращения: 15.03.2025). - Текст: электронный.
4. Пырочкин, В.М. Гипертонические кризы: эволюция взглядов, лечебная тактика / В.М. Пырочкин, Е.В. Мирончик, И.В. Ускова [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2024. - Т. 22, № 4. - С. 372-379.
5. Орлова, Н.В. Особенности коморбидности у больных с гипертоническим кризом/ Н.В. Орлова, А.Ю. Чупракова // Медицинский алфавит. - 2019. - Т.2, №30. - С. 41-43.
6. Муратов, К. М. Артериальная гипертензия и нестероидные противовоспалительные препараты: тактика ведения пациентов с учетом взаимодействия лекарственных средств / К.М. Муратов, Е.В. Ших, Н.И. Липидус, Ж.М. Сизова // Медицинский совет. - 2021. - № 4. - С. 258-264.
7. Инструкция по применению лекарственного препарата Магния сульфат // Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт. - 2023. - URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=aa9ff58e83e4-4e5b-b476-9ae9ca0d2a0d (дата обращения: 15.03.2025) - Текст: электронный.

Сведения об авторах

А.А. Петровских* – студент

А.А. Насырова – студент

Т.А. Журавлева - кандидат медицинских наук, доцент

И.В. Жданова – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

A.A. Petrovskikh* – Student

A.A. Nasyrova – Student

T.A. Zhuravleva - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

I.V. Zdanova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

arinapetrovskish@gmail.com

УДК: 616.7

СЕРОНЕГАТИВНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ С АТИПИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ В ДЕБЮТЕ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ТЕРАПИИ И РАЗВИТИЕМ ВТОРИЧНОГО АМИЛОИДОЗА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Русланова Надежда Михайловна¹, Евстигнеева Людмила Петровна^{2,3}, Журавлева Татьяна Александровна¹

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней

²Кафедра поликлинической терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ГАУЗ СО "Свердловская областная клиническая больница №1"

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся преимущественным поражением суставов. Рассматривая клинические проявления дебюта РА можно отметить их чрезвычайное многообразие. Тем не менее, для серонегативного РА могут быть характерны еще более гетерогенные проявления, чем описано в классической литературе. Прослеживаются различия между серологическими вариантами РА и в ответах на терапию. **Цель исследования** – демонстрация клинического наблюдения серонегативного РА. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента 53-х лет. **Результаты.** Описан случай серонегативного РА у мужчины с атипичной симптоматикой в дебюте, мозаичной клинической картиной на протяжении болезни, резистентностью к терапии и развитием амилоидоза на фоне адекватного лечения. **Выводы.** 1. Представленный дебют РА демонстрирует атипичное начало заболевания, что способствовало длительному диагностическому поиску. 2. Ведение данного

пациента следует рассматривать в рамках проблемы трудно поддающегося лечению РА. 3. Описанный случай согласуется с данными литературы о том, что серонегативному РА присуща большая гетерогенность клинических проявлений, течения и ответа на терапию.

Ключевые слова: серонегативный ревматоидный артрит, варианты дебюта, вторичный амилоидоз, клинические особенности, резистентность к лечению, ГИБП, труднолечимый РА.

SERONEGATIVE RHEUMATOID ARTHRITIS WITH ATYPICAL CLINICAL MANIFESTATIONS AT ONSET, THERAPY RESISTANCE, AND DEVELOPMENT OF SECONDARY AMYLOIDOSIS. A CLINICAL CASE

Ruslanova Nadezhda Mikhailovna¹, Evstigneeva Lyudmila Petrovna^{2,3}, Zhuravleva Tatyana Aleksandrovna¹

¹Department of Propaedeutics of Internal Diseases

²Department of Polyclinic Therapy

Ural State Medical University

³Regional Clinical Hospital № 1

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic inflammatory disease of connective tissue, characterized by predominant joint damage. Considering the clinical manifestations of the debut of RA, we can note their extreme diversity. However, seronegative RA may be characterized by even more heterogeneous manifestations than described in the classical literature. There are differences between serological variants of RA and in responses to therapy. **The aim of the study** is to demonstrate a clinical observation of seronegative RA. **Material and methods.** A retrospective analysis of the medical history of a 53-year-old patient was performed. **Results.** The article describes a case of seronegative RA in a man with atypical symptoms at the debut, mosaic clinical picture throughout the disease, resistance to therapy and the development of amyloidosis against the background of adequate treatment. **Conclusions.** 1. The presented debut of RA demonstrates an atypical onset of the disease, which contributed to a long-term diagnostic search. 2. The management of this patient should be considered within the context of the problem of difficult-to-treat RA. 3. The described case is consistent with the literature data that seronegative RA is characterized by great heterogeneity in clinical manifestations, course and response to therapy.

Keywords: seronegative rheumatoid arthritis, onset variants, secondary amyloidosis, clinical features, treatment resistance, bDMARDs, difficult-to-treat RA.

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся преимущественным поражением суставов, проявляющееся инфильтрацией иммунными клетками, неоваскуляризацией и гиперплазией синовиальной оболочки [1].

Принято различать два «серотипа» ревматоидного артрита. Серонегативный РА — это ревматоидный артрит, при котором у пациента не обнаруживается ни ревматоидного фактора (РФ), ни антител к цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Имеющиеся эпидемиологические данные традиционно свидетельствуют о более низкой распространенности серонегативного РА, чем серопозитивного. Так, по данным национальных и международных регистров распространенность серонегативного РА колеблется от 10 до 40% среди всех случаев РА [2].

Интересна парадигма, в рамках которой «серотипы» РА рассматриваются как различные заболевания, которые расходятся в отношении генетической «архитектуры» и клеточной патофизиологии, а специфические механизмы иммунологических нарушений обуславливают различия клинических проявлений и даже эффективности лечения [3].

Рассматривая клинические проявления дебюта РА без учета «серотипа», можно отметить их многообразие. Условно выделяют следующие варианты дебюта болезни: 1. симметричный полиартрит мелких суставов кистей с постепенным началом (в 50% случаев); 2. острый полиартрит суставов кистей и стоп; 3. моно-олигоартрит коленных или плечевых суставов с быстрым вовлечением мелких суставов кистей и стоп; 4. острый моноартрит крупных суставов; 5. острый олиго- или полиартрит с системными явлениями (фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия); 6. «палиндромный ревматизм»; 7. рецидивирующий бурсит и теносиновит; 8. «RS3PE синдром»; 9. генерализованная миалгия,

скованность, депрессия; 10. дебют в виде недифференцированного артрита (олигоартрит крупных суставов; асимметричный артрит суставов кистей; серонегативный по РФ олигоартрит; нестойкий полиартрит) [4].

В работе Л. В. Сизовой было показано частотное распределение клинических вариантов дебюта суставного синдрома у больных ранним РА (n=114): 37.7% — асимметричный моно-, олигоартрит; 36.8% — полиартрит с симметричным поражением мелких суставов кистей и/или стоп; 21% — полиартрит с дебютом по типу реактивного артрита; 4.4% — изолированное симметричное поражение крупных суставов. В группе «раннего РА» по частоте поражения лидировали пястно-фаланговые и коленные суставы (48%). Олигоартрит преобладал у РФ-негативных больных (в 32% случаев в данной группе), затрагивая преимущественно коленные, проксимальные межфаланговые суставы кистей [5].

По данным литературы, серонегативный РА имеет следующие клинические особенности: в 13% случаев сопровождается гектической лихорадкой с суточными колебаниями температуры 3-4°C; поражение крупных суставов в виде моноартрита вначале имеет асимметричный характер; анкилозирование суставов запястья происходит на фоне единичных эрозий (или без них); при нем чаще, чем при серопозитивном РА, развивается вторичный амилоидоз [6].

Прослеживаются различия между серологическими вариантами РА и в ответах на проводимую терапию. Так, было установлено, что эффективность метотрексата (МТ) не зависит от серопозитивности по РФ/АЦЦП, однако, несколько исследований показали, что скорость развития и выраженность эффекта терапии при серонегативном РА ниже, чем при серопозитивном. Лечение МТ ассоциируется с увеличением эффективности терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (иФНО-α) в большей степени у серопозитивных, чем у серонегативных пациентов с РА. Что касается терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), то данные систематического обзора и метаанализа свидетельствуют об отсутствии связи между обнаружением РФ/АЦЦП и эффективностью иФНО-α, хотя, по выводам некоторых исследований, серонегативность является фактором риска недостаточного ответа на терапию этими препаратами [7]. Недостаточные ответы на терапию, несомненно, ассоциированы с худшими исходами болезни.

Нередко установление достоверного диагноза серонегативного ревматоидного артрита в дебюте заболевания представляет большие трудности. В когортном исследовании М. Paroli было показано, что диагностика серонегативного РА значительно отсрочена по сравнению с серопозитивным вариантом, в связи с чем представляется актуальным описание подобных клинических ситуаций.

Цель исследования — демонстрация редкого клинического наблюдения течения серонегативного РА у мужчины с атипичной симптоматикой в дебюте, резистентностью к проводимой терапии и дальнейшим развитием прогрессивно прогрессирующего вторичного амилоидоза на фоне адекватного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ истории болезни стационарного больного и выписка из амбулаторной карты пациента 53-х лет, постоянно наблюдающегося в Свердловской областной клинической больнице №1. При написании работы был проведен обзор и анализ литературных источников с помощью поисковых систем PubMed, Elibrary, Cyberleninka.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент К., 53 года. Считает себя больным с 05.2016г., когда впервые отек правый коленный сустав, был болезненный, гиперемированный, нарушалась функция (не мог встать на ногу, ходить), повышалась температура тела до 39°C. Спустя некоторое время припух и левый коленный сустав. Был госпитализирован по месту жительства, по данным УЗИ: разрыв кисты Бейкера справа. Пролечен курсом антибиотиков. Эффект от лечения был

кратковременный, затем вновь повышение температуры тела до 40°C, отек правой голени, стопы.

Госпитализирован 11.2016г. по месту жительства с диагнозом: хондромалиция мыщелков правой бедренной кости, гипертрофированный синовит, гипертрофированное тело Гоффа. Лабораторно от 11.2016г.: в ОАК: гемоглобин — 126 г/л, лейкоциты в пределах нормы, СОЭ — 37 мм/ч. БХК: С-реактивный белок (СРБ) — 4.7 мг/л, РФ — 7 МЕ/мл. ИФА на антитела к *Chlamydia trachomatis* — отриц. Была проведена лечебно-диагностическая артроскопия, введен протез синовиальной жидкости. Выписан с улучшением.

03.2017г. впервые консультирован ревматологом СОКБ № 1. Проведено обследование: в ОАК: СОЭ — 56 мм/ч. БХК: СРБ — 7.9 мг/л, мочевая кислота — 448 ммоль/л, креатинин — 114 мкмоль/л, РФ — 1 МЕ/мл, АЦЦП — 0.60 ЕД/мл. Рентгенография стоп: реактивный артрит плюснефалангового и межфалангового суставов 1 пальца справа, не исключается остеомиелит. По КТ стоп от 16.03.17г.: старый перелом основания дистальной фаланги 1 пальца правой стопы, остеофит медиального края основания ногтевой фаланги 1 пальца правой стопы, данных за остеомиелит нет. Установлен предварительный диагноз: Реактивный артрит неуточненный, активность 2, функциональная недостаточность 2. В лечении: ацеклофенак 100 мг по 2 раза/сутки.

04.2017г. госпитализирован в ревматологическое отделение СОКБ №1 для уточнения диагноза. На тот момент клинически — асимметричное поражение суставов нижних конечностей, длительность заболевания — 11 месяцев. Связи с инфекцией нет. ИППП не обнаружены. Псориаз у себя и родственников отрицает. Болей в спине нет. РФ — отриц., HLA B27 — отриц. Гиперурикемии нет. Клинически больше данных за периферический спондилоартрит, но данных для постановки этого диагноза недостаточно. Выставлен диагноз: Недифференцированный артрит. Препарат выбора в качестве базисной терапии — сульфасалазин. Получал лечение: нимесулид 100 мг по 2 раза/сутки, внутрисуставное введение глюкокортикостероидов (ГКС) №2, сульфасалазин по схеме: 500 мг/сутки, затем 500 мг по 2 раза/сутки, физиотерапия, ЛФК. Выписан, лечился амбулаторно до конца 04.2017г., принимал сульфасалазин по 2г/сутки — суставной синдром купирован.

С 05.2017г. вновь ухудшение: после работы на даче появились боли в правом лучезапястном суставе, остро возникли отек и гиперемия с захватом кисти. На фоне приема нимесулида через 4-5 дней припухлость уменьшилась. Лабораторно: в ОАК: СОЭ — 49 мм/ч. БХК: СРБ — 67.3 мг/л, мочевая кислота — 302 мкмоль/л, РФ, компоненты комплемента С3, С4 — в норме.

06.2017г. поступает в ревматологическое отделение СОКБ №1 с высокой клинико-лабораторной активностью: СОЭ — 60 мм/ч, СРБ — 26.4 мг/л. Проведено лечение: нимесулид по 100 мг 2 раза/сутки, внутрисуставное введение ГКС №2, сульфасалазин по 2г/сутки, метотрексат по 10 мг/неделю, фолиевая кислота по 5 мг/неделю, физиотерапия, ЛФК. Выписан с улучшением. После выписки — ухудшение на следующий день (связывает с нагрузкой), вновь отек и боли в суставах, повышение температуры тела до 39°C.

11.2017г. консультирован в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой: с учетом анамнеза (периодические синовиты с повышением температуры при исключении инфекции и спондилоартрита) — больше данных за периодическую болезнь. К дообследованию: исследование гена MEFV, ПЭТ-КТ. К лечению рекомендовано добавить колхицин по 0,5 мг/сутки.

С 12.2017г. в связи с сохраняющимися жалобами на боли в голеностопных, плюсневых суставах, а также на их постоянное припухание к терапии добавлен преднизолон по 10 мг/сутки, колхицин по 1 мг/сутки, метотрексат по 10 мг/неделю. На фоне проводимой терапии положительного эффекта не отмечено.

Генетическое исследование на мутации в экзоне 10 гена MEFV от 12.02.2018г.: патогенных и вероятно патогенных вариантов не обнаружено. ПЭТ-КТ от 09.04.2018г.: признаки хронического полиартрита суставов стоп с преобладанием эрозивных изменений.

Признаки васкулита нижних конечностей. Данных о наличии активной специфической ткани на момент исследования не получено.

05.2018г. повторная госпитализация в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. Проведен консилиум. Установлен диагноз: Синдром рефлекторной симпатической дистрофии нижних конечностей (или атрофия Зудека). Проведено лечение: пульс-терапия метилпреднизолоном по 500 мг в/в №3, преднизолон по 10 мг/сутки, метотрексат по 10 мг/неделю, фолиевая кислота по 5 мг/неделю, сульфасалазин по 2 г/сутки, алендроновая кислота по 70 мг 1 раз в неделю. Рекомендовано: преднизолон по 10 мг/сутки, в дальнейшем снизить дозу до 5 мг/сутки; отменить БПВП (метотрексат, сульфасалазин, колхицин — ввиду отсутствия терапевтического эффекта и обоснованности патогенетического действия при данном заболевании). Учитывая атипичность течения заболевания рекомендовано динамическое наблюдение.

С 07.2018г. отметил появление шишек в области локтевых суставов (безболезненных). 10.2018г. повторно госпитализирован в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. К моменту госпитализации вовлеклись мелкие суставы кистей, в связи с чем диагноз был пересмотрен и сформулирован как: Ревматоидный артрит, серонегативный (РФ/АЦЦП отр.), развернутая стадия, эрозивный (рентгенологическая стадия 2), высокая активность, ФК 3. Проведено лечение: диклофенак по 50 мг х 2 раза в день, преднизолон по 5-10 мг/сутки, метилпреднизолон по 500 мг в/в №3, метотрексат по 15-20 мг/неделю, фолиевая кислота по 7.5 мг/неделю. После выписки рекомендовано увеличить дозу метотрексата до 25 мг/неделю. Эффект от лечения в течение 2-х месяцев: интенсивность боли в суставах была менее выражена, не повышалась температура тела.

12.2018г. прием преднизолона прекратил. Продолжал принимать метотрексат по 25 мг/неделю. Лабораторно: СОЭ — 36 мм/ч, СРБ — 52 мг/л.

Ухудшение с 02.2019г.: стал отмечать повышение температуры тела до 38,6°C, обострился суставной синдром. Был госпитализирован в ревматологическое отделение СОКБ №1, проведена пульс-терапия преднизолоном по 240 мг в/в капельно №3. После выписки сохранялись боль и припухание коленных и мелких суставов стоп. Продолжал прием метотрексата по 25 мг/неделю, преднизолон по 10 мг/сутки, НПВП ежедневно.

В связи с сохраняющейся высокой клинико-лабораторной активностью и неэффективностью лечения базисными болезнью-модифицирующими препаратами (БПВП) с 04.2019г. инициирована терапия ГИБП (Цертолизумаба пэгол 400 мг п/к — 1 раз в 4 недели). Продолжал прием метотрексата по 25 мг/неделю, преднизолон по 10 мг/сутки. Самочувствие на фоне лечения ГИБП было неплохим.

С 02.2022г. в связи с ОРВИ отменил метотрексат, продолжал преднизолон по 10 мг/сутки. На фоне терапии цертолизумабом лабораторно: анемия, СРБ — 99-70 мг/л. Стал отмечать уменьшение продолжительности хорошего самочувствия от инъекции к инъекции до 3-х недель.

01.2023г. госпитализирован в ревматологическое отделение СОКБ №1 с жалобами на боль в плечевых суставах попеременно, правом лучезапястном суставе, коленных суставах, в тыле левой стопы, суставы с припуханием. Температура тела периодически до 40°C. Лабораторно: СОЭ — 57 мм/ч, СРБ — 51.6 мг/л, РФ — 6 МЕ/мл, мочевая кислота — 421 мкмоль/л. Впервые выявлено поражение почек (суточная протеинурия (СПУ) — 6 г/сутки). Проведена биопсия слизистой желудка — у пациента выявлен амилоидоз. Продолжена терапия преднизолоном по 10 мг/сут, возобновлен метотрексат по 15 мг/неделю. В связи с высокой активностью болезни и неэффективностью базисной терапии пациенту была показана смена терапии ГИБП, препарат выбора — олокизумаб. Нефрологом рекомендован прием колхицина.

С 06.2023г. получал олокизумаб по 64 мг подкожно — 1 раз в 4 недели, снижен метотрексат до 10 мг/неделю из-за тошноты.

С 09.2023г. отмечает нарастание суставного синдрома, госпитализирован в ревматологическое отделение СОКБ №1. Лабораторно: СОЭ — 28 мм/ч, СРБ — 0.4 мг/л,

мочевая кислота — 528 мкмоль/л, СПУ — 8 г/сут, гемоглобин — 117 г/л. Активность ревматоидного артрита снижена на фоне комбинированной терапии БПВП в сочетании с ГИБП, однако эффект от терапии олокизумабом уменьшился из-за снижения дозы метотрексата. Рекомендовано возобновить и нарастить адекватные дозы БПВП — метотрексат по 15 мг/неделю, преднизолон по 10 мг/сутки. Эффект от лечения сохранялся около 1.5 месяцев.

С 12.2023г. — нарастание болей в суставах, полиартрита кистей, стоп, лучезапястных, голеностопных, коленных суставов. 04.2024г. госпитализирован в ревматологическое отделение СОКБ №1 для решения вопроса о смене ГИБП. Лабораторно: СОЭ — 28 мм/ч, СРП — 1.2 мг/л, СПУ — 2.4 г/сут, креатинин — 86 мкмоль/л., мочевая кислота — 536 мкмоль/л. К терапии добавлен аллопуринол по 100 мг/сутки. На фоне лечения достигнуто клиническое улучшение, при контроле СРБ — 0.6 мг/л, нормализовался уровень мочевой кислоты.

С 05.2024г. смена ГИБП: стал получать тоцилизумаб в дозе 8 мг/кг (640 мг) 1 раз в месяц. На фоне терапии тоцилизумабом в назначенной схеме в течение 9 месяцев сохраняются признаки активности заболевания (клинически — полиартрит, артралгии; лабораторно от 17.01.2025г.: СРБ — 50.6 мг/л, СОЭ — 120 мм/ч, СПУ — 21 г/сутки.).

В настоящее время в качестве БПВП продолжает принимать метотрексат по 15 мг/неделю, преднизолон по 10 мг/неделю.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного случая является атипичный для РА дебют болезни (асимметричные интермиттирующие артриты крупных суставов нижних конечностей, длительно сохраняющаяся лихорадка до 39-40°C, резистентность к различным БПВП, ГИБП в комбинации с ГКС), мозаичность клинической картины на всем протяжении болезни, а также развитие вторичного амилоидоза, резистентного к терапии олокизумабом на протяжении полутора лет (отмечалась тенденция к нарастанию суточного белка мочи с 2,4г до 4,7г/сутки).

Также обращает внимание, что у пациента на протяжении всего стажа болезни имеется недостаточная эффективность БПВП и ГИБП (метотрексат по 20 мг/неделю, сульфасалазин по 2г/сутки, вторичная неэффективность цертолизумаба пэгол по 400 мг/месяц) в комбинации с НПВП в терапевтических среднесуточных дозах (ацеклофенак, нимесулид, мелоксикам), ГКС (пероральный преднизолон по 10 мг/сутки, неоднократно проводимые сеансы пульс-терапии) и колхицином в дозе 1 мг/сутки.

В связи с сохраняющейся высокой клинико-лабораторной активностью, нарастанием суточной протеинурии на фоне лечения олокизумабом в комбинации с БПВП и ГКС, пациент был представлен на врачебную комиссию по отбору и назначению ГИБП. С учетом атипичного дебюта заболевания, а также в связи с нарастанием суточной протеинурии (что отражает прогрессирование амилоидоза), олокизумаб был заменен на тоцилизумаб по схеме: 8 мг/кг 1 раз в месяц. На фоне терапии тоцилизумабом в назначенной схеме в течение 9 месяцев (с 05.2024г. — по настоящее время) у пациента сохраняются признаки высокой активности заболевания и прогрессирования амилоидоза.

Описанный клинический случай заслуживает внимания в связи с трудностью диагностики РА у больного с атипичной симптоматикой. От начала симптомов до первого визита пациента к ревматологу прошло 10 месяцев. Потребовалось два года от дебюта на установление диагноза ревматоидного артрита, что было связано с неспецифичностью клинических проявлений, а также несоответствием классификационным критериям и сходством с симптомами других заболеваний с суставным синдромом. В данном случае достоверный диагноз был сформулирован лишь после вовлечения в патологический процесс мелких суставов кистей, типичных для ревматоидного артрита. Немаловажным является и тот факт, что несмотря на раннее начало терапии БПВП с последующим добавлением ГИБП, двукратным переключением (между классами препаратов и внутри одного класса), у пациента сохранялась высокая клинико-лабораторная активность на всем протяжении болезни, что привело к развитию вторичного амилоидоза.

ВЫВОДЫ

1. Представленный дебют серонегативного РА у мужчины среднего возраста демонстрирует атипичное начало заболевания с артрита крупных суставов нижних конечностей и лихорадки, что способствовало длительному диагностическому поиску.

2. На момент первого визита, а также последующего систематического наблюдения у ревматолога вплоть до двух лет от дебюта болезни пациент не соответствовал критериям ACR/EULAR 2010г. в связи с недостаточным и нетипичным суставным «счетом», а также отсутствием в крови РФ/АЦЦП.

3. В случаях нетипичных проявлений РА могут возникать задержки в диагностике при рассмотрении только классических клинических признаков РА, что следует учитывать в клинической практике.

4. Ведение данного пациента следует рассматривать в рамках проблемы трудно поддающегося лечению («D2T», difficult-to-treat) или «истинно рефрактерного» РА.

5. Описанный случай согласуется с данными литературы о том, что серонегативному РА присуща большая гетерогенность клинических проявлений, течения и ответа на терапию.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wong, M. An Atypical Presentation of Rheumatoid Arthritis as an Asymmetrical Arthropathy / M. Wong, C. Jia Loon, C. Rajasoorya // Cureus. – 2021. – Vol. 13, № 10. – P. 1-7.
2. Seronegative rheumatoid arthritis: one year in review 2023 / L. De Stefano, B. D'Onofrio, S. Gandolfo [et al.] // Clin Exp Rheumatol. – 2023. – Vol. 41, №. 3. – P. 554-564.
3. Pratt, A.G. Seronegative rheumatoid arthritis: pathogenetic and therapeutic aspects / A.G. Pratt, J.D. Isaacs // Best practice & research Clinical rheumatology. – 2014. – Vol. 28, №. 4. – P. 651-659.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит». – 2024. – 120 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (дата обращения: 10.03.2025). – Текст: электронный.
5. Сизова, Л. В. Клинические варианты дебюта ревматоидного артрита на современном этапе / Л.В. Сизова // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2011. – Т. 16. – №. 1. – С. 54-59.
6. Трудности диагностики серонегативного ревматоидного артрита / Н.А. Голякова, Т.А. Ивлева, Л.Е. Зубова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5. – №. 2. – С. 98-103.
7. Насонов, Е. Л. Ревматоидный артрит как клинко-иммунологический синдром: фокус на серонегативный субтип заболевания / Е.Л. Насонов, А.С. Авдеева, Д.А. Дибров // Научно-практическая ревматология. – 2023. – Т. 61. – №. 3. – С. 276-291.

Сведения об авторах

Н.М. Русланова* – ординатор

Л.П. Евстигнеева – доктор медицинских наук, доцент

Т.А. Журавлева – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

N.M. Ruslanova* – Postgraduate student

L.P. Evstigneeva – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

T.A. Zhuravleva – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

nadya.ruslanova@mail.ru

УДК: 616.12-008.331.1

ОПТИМИЗАЦИЯ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Троцкая Ирина Андреевна¹, Плашкина Варвара Олеговна¹, Фоминых Мария Игоревна^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

²ГБУЗ СО Центральная городская больница №7

Аннотация

Введение. В настоящее время остается низкая эффективность лечения АГ у детей и подростков, несмотря на то, что к использованию рекомендовано 5 классов антигипертензивных препаратов. Решением данной проблемы является необходимость оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей с учетом безопасного, индивидуального, высокоэффективного подхода. **Цель исследования** - изучить научную литературу, в которой описывается значение фармакогенетического анализа для оптимизации назначения антигипертензивных препаратов у детей. **Материал и методы.** Проведен анализ литературы, в которой содержатся данные исследований о роли фармакогенетического анализа в совершенствовании назначения антигипертензивных препаратов в педиатрической популяции. **Результаты.** Фармакогенетический анализ позволяет оптимизировать назначение антигипертензивных препаратов в педиатрической популяции: облегчается поиск оптимального