

Всероссийское общество по изучению воспалительных заболеваний кишечника



У НАС ТОЛЬКО ПРОФЕССИОНАЛЫ

III АКАДЕМИЯ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ «БЕЛЫЕ НОЧИ ИММУНОЛОГИИ»



Прогрессивные технологии
для улучшения качества жизни
пациентов с иммуновоспалительными
заболеваниями

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ ИЗБРАННОЕ

1-2 июня 2024 г.

Санкт-Петербург - Казань

*«Один опыт я ставлю выше, чем тысячу мнений,
рожденных только воображением»
М. В. Ломоносов*

Содержание

РЕВМАТОЛОГИЯ

<i>Раздел 1: упадацитиниб при ревматоидном артрите</i>	1
Банникова Инна Геннадьевна, г. Сургут	2
Виноградова Ирина Борисовна, г. Ульяновск	4
Иванова Елена Владимировна, г. Мурманск	5
Самигуллина Рузана Рамиловна, г. Санкт-Петербург	7
Семагина Ольга Викторовна, г. Самара	8
 <i>Раздел 2: упадацитиниб при аксиальном спондилоартрите</i>	9
Долганова Наталья Геннадьевна, г. Горно-Алтайск	10
Евстигнеева Людмила Петровна, Долишная Евгения Олеговна, г. Екатеринбург	12
Илюшина Людмила Викторовна, г. Сыктывкар	13
Несмеянова Ольга Борисовна, г. Челябинск	14
Симонова Елена Николаевна, г. Москва	15
 <i>Раздел 3: упадацитиниб при псориатическом артрите</i>	16
Анохина Наталья Анатольевна, г. Санкт-Петербург	17
Измаилова Фатима Исмаиловна, г. Грозный	18
Иливанова Елена Павловна, Ленинградская область	20
Патрикеева Ирина Михайловна, г. Тюмень	22
Семёнова Надежда Федоровна, г. Калининград	24
Фатхуллина Гульшат Флюоровна, г. Уфа	26
 <i>Раздел 4: рисанкизумаб при псориатическом артрите и псориазе</i>	28
Еникеева Гузель Радиковна, г. Уфа	29
Королев Максим Александрович, г. Новосибирск	31
Макевнина Александра Викторовна, Московская область	33
Павлова Аюна Бимбаевна, г. Улан-Удэ	35
Самигуллина Рузана Рамиловна, Сагоян Лола Сангиновна, г. Санкт-Петербург	37
 <i>Раздел 5: олокизумаб при ревматоидном артрите</i>	39
Астахова Анна Дмитриевна, Московская область	40
Каргаева Татьяна Николаевна, г. Москва	43
Кольцова Екатерина Николаевна, г. Москва	44
Кропотина Татьяна Владимировна, Богатырева Валентина Александровна, г. Омск	46
Морозова Кира Павловна, г. Санкт-Петербург	48
Сальникова Татьяна Сергеевна, г. Тула	49
Юдина Наталья Владимировна, г. Кызыл	50

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

<i>Раздел 1: упадацитиниб при язвенном колите</i>	52
Карпова Любовь Игоревна, г. Рязань	53
Осинина Наталья Викторовна, г. Архангельск	55
Сосновская Евгения Валерьевна, г. Ханты-Мансийск	57
Цыбулько Светлана Валентиновна, г. Ярославль	59
Чеснокова Ольга Владимировна, г. Владивосток	60
 <i>Раздел 2: упадацитиниб при болезни Крона</i>	62
Бессонов Алексей Геннадьевич, г. Ижевск	63
Жилина Альбина Александровна, г. Чита	65
Копылова Дарья Валентиновна, г. Воронеж	67
Лищинская Альбина Александровна, г. Москва	69
Смирнова Екатерина Николаевна, г. Вологда	71

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с ревматоидным артритом

Банникова Инна Геннадьевна

Бюджетное Учреждение ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут

РЕВМАТОЛОГИЯ



Пациент: Г.
Пол: женский
Возраст: 45
Профессия: работает

Диагноз: Ревматоидный артрит, серопозитивный, ранняя клиническая стадия, активность 2, рентген стадия 0, АЦЦП(+), ФК 1. DAS 28 3,67. М 05.8

Сопутствующий: Хроническая анемия (хрон. воспаления, железодефицитная), лёгкой степени. D50.8

Анамнез:

Считает себя заболевшей с **марта 2021г.**, когда без видимых причин появились сначала боли в суставах стоп к утру и при движении, затем присоединение нижеописанных жалоб. Обратилась к ревматологу, при обследовании выявлено снижение Нв, повышение СОЭ, СРБ, РФ и АЦЦП. Верифицирован диагноз **ревматоидный артрит**

Июнь 2021г. - инъекция метотрексата 15 мг, после инъекции жалобы на общую слабость - самостоятельно отменила и далее принимать отказывается. Рекомендован приём гидроксихлорохина, после приёма - также слабость, самостоятельно отменила. В связи с сохраняющимися жалобами направлена на стационарное лечение в профильное отделение, госпитализирована

АНФ отр.
АЦЦП – 1500 (норма менее 16)
РФ – 19 (норма менее 14)

Проведенное лечение: диклофенак, ацеклофенак, основной вариант диеты, режим обций, лфк, омега-3, гидроксихлорохин, лефлуномид, сульфасалазин, железа сульфат + аскорбиновая кислота

10.07.2021г. – назначен препарат упадацитиниб 15 мг/сутки

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: на боли в суставах кистей и стоп, отёчность кожи над суставами кистей, ограничение движений из-за боли, общую слабость. Боли в левом коленном суставе. Боли усиливаются во 2-ю половину ночи, к утру, в течение дня менее выражены. Утренняя скованность не менее 90 минут. Общая слабость, усиливается при повышении температуры (на болевом синдроме) и к вечеру. Значительное снижение трудоспособности. Вес стабильный

Осмотр: деформация суставов кистей: проксимального межфалангового сустава 2 и 3-го пальцев правой кисти, проксимального межфалангового сустава 3-го пальца левой кисти за счёт синовита, гиперемии и гипертермии нет, объём движений практически не ограничен. Кисти в кулак сжимает с утра. Остальные суставы визуально не изменены, объём движений полный. Симптом поперечного сжатия кистей отрицательный, стоп – положительный с обеих сторон

ЧБС – 15
ЧПС – 3
Боль – 2 балла
СОЭ по Вестергрену – 27,0 мм/ч
СРБ – 0,2 мг/л

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: 10 июля 2021г.

Длительность терапии: 2 года 10 месяцев

Почему назначен упадацитиниб: у пациентки индивидуальная непереносимость основных болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (метотрексата, гидроксихлорохина, лефлуномида). Учитывая, индивидуальную непереносимость основных сБПВП, молодой возраст пациентки, активность ревматоидного артрита, высокие значения маркеров заболевания (фактор риска быстрого рентенологического прогрессирования), для улучшения качества жизни и прогноза по заболеванию

Комбинированная терапия: сульфасалазин 2000 мг

	DAS28 СРБ	СРБ, мг/л	ВАШ (боль), мм	ЧБС	ЧПС
06.12.2021г.	1,0	0,4	20	-	-
16.03.2022г.	2,59	-	25	2	0
08.06.2022г.	1	0,2	5	0	0
26.09.2022г.	1,33	-	20	1	0
16.12.2022г.	1,05	-	0	0	0
13.03.2023г.	2,21	1,6	20	1	1
09.06.2023г.	1	1,82	5	0	0
27.09.2023г.	1,36	0,16	25	1	0
13.01.2024г.	1,11	0,5	0	0	0
15.03.2024г.	1,0	0,11	0	0	0

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: достигнут главный результат: ремиссия/низкая активность заболевания, отсутствие рентгенпрогрессии, сохранены качество жизни, функция и трудоспособность, идет 3 год лечения, такое бывает нечасто

Отзывы пациентки: прошла депрессия, вернулась работоспособность. Женщина модница и руководитель. Имеет возможность работать физически, помогает родственникам в деревне и на огороде

Раздел 1: упадацитиниб при ревматоидном артрите

Рентгенография стоп от 17.03.2021г.



Заключение: околоуставной остеопороз пястно-фаланговых суставов стоп. Признаки артрита 1 р-ст. Остеоартрит первых пястно-фаланговых суставов стоп

Рентгенография стоп и кистей от 13.05.2024г.



Заключение: незначительное сужение суставных щелей 4, 5 проксимального межфалангового сустава справа, 3, 4, 5 проксимального межфалангового сустава слева

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с ревматоидным артритом

Виноградова Ирина Борисовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ульяновская областная клиническая больница», г. Ульяновск



Пациент:
Пол: мужской
Возраст: 82
Профессия: пенсионер

Диагноз: Ревматоидный артрит, серопозитивный полиартрит (РФ 128 ед/мл) с системными проявлениями – сенсорная дистальная полинейропатия, развернутая стадия, эрозивный, активность 2 (DAS28 – 3,5), ФК 3

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь 3 стадия, 2 степень, риск 3. Фибрилляция предсердий постоянная форма, ИБС стенокардия 3 фк, ХСН 2А. Язвенная болезнь 12-перстной кишки, осложненная кровотечением (2018 г., 2021 г.), ремиссия. Лейкемоидная реакция моноцитарного типа

Анамнез:

Длительность болезни – с 2017 года (6 лет). Базисная терапия метотрексатом 15 мг в неделю

Сентябрь 2021 г. – в связи с неэффективностью метотрексата и после очередного язвенного кровотечения пациент переведён на упадацитиниб в монорежиме 15 мг в сутки

Октябрь 2021 г. – достижение ремиссии ревматоидного артрита (через 1 месяц приема препарата)

Апрель 2022 г. – больной перенес новую коронавирусную инфекцию. Течение было нетяжелым, однако, с учетом кардиоваскулярной коморбидности потребовалась госпитализация в ковидный госпиталь, процент поражения легких – 10%. Благоприятный исход заболевания на фоне терапии упадацитинибом 15мг

Август–сентябрь 2023 г. – злокачественное новообразование кожи правой ушной раковины 1ст. T1N0M0. Гистологически – плоскоклеточный рак. Лечение: резекция верхней трети ушной раковины справа. Терапия: упадацитиниб 15 мг, полная отмена нестероидных противовоспалительных препаратов

Май 2024 г. – у больного сохраняется ремиссия ревматоидного артрита. Терапия упадацитинибом 15мг продолжается по н.в.

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: сентябрь 2021 г.

Длительность терапии: 2 года 8 месяцев

Почему назначен упадацитиниб: неэффективность метотрексата

Комбинированная терапия: монотерапия ревматоидного артрита с учетом кардиоваскулярной коморбидности, наличия язвенной болезни, возраста пациента. Сопутствующая терапия метопролол 100 мг в сутки, периндоприл 8 мг в сутки, амиодарон 100 мг в сутки, лерканидипин 10 мг. Прием антикоагулянтов (варфарин) отменен в 2021г. после кровотечения по рекомендации хирурга и оценки риска повторного кровотечения

Впечатление врача и пациента:

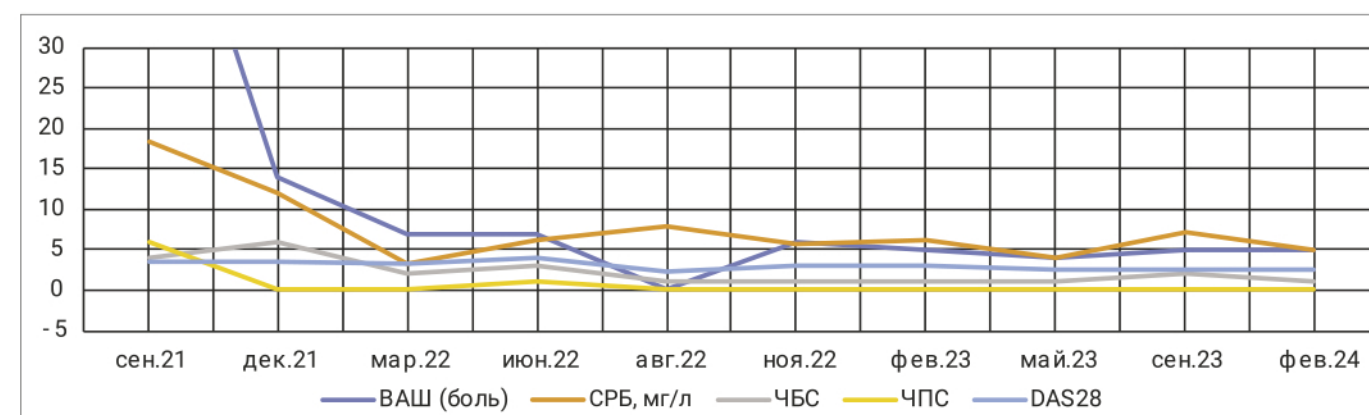
Отзывы врача: у пациента достигнута ключевая цель – ремиссия ревматоидного артрита, отмечено отсутствие побочных реакций отсутствие несовместимости с другими препаратами. Продемонстрирован высокий профиль безопасности терапии упадацитинибом 15 мг у пациента пожилого возраста, с кардиоваскулярной коморбидностью, наличием язвенной болезни, перенесённой новой коронавирусной инфекцией, а также злокачественным новообразованием кожи правой ушной раковины

Со слов пациента: «..Улучшилось качество жизни, удобство применения – всего ОДНА таблетка решает все проблемы..»

Эффективность терапии упадацитинибом:

	Сентябрь 2021 г.	Декабрь 2021 г.	Март 2022 г.	Июнь 2022 г.	Август 2022 г.	Ноябрь 2022 г.	Февраль 2023 г.	Май 2023 г.	Сентябрь 2023 г.	Февраль 2024 г.
Боль по ВАШ, мм	62	14	7	7	0	6	5	4	5	5
СРБ, мг/л	18,4	12,1	3,3	6,1	7,8	5,6	6,3	4,0	7,1	5
ЧБС	4	6	2	3	1	1	1	1	2	1
ЧПС	6	0	0	1	0	0	0	0	0	0
DAS 28	3,5	3,45	3,26	3,9	2,3	3,04	2,94	2,61	2,43	2,44

Динамика показателей



Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с ревматоидным артритом

Иванова Елена Владимировна

ГБОУЗ «Мурманская областная клиническая больница им. П.А. Баяндина», г. Мурманск



Пациент: Д.Н.С.

Пол: женский

Возраст: 33

Профессия: воспитатель в детском саду

Диагноз: Ревматоидный артрит, серопозитивный, развернутая стадия, активность высокая (DAS 28 – 5.48, CDAI 28, SDAI 29.3), неэрозивный (рентгенологическая стадия 1), АЦЦП (позитивный), ФК 2 (HAQ-II 1.56, PAS-II 5.22)

Осложнения: Вторичный полиостеоартрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, Rg 1–2 стадия

Сопутствующий: Поверхностный гастрит. Дискинезия желчного пузыря. Двустороннее комбинированное плоскостопие

Анамнез:

Считает себя больной с осени 2021г., когда впервые появились боли воспалительного характера в плюснефаланговых суставах левой стопы, прошли на фоне применения местных средств

Начало 2022 г. – артриты межфаланговых суставов кистей, голеностопных суставов, сопровождались скованностью

Март 2022 г. – впервые консультирована ревматологом частного медицинского центра г. Мурманска, выставлен диагноз недифференцированного артрита, рекомендован прием нестероидных противовоспалительных препаратов, назначено дообследование. Повторно осмотрена ревматологом 04.2022 г., РФ 32–64 Ме/мл, АЦЦП 862, в общем анализе крови анемия легкой степени, СОЭ 14 мм/ч, СРБ – отрицательный, выставлен диагноз серопозитивного ревматоидного артрита, назначен метотрексат 15 мг в нед. с 09.2022 г. отмечала плохую субъективную переносимость (тошноту в день введения и на следующий). На фоне проводимой терапии сохранялся болевой синдром, потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов

Декабрь 2022 г. – стационарное лечение в отделении ревматологии МОКБ, диагноз ревматоидный артрит подтвержден, проведен курс противовоспалительной анальгетической терапии, продолжена терапия метотрексатом, путь введения парентеральный, доза увеличена до 20 мг в нед. После выписки терапию метотрексатом продолжала, у ревматолога не наблюдалась. Ухудшение состояния преимущественно в межсезонье

Октябрь 2023 г. – повторная госпитализация в ревматологическое отделение МОКБ, начата терапия упадацитинибом 15 мг в сутки с удовлетворительной переносимостью

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: боли в плечевых, локтевых, лучезапястных, межфаланговых суставах кистей и стоп, коленных, голеностопных суставах, припухлости суставов, ограничение движений в них, утреннюю скованность в течение 1 часа, общую слабость, утомляемость, субфебрилитет

До начала терапии упадацитинибом:



Эффективность терапии упадацитинибом:

Длительность терапии: 7 месяцев

Почему назначен упадацитиниб: молодой трудоспособный возраст, высокая клиничко-лабораторная активность артрита, риски дальнейшего структурного прогрессирования, неэффективность сБПВС. **Пациентка не настроена на парентеральные препараты, предпочитает пероральные формы**

Комбинированная терапия: первые 2 месяца от начала терапии упадацитинибом – комбинация с метотрексатом 20 мг в нед. Парентерально, в дальнейшем постепенное снижение дозы метотрексата (по 5 мг в месяц) с полной отменой 01.04.2024 г.

	Ноябрь 2023 г. (на момент выписки)	Апрель 2024 г.
ЧБС	9	0
ЧПС	5	0
ВАШ боли, мм	8-9	0
СРБ, мг/л	13,4	3,1
СОЭ, мм/ч	50	14
DAS28-СРБ	5,48	1,46
SDAI	29,3	0,3
CDAI	28	0

Впечатление врача и пациента:

Отзывы врача: быстрое наступление эффекта (через 7 дней от начала приема), сохранение эффективности на протяжении 7 месяцев терапии, хорошая переносимость, отсутствие нежелательных явлений, эффективность в монотерапии

Со слов пациентки: «Я забыла, что такое боль, недвигающиеся суставы по утрам ...»

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с ревматоидным артритом

Самигуллина Рузана Рамиловна

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург



Пациент: ТАМ
Пол: женский
Возраст: 60
Профессия: работает

Диагноз: Ревматоидный артрит, серопозитивный по ревм. фактору, АЦЦП позитивный, стадия 1. Активность 2-1 степени (CDAI = 8, SDAI = 8,08, DAS28 СОЭ = 3,59), ФК 2

Анамнез:

9.12.2019г. – дебют с болей в левом плечевом суставе, через некоторое время присоединились боли в правом плечевом суставе, далее лечение у травматолога с диагнозом импиджмент синдром

04.2020г. – верифицирован диагноз ревматоидного артрита, назначен метотрексат 7,5–15мг/нед. Увеличена доза МТ до 20 мг/нед (14.04), через 2 недели – контроль крови, трансaminaзы 10 норм, временная отмена МТ

18.05.2020г. - контроль в пределах нормы, СОЭ 32 мм/ч

Осмотр: при осмотре болезненность при пальпации ПМФС обеих кистей, обеих ЛЗС, левом КС, ПФС обеих стоп, ограничение подвижности в них, симптом поперечного сжатия положит, ограничение и болезненность в обоих тазобедренных. Болезненность при пальпации шейного отдела слева

06.07.2020г. – по данным МРТ признаки эрозий в запястных суставах, без выраженного суставного выпота и отека, по данным рентгенографии признаки 1 ст РА. На фоне комбинированной терапии – признаки нарушения функции печени (АлТ 253 – 5,5норм, АсТ 111 – 3 нормы)

Явка для оценки эффективности и переносимости терапии: на фоне комбинированной терапии МТ+лефлуноמיד вновь повышение трансaminaз, отмена ЛФ, на фоне МТ – лейкопения, отмена МТ, возобновление лефлуномида, трансaminaзы в норме, лейкоциты 4,3.

При осмотре болезненность в 3-4 ПФМС правой кисти, слева 3-4 ПФМС, 3 ДМФС, 1 ПФС слева, левый ЛЗС, правом КС (ЧБС 9/28, ЧПС 3/28), остальные б/о

По лабораторным анализам – СОЭ, СРБ в пределах нормы

Октябрь 2020г. - начат прием упадацитиниба, с положительным эффектом

	Октябрь 2020г.	Январь 2021г.	Апрель 2021г.	Август 2021г.	Февраль 2022г.	Август 2022г.	Март 2023г.	Октябрь 2023г.	Апрель 2024г.
DAS28 СРБ	5,21	2,6	2,19	2,62	2,03	1,73	1,82	1,03	1,03
SDAI	45	10	6,07	8,8	-	3,2	3,56	1,2	1,2
CDAI	24	9	5,5	5	5	3	3	1	1
Боль по ВАШ, мм	70	30	20	10	20	10	10	5	5
					Отмена метотрексата				

Осмотр на момент назначения упадацитиниба

Жалобы: на выраженный болевой синдром во всех суставах, утренняя скованность продолжающаяся в течение дня, состояние на фоне терапии не улучшается

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: октябрь 2020г.

Длительность терапии: 3 года 7 месяцев

Почему назначен упадацитиниб: высокая активность заболевания, жалобы на выраженную боль в крупных и мелких суставах

Комбинированная терапия: отмена МТ в феврале 2022 г.

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: пациентка с неадекватным ответом на применение 2х базисных противоспалительных препаратов, достигла низкой активности заболевания в первые 3 месяца терапии, с последующим достижением лекарственной ремиссии, серьезные нежелательные явления/добавления коморбидных состояний отсутствуют. Стратегия Т2Т соблюдена

Со слов пациентки: «...Я здорова! Много путешествую и веду активную жизнь! Мне подобран мой препарат!!!!...»

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с ревматоидным артритом

Семагина Ольга Викторовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», г. Санкт-Петербург



Пациент:
Пол: мужской
Возраст: 32
Профессия: врач-рентгенолог

Диагноз: Ревматоидный артрит, серопозитивный, (M05.8), полиартрит, развернутая стадия, активность III степени (индекс DAS 28=6,31), Rg стадия–III, с преимущественным поражением мелких суставов кистей рук, лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных, тазобедренных, верхнечелюстных суставов, ФН II-III степени (ограничена непрофессиональная деятельность), АЦЦП-позитивный

Осложнения: Системная остеопения – Z – критерий = -1,4 (-15%), вторичный артроз 1-х плюсне-фаланговых суставов

Сопутствующий: Полисегментарный остеохондроз с преимущественным поражением шейного и поясничного отделов позвоночника. Хронический гастродуоденит, вне обострения

Анамнез:

Длительность болезни – с 1998 г. (с 6-ти лет), когда после перенесенного менингита припухлость левого коленного сустава.

Диагноз реактивный артрит левого коленного сустава

Январь 2004 г. (12 лет) – боль и припухлость лучезапястных и голеностопных суставов. При обследовании в детском кардиоревматологическом отделении СОККД поставлен диагноз Ювенильного идиопатического артрита, серопозитивного, высокой степени активности. Первый базисный препарат метотрексат – отменен из-за диспепсии. НПВП – обострения гастродуоденита. Использовался препарат проспидия хлорид внутримышечно и внутрисуставно вместе с внутрисуставными инъекциями дипроспана – с нестойким положительным эффектом. Базисный препарат золота – ауранофин в таблетках по 3 мг ежедневно принимал 4 года амбулаторно с периодическими стационарными лечениями в детском кардиоревматологическом отделении СОККД в 2004, 2005, 2008 г. Полностью достичь ремиссии не удавалось

Январь 2009 г. – планирование лечения генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Аллергическая гиперэргическая реакция при проведении пробы Манту (гиперемия 17 мм)

Июль 2010 г. – пункции с введением бетаметазона в коленные, голеностопные, лучезапястные суставы с кратковременным улучшением состояния

Сентябрь 2010 г. – длительный приём ауранофина не обеспечивал полную клинико-лабораторную ремиссию, в лечении дополнительно использовались внутрисуставные инъекции бетаметазона. Учитывая в анамнезе гиперэргическую пробу Манту, нецелесообразно в лечении использовать ингибитор ФНО-а инфликсимаб. Наиболее целесообразно начать В-клеточную терапию ритуксимабом: по 2000 мг 2 раза в год внутривенно капельно. Лечение Ритуксимабом (6 курсов) – без достижения клинико-лабораторной ремиссии

Ноябрь 2013 г. – перевод на терапию ингибитором рецептора ИЛ6 – тоцилизумаб в дозе 8 мг/кг – 480 мг один раз в 4 недели внутривенно капельно. С положительной динамикой: индекс DAS 28 снизился с 4,21 до 3,89. Улучшение в течение 3-х лет, затем появились обострения заболевания в промежутках между введениями препарата

Октябрь 2017 г. – инициирована терапия ингибитором ФНО-а адалимумабом, с предварительным исключением туберкулезной инфекции, в последующем – с выраженной положительной динамикой по суставному синдрому в течение 5 месяцев. В связи с отменой адалимумаба по немедицинским причинам, последовало обострение

2018 г. – лечение ингибитором ФНО-а голимумабом 5 месяцев без эффекта

2018–2021 г. – повторное назначение адалимумаба. Положительная динамика с последующей потерей эффективности к 3-му году терапии и обострением заболевания

Март 2021 г. – по н.в. – препарат из группы ингибиторов Янус-киназ упадацитиниб в дозе 15 мг 1 раз в сутки

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: отмечена высокая и быстрая эффективность препарата после нескольких линий ГИБП. Продемонстрирован высокий профиль безопасности упадацитиниба у пациента при длительном применении (более 3х лет)

Со слов пациента: пациент отмечает выраженную положительную динамику, уменьшилась утренняя скованность, улучшилось качество жизни: катается на велосипеде, горных лыжах, воспитывает 3х летнего ребенка. Комфорт применения препарата освобождает от лишних неудобств

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: на боли и припухлость в лучезапястных, мелких суставах кистей рук, преимущественно в пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах, в локтевых и коленных суставах, больше в правом, в голеностопных суставах, ограничение объема движений в лучезапястных, коленных, мелких суставах кистей рук, правом коленном суставе, утреннюю скованность до 11 часов дня, бывают боли в позвоночнике: шейном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника, усиливающиеся по утрам

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: март 2021 г.

Длительность терапии: 3 года 2 месяца (38 месяцев)

Почему назначен упадацитиниб: в связи с недостаточной эффективностью и не достижением низкой активности заболевания на фоне лечения двумя ингибиторами ФНО-а, ингибитором рецептора ИЛ6, анти В-клеточным препаратом

На фоне лечения препаратом упадацитиниб отмечает положительную динамику: уменьшилась утренняя скованность, нет болезненных и припухших суставов, редкие эпизоды приема НПВП

В настоящее время монотерапия упадацитинибом 15 мг в день

	Март 2021 г. (до приема упадацитиниба)	Март 2021 г. (через 2 недели терапии)	Июль 2021 г.	Январь 2021 г.	Июль 2022 г.	Январь 2023 г.	Июль 2023 г.	Март 2024 г.
Боль по ВАШ, мм, диапазон 0-100	95	40	62	15	10	15	10	5-10
СРБ, мг/л	37,3	18,1	7,1	7,3	6,1	4,8	0,6	1,3
ЧБС, диапазон 0-28	21	8	3	0-2	0-2	0-2	0-2	0-2
ЧПС, диапазон 0-28	19	10	2	0-2	0-2	0-2	0-2	0

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с аксиальным спондилоартритом

Долганова Наталья Геннадьевна

МЦ «Гармония Здоровья», г. Горно-Алтайск

РЕВМАТОЛОГИЯ



Пациент: М
Пол: мужской
Возраст: 34
Профессия: строитель (мастер участка)

Диагноз: Анкилозирующий спондилит, поздняя стадия, активность низкая (BASDAI 3.45, ASDAS СРБ 2.05, п оСОЭ 1.95), сакроилит симметричный 3, периферический артрит, энтезопатия анамнестически, ФК2

Сопутствующий: Морбидное ожирение. Гиперлипидемия семейная

Анамнез:

2011 г. – дебют заболевания, боль в нижней части спины, голеностопных суставах, в проекции ахилловых сухожилий, скованность в ранние утренние часы. Поставлен диагноз реактивный артрит (критериально не соответствующий ReA)

2012 г. – установлен диагноз анкилозирующий спондилоартрит

Терапия: мелоксикам 15 мг в сутки, сульфасалазин 2 гр в сутки, преднизолон 15 мг в сутки

2013 г. – мелоксикам 15 мг + ибупрофен 400-800 мг в сутки, сульфасалазин 2 гр в сутки, преднизолон 15 мг в сутки

2014 г. – 2018 г. – комбинирует НПВП в связи с высоким уровнем боли, сульфасалазин 2 гр в сутки, глюкокортикоиды по интермитирующей схеме, коррекция схемы самостоятельная. Набор веса с 80 до 125 кг

Декабрь 2018 г. – инфликсимаб 600 мг, динамика положительная, отмена глюкокортикоидов. Смена сульфасалазина на метотрексат. Терапия цефекоксибом 200 мг 1-2 раза в сутки

2019 г. – май 2022 г. – цефекоксиб/эторикоксиб, метотрексат 20 мг в неделю п/к, инфликсимаб 5 мг/кг веса 1 раз в 8 недель. Потеря эффекта на инфликсимабе

Декабрь 2022 г. – смена терапии на упадацитиниб

26.05.2023 г. – начало терапии упадацитинибом

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: боль в стопах (подшвенная часть стоп), боль воспалительного ритма в нижней части спины, скованность в утреннее время суток до 2 часов и более. Упадок сил, снижение настроения

Длительность терапии: 12 месяцев, отмечался перерыв в приеме препарата с ноября 2023 г. по январь 2024г. (отсутствие обеспечения по ФЛО), повышение активности заболевания, при возобновлении приема препарата положительная динамика в течение 8 дней

Комбинированная терапия: Упадацитиниб 15 мг в сутки, цефекоксиб 200 мг в сутки, метотрексат 20 мг в неделю

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: Высокая эффективность и скорость наступления ответа на терапию поражают. Нет зависимости развития эффекта от массы тела пациента, это бесценно в конкретном клиническом случае

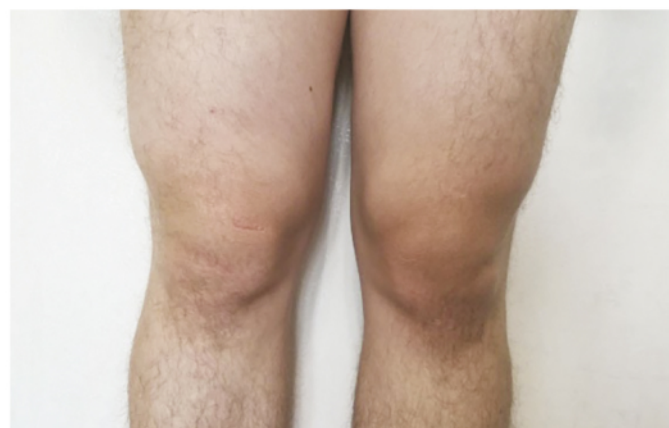
Отзыв пациента: «Все огонь! Я женился...»

Раздел 2: упадацитиниб при аксиальном спондилоартрите

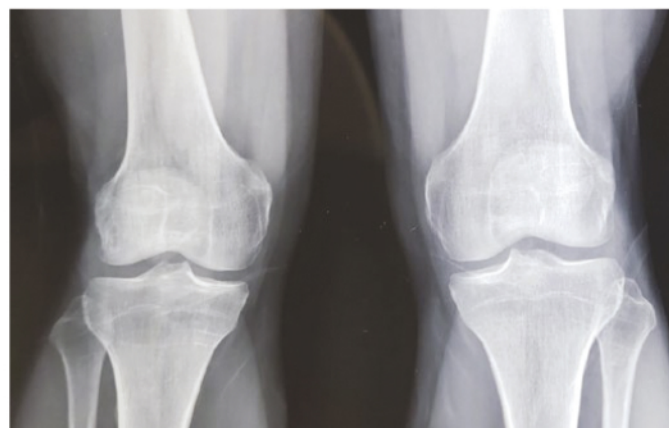
Эффективность терапии упадацитинибом:

	Май 2023 г.	Август 2023 г.	Ноябрь 2023 г. (перерыв терапии)	Февраль 2024 г.	Апрель 2024 г.
ASDAS СРБ	2,93	1,53	3,39	1,49	1,39
ASDAS СОЭ	3,18	1,49	3,67	1,15	1,31
BASDAI	4,25	1,5	4,8	0,95	0,6
MASES	5	0	1	0	0
ЧПС	3	0	2	0	0
ЧБС	6	0	4	0	0
СОЭ	30	4	36	4	4
СРБ	9,5	2	12	0,7	0,7
ВАШ	5	2	4	2	2
Скованность	5 ч	1 ч	½ ДНЯ, метеочувствительность	0	0
	Ахиллоденит слева				

До начала терапии (март 2021 г.):



На фоне терапии (апрель 2024 г.):



Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с анкилозирующим спондилитом

Евстигнеева Людмила Петровна

ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург

Долишная Евгения Олеговна

ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург

Диагноз: Анкилозирующий спондилит, HLA-B 27 ассоциированный, активность низкая (BASDAI 3,2), с вовлечением всех отделов позвоночника, двусторонний сакроилит III-IV ст, с внеаксиальными проявлениями (рецидивирующий артрит периферических суставов), ФН 2

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь II ст., Достигнуто целевое АД., Риск 2. Аневризма межпредсердной перегородки без дефекта. Хронический гастродуоденит. ХОБЛ легкой степени тяжести. ДН 0. МКБ, конкременты обеих почек. ХБП 2, СКФ 85 СКД-ЕР1



Пациент: МЮГ
Пол: мужской
Возраст: 50
Профессия: не работает

Анамнез:

1992 г. (19 лет) - рецидивирующий артрит левого коленного, правого плечевого суставов. К врачам не обращался

2006 г. (33 года) - боль воспалительного ритма во всех отделах позвоночника. Наблюдался по поводу остеохондроза (по выпискам из амбулаторной карты лабораторной активности не было).

2013 г. (40 лет) - выявлен 2х-сторонний сакроилит, позитивность по HLA-B 27. На основании следующих критериев: боль во всех отделах позвоночника воспалительного ритма, HLA-B 27 +, двусторонний сакроилит II ст, - установлен диагноз анкилозирующего спондилита

Терапия:

2013 - 09. 2019г. - нестероидные противовоспалительные препараты

09. 2019 - 02. 2020г - нестероидные противовоспалительные препараты + сульфасалазин 2,0 г/сут. Без эффекта

02. 2020г. - 11.2022г. - нестероидные противовоспалительные препараты + сульфасалазин 3,0 г/сут. Без эффекта

11. 2022-09. 2023г. - нестероидные противовоспалительные препараты + метотрексат 20 мг/нед. Без эффекта

07.09.2023г. - нестероидные противовоспалительные препараты + упадацитиниб 15 мг/сут + метотрексат 20 мг/нед

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: боль воспалительного ритма в шейном отделе позвоночника, грудном отделе позвоночника, поясничном отделе позвоночника, левом плечевом, коленных суставах, 2, 3, 4 проксимальном межфаланговом суставе левой кисти, 2,3 проксимальном межфаланговом суставе правой кисти. Периодическое припухание в коленных суставах, 2,3 проксимальном межфаланговом суставе левой кисти, 2 проксимальном межфаланговом суставе правой кисти. Длительная скованность в позвоночнике и периферических суставах. ВАШ боли = 75мм

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: 7 сентября 2023г.

Длительность терапии: 8 месяцев

Почему назначен упадацитиниб: в связи с неэффективностью ранее проводимой терапии (нестероидные противовоспалительные препараты, сульфасалазин 2,0->3,0, метотрексат 20 мг/нед), сохраняющейся высокой активностью болезни: BASDAI = 6,9, ASDAS СРБ = 4,21, ASDAS СОЭ = 3,74.

Комбинация с метотрексатом 20 мг/нед

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: на фоне лечения снизилась лабораторная и клиническая активность болезни, снизился уровень боли по ВАШ

Со слов пациента: удовлетворен получаемой терапией на данный момент. Сожалеет, что препарат не назначен ранее. Увеличилась активность, снизился уровень боли. Сократил прием НПВС с 7 раз в неделю до 3х раз в неделю

	1 визит 07.09.2023г.	2 визит 12.2023г.	3 визит 02.2024г.	4 визит 04.2024г.
Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника (см)	1 см (2)	1 см (2)	1 см (2)	1 см (2)
Расстояние от козелка до стены (см)	24 см (1)	24 см (1)	24 см (1)	24 см (1)
Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера) (см)	3,5 (1)	3,5 (1)	3,5 (1)	3,5 (1)
Максимальное расстояние между лодыжками (см)	70 см (1)	70 см (1)	70 см (1)	70 см (1)
Ротация в шейном отделе позвоночника (°)	20° (1)	20° (1)	20° (1)	20° (1)
ЧБС	8	1	1	1
ЧПС	0	0	0	0
ВАШ (мм)	73	45	40	40
СОЭ, мм/ч	25	7	4	14
СРБ, мг/л	24,5	1	2	5
BASDAI	6,9 Высокая активность	4,8 Высокая активность	4,1 Высокая активность	3,33 Низкая активность
ASDAS СРБ	4,27 Очень высокая	2,45 Высокая активность	2,18 Высокая активность	2,32 Высокая активность
ASDAS СОЭ	3,8 Очень высокая	2,51 Высокая активность	2,52 Высокая активность	2,45 Высокая активность
BASFI (>4 выраженные нарушения)	5,7	5,3	4,6	4,6

Индекс BASDAI снижается (активность болезни низкая). СОЭ и СРБ пришли в норму.

Но! Пациент отмечает нарастание активности болезни, в результате чего активность по ASDAS нарастает. Мнение пациента не совпадает с мнением врача. Пациент противоречит сам себе, отмечая повышение активности болезни в баллах, но снижение BASDAI, улучшение самочувствия и снижение потребности в НПВП. Субъективная неадекватная оценка пациентом активности болезни приводит к завышению активности по ASDAS

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с аксиальным спондилоартритом

Илюшина Людмила Викторовна

Государственное учреждение Республики Коми «Клинический кардиологический диспансер», г. Сыктывкар



Пациент:
Пол: женский
Возраст: 33
Профессия: не работает, инвалид 3 группы

Диагноз: Анкилозирующий спондилит, HLA-B27-позитивный, аксиальный вариант, с внеаксиальными проявлениями (теносиновиты, энтезиты), активность высокая (ASDAS 5,04, BASDAI 9,6)

Сопутствующий: Продольная диссоциация ABC, синусовая тахикардия. Синдром раздраженного кишечника смешанного типа. Лактозная непереносимость у взрослых. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром билиарного рефлюкса. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Формирующееся кольцо Шацкого. Цефалгический синдром по критериям МКГБ-3 (2018), соответствующий мигрени без ауры со средней частотой пароксизмами.

Дисфункция перикраниальной мускулатуры. Специфическая скелетно-мышечная (спондилогенная) цервикоторакалгия в рамках основного (ревматологического) заболевания с множественными явлениями энтезитов. Дисфункция фасеточных суставов грудного уровня, биомеханические нарушения указанной зоны. Вторичный миофасциальный синдром. ИМТ. Билиарная дисфункция. Дефицит витамина Д. Киста верхнечелюстной пазухи

Анамнез:

2013г. – дебют заболевания с артрита суставов правой стопы, с этого же времени беспокоят приступы учащенного сердцебиения. Боли в позвоночнике присоединились с 2017г.

Июнь 2020г. – впервые осмотрена ревматологом. Учитывая наличие хронической воспалительной боли в спине, положительные симптомы сакроилиита с 2-х сторон, ограничение движений в шейном и позвоночном отделах позвоночника, выявление HLA-B27 - был диагностирован анкилозирующий спондилит

Декабрь 2020г. – в качестве базисной терапии назначены нестероидные противовоспалительные препараты на постоянный прием (нимесулид), добавлен сульфасалазин с постепенным увеличением дозы до 2 г/сут. Сульфасалазин не смогла долго принимать из-за тошноты и рвоты (на 1 г/сут). Употребляла нимесулид в больших дозах 300 мг/сут (из-за выраженных болей в позвоночнике), в результате чего появилась кровь в стуле, участились приступы сердцебиения, поэтому прекратила его прием

Февраль 2021г. – консультация в НИИР им. В.А. Насоновой, диагноз: спондилоартрит, HLA-B27-позитивный, энтезиты, высокая степень активности. ФК2. ВЗК? Аритмия? На приеме у ревматолога случился приступ тахикардии до 150 в мин. Продолжала прием НПВП, отмечалось нарастание трансаминаземии АСТ до 50,2, АЛТ 130,5. При отмене НПВП – нормализация трансаминаз

Май 2021г. - часто вызывала «ОЗ» из-за приступов сердцебиения и сильных болей в позвоночнике

08 июня 2021г. – осмотрена главным ревматологом РК. Рекомендован прием напроксен 500 мг или целекоксиб 200 мг/сут

Ноябрь 2021г. – повторно осмотрена ревматологом: рекомендовано сменить НПВП и направить на госпитализацию в федеральный центр

Март 2022г. – лечение в ревматологическом отделении НМИЦ им. В.А.Алмазова. Выполнена ФКС в НИИ – исключены ВЗК

Апрель 2022г. - лечение в НИИ им. Сеченова г. Москвы. Были определены показания к терапии препаратом адалимумаб

17 октября 2022г. - инициация, без побочных эффектов, но и улучшения самочувствия не отмечала

Декабрь 2022г. - ОРВИ с пневмонией, адалимумаб был отменен

Январь 2023г. - возобновила инъекции адалимумаба, который принимала в течение 4 месяцев – без существенной положительной динамики: сохранялись боли в суставах, позвоночнике, СОЭ, СРБ – в норме

Май 2023 г. - решением ВК были определены показания для смены препарата на упадацитиниб 15 мг в сутки

Жалобы на момент назначения:

На боли во всех отделах позвоночника наиболее выраженные в ранние утренние часы и с нарастанием болевого синдрома в течение всего дня, скованность с утра несколько часов, боли в области больших вертелов при ходьбе, периодические боли в верхне и нижнечелюстном суставах справа, в крупных суставах верхних и нижних конечностей, затруднения при глотании, болезненность в кишечнике, периодически расстройство стула

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с аксиальным спондилоартритом

Несмеянова Ольга Борисовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск



Пациент: УИН
Пол: женский
Возраст: 46
Профессия: техник, инвалид 3 группы

Диагноз: Анкилозирующий спондилит, HLA B-27 ассоциированный, двусторонний сакроилиит 3-4 стадия, спондилит шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника, периферический артрит, умеренной степени активности (Индекс BASDAI 3,0, ASDAS-CPB 1,9), энтезиты (MASES=0). ФК 2

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь II стадия риск 4. ВПС. Двусторчатый аортальный клапан, аневризма восходящего отдела аорты IIa ст. 2 функциональный класс. Хронический гастрит, вне обострения

Анамнез:

1998г. - впервые отметила боли в поясничном отделе позвоночника

2003г. - артрит большого пальца левой стопы

Сентябрь 2012г. - появились боли воспалительного ритма в грудном и поясничном отделе позвоночника, в мелких суставах кистей, стоп, скованность с ограничением движения

Ноябрь 2013г. - впервые направлена к ревматологу при обследовании на рентгенографии: двухсторонний сакроилиит 2 стадия, положительный HLAB 27. Установлен диагноз анкилозирующий спондилит, HLA B-27 ассоциированный, 2-сторонний сакроилиит 2 стадии, двухсторонний коксит, спондилит грудного, поясничного отделов позвоночника, высокой степени активности. Индекс BASDAI - 5,5, НФС - 2

Терапия:

2013 -2014г.г. - нестероидные противовоспалительные препараты, сульфасалазин 2,0 г в сутки

2014 – 2015 г.г. - голимумаб 50 мг/подкожно 1 раз в месяц, НПВП по требованию

2015г. - положительный квантифероновый тест, проводилась превентивная терапия по назначению фтизиатра

2015-2018 г.г. – этанерцепт 50 мг подкожно 1 раз в неделю. Последнее введение 18.07.2018г.

Апрель 2018г. - рецидив боли в суставах и позвоночнике (ВАШ 55 мм). В анализах крови СОЭ 38 мм/час, СРБ 21,5 г/л. В связи с высокой активностью заболевания на фоне длительной терапии препаратом этанерцепт, произведена смена терапии на препарат из группы иИЛ 17 - секукинумаб в дозе 150 мг подкожно 1 раз в месяц

Август 2018г. – Март 2021г. - секукинумаб 150 мг подкожно 1 раз в месяц

Март 2021г. – обострение анкилозирующего спондилита, смена терапии на упадацитиниб 15 мг в сутки

22 апреля 2021г. - первый прием упадацитиниба 15 мг в сутки

	Апрель 2021г.	Май 2021г.	Июль 2021г.	Октябрь 2021г.	Январь 2022г.	Июнь 2022г.	Июнь 2023г.	Март 2024г.
ЧБС	4	2	2	1	1	1	1	2
ЧПС	2	1	0	0	0	0	0	0
ASDAS CPB	2,6	2,1	1,94	1,5	1,6	1,62	1,4	1,6
BASDAI	4,5	3,6	2,7	2,4	2,0	2,0	1,8	2,1
Боль по ВАШ	60	35	22	20	22	24	22	25
СОЭ, мм/час	30	21	19	15	16	18	16	20
СРБ г/л	14,4	8,8	5,9	3,2	4,2	3,8	2,1	3,4

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: Назначение упадацитиниба в дозе 15 мг в сутки позволило достигнуть низкой активности анкилозирующего спондилита, без прогрессирования структурных изменений позвоночника. Не отмечено и прогрессирования сопутствующей сердечной патологии

Отзыв пациента: «..За последние 3 года заболевания у меня самое хорошее самочувствие: я могу не просыпаться ночью из-за болей в позвоночнике. я могу выполнять больше работы в быту, больше ходить, общаться с друзьями и родными. В настоящее время я работаю полный рабочий день без ограничений. После назначения упадацитиниба я поверила, что мою болезнь можно победить!..»

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с аксиальным спондилоартритом

Симонова Елена Николаевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва



Пациент:
Пол: женский
Возраст: 49
Профессия: работает, медицинская сестра

Диагноз: Анкилозирующий спондилит: HLA-B27 (+), развернутая клиническая стадия, двусторонний сакроилит (рентгенологическая стадия 3, МР активный от 06.2022), спондилит грудного отдела позвоночника (МР верифицированный от 06.2022г), вне-аксиальными проявлениями: двусторонний коксит в анамнезе, активность низкая по BASDAI 2,3, по ASDAS-СРБ 2,07. ФК 2

Анамнез:

Дебют клинических проявлений: 2010 г. (боли воспалительного ритма в спине с постепенным нарастанием)

2022 г. – дебют артрита коленных суставов.

Диагноз установлен в 2022 г.

Терапия:

БАЗИСНАЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ:

НПВП (нимесулид – с неполным эффектом, мелоксикам с неполным эффектом, ацеклофенак с неполным эффектом, диклофенак с максимальным, но не полным эффектом)

Декабрь 2022 г. - назначен сульфасалазин, принимала кратковременно, отменила из-за появления отеков

ГЕННО-ИНЖЕНЕРНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:

10.2022 г. - адалимумаб 40 мг 1р/2 нед – эффект оценить затрудняется, на фоне терапии частые ОРВИ (каждые 2-3 недели), в связи с чем – перерывы в терапии

15.01.2023 г. - инфликсимаб 300 мг в/в – развитие отека Квинке, купирован глюкокортикоидами, терапия отменена

07.02.2023 г. – упадацитиниб 15 мг/сут.

Эффективность терапии оценивает на 90%

Осмотр на момент назначения упадацитиниба

Жалобы: боли в правом плечевом суставе, ограничение движений в правом плечевом суставе, онемение пальцев левой кисти. Боли в грудном отделе позвоночника в т.ч. в ночное время, утренняя скованность во всех отделах позвоночника в течение 3-4 часов

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: 7 февраля 2023г.

Длительность терапии: 1 год 3 месяца

Почему назначен упадацитиниб: в связи с непереносимостью иФНО, сохранением лабораторной, инструментальной и клинической активности заболевания

Комбинированная терапия: диклофенак 100 мг/сут до достижения ремиссии заболевания

	До назначения упадацитиниба	08.05.2024 г.
Утренняя скованность	3-4 часа	отрицает
ЧПС	0	0
ЧБС	4 (правый плечевой, суставы кистей)	1 (левый лучезапястный сустав)
BASMI	2	1
BASDAI	5,8	2,3
MASES	0	0
Дактилиты	нет	нет
Увеиты	нет	нет
PASI	0	0
ASDAS-СРБ	3,39	2,07
СРБ	14,6 г/л	4,2 г/л
СОЭ	78 мм/ч	19 мм/ч

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: Терапия упадацитинибом эффективна в отношении аксиальных проявлений спондилоартрита, что демонстрирует уменьшение количества зон отека костного мозга

Отзыв пациента: «.. Моя жизнь значительно поменялась с применением упадацитиниба. Я смогла полноценно вернуться в любимую профессию и вести образ жизни здорового человека..»

РЕВМАТОЛОГИЯ

Раздел 3:

упадацитиниб при псориатическом артрите

27.06.2022г.



27.06.2022г.



21.10.2023г.

На фоне терапии упадацитинибом



27.06.2022г.

На фоне терапии упадацитинибом



Клинический случай применения уадацитиниба у пациента с псориатическим артритом

Анохина Наталья Анатольевна

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург



Пациент: ТАМ
Пол: женский
Возраст: 45

Диагноз: Псориатический артрит, HLA B27 — положительный, смешанная форма, рентгенологическая стадия III, активность высокая (BASDAI 3.9, DAPSA 31.4), ФК 3
Осложнения: Асептический некроз головки правой бедренной кости. Вторичный артроз правого тазобедренного сустава, рентгенологическая стадия III, ФНС 3, левого тазобедренного сустава, рентгенологическая стадия II, ФНС 2. Анемия смешанного генеза (хронического заболевания, железодефицитная), средней степени тяжести
Сопутствующий: Вероятный НПВС-ассоциированный колит. Сахарный диабет 1 типа (гликированный гемоглобин <6.5%). Хронический гастрит, обострение. Гемангиома правой доли печени

Анамнез:

Дебют с моноартрита коленного сустава в возрасте 25 лет (обострения 2-3 раза в год), ухудшение с 41 года вовлечение других групп суставов (преимущественно крупных) Тракто- валась как РФ (-), ревматоидный артрит, проводилось лечение пероральными глюкокортикоидами, метотрексатом 15 мг/нед (формирование контрактур), лефлуномидом 20 мг/сут без эффекта и плохой субъективной переносимостью, голимумаб в течение года без эффекта

Июнь 2022 г. - смена диагноза на псориатический артрит, биопсия лимфоузла в связи с периферической лимфаденопатией. По результатам гистологического исследования установлен диагноз болезнь Кастельмана

Март 2023г. - по результатам совместного консилиума с гематологами назначен уадацитиниб 15 мг/сутки

Осмотр на момент назначения уадацитиниба

Жалобы: на боль, ограничение движений в тазобедренных, коленных суставах, суставов кисти, их деформацию

ЧБС – 7

ЧПС – 10

Оценка активности – 7

BASDAI – 6

ВАШ – 7

СОЭ – 75 мм/час

СРБ – 131 мг/л

DAPSA – 45,1

ASDAS СРБ – 5,25

	Март 2023г.	Февраль 2024г.
ЧБС	7	0
ЧПС	10	3
Оценка активности	7	2
BASDAI	6	1,4
ВАШ	7	2
СОЭ, мм/час	75	63
СРБ мг/л	131	51
DAPSA	45,1	12,1
ASDAS СРБ	5,25	2,8

Примечание: острофазовая активность расценивается как проявление асептического некроза головки бедренной кости

Только для специалистов здравоохранения. Из личного архива автора, 2024г. Перед использованием ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по медицинскому применению препарата РАНВЭК <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> Доступ выполнен 12.05.2024г.

Эффективность терапии уадацитинибом:

Дата назначения уадацитиниба: 29 марта 2023г.

Длительность терапии: принимала уадацитиниб до июля 2023 г., когда по месту жительства, по немедицинским причинам произошла смена терапии, что привело к ухудшению состояния в виде возобновления суставного синдрома, нарастания острофазовых маркеров. Возобновлен прием уадацитиниба с сентября 2023г.

Почему назначен уадацитиниб: неэффективность/непереносимость базисных препаратов, неэффективность иФНО, агрессивное течение, не противоречит терапии болезни Кастельмана

Комбинированная терапия: монотерапия, отказ от приема нестероидных противовоспалительных препаратов

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: быстрый клинический ответ и стойкое удержание эффекта

Отзыв пациентки: «нет боли», категорический отказ от смены терапии

Клинический случай применения уадацитиниба у пациента с псориатическим артритом

Измаилова Фатима Исмаиловна

ООО «Медицинская компания» СК «АйМед», г. Грозный



Пациент: Э
Пол: женский
Возраст: 44
Профессия: не работает, оформлена II группа инвалидности

Диагноз: Псориатический спондилит, HLA-B27-неассоциированный, двусторонний сакроилит II стадии по Келлгрону развернутая клиническая стадия, активность низкая (ASDAS 1,3; BASDAI 0,9; PASI 0,2; DAPSA 10), ФК 1

В анамнезе: Периферический артрит, кокситы, энтезиты, обыкновенный псориаз, псориатическая ониходистрофия кистей и стоп

Сопутствующий: I10 Артериальная гипертензия 1 степени, риск низкий. Целевое АД ниже 130/80 мм рт. ст. Дислипидемия. НКО

Анамнез:

Псориаз с 15 лет. Длительное время получала локальную терапию глюкокортикоидными мазями. Неоднократно находилась на стационарном лечении по месту жительства, на фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика, которая первоначально сохранялась длительное время. Постепенно интервал между кожными рецидивами сокращался

2016 г. – боль в поясничном отделе позвоночника воспалительного ритма и артралгии, получала бетаметазон в/м каждые 4-6 месяцев, преднизолон 5 мг/сут короткими курсами – все с недостаточным эффектом

2019 г. – июль 2021г. получала метотрексат п/к без эффекта

Июль 2021г. – инициирована терапия уадацитинибом в дозе 15 мг/сут в комбинации с метотрексатом 20мг/нед, прием НПВС, в течение первого месяца с последующей отменой метотрексата. На фоне проводимой монотерапии уадацитинибом отмечалась положительная динамика в виде купирования периферических артритов, энтезитов, а также кожных проявлений, снижение показателей воспаления

Апрель 2023г. – на фоне стресса пациентка отмечает ухудшение состояния, которое проявилось появлением шелушения на волосяной части головы

Осмотр на момент назначения (июль 2021г.):

Жалобы: На боль в области лучезапястных, коленных, мелких суставов кистей, пяток, боль, в том числе ночную, в поясничном отделе позвоночника, в ягодицах при ходьбе, скованность в суставах и поясничном отделе позвоночника

Осмотр через 32 месяца приема (апрель 2024г.):

Жалобы: Незначительные боли в области поясницы при физической нагрузке

Эффективность терапии уадацитинибом:

Дата назначения уадацитиниба: июль 2021г.

Длительность терапии: 2 года 10 месяцев

Почему назначен уадацитиниб: доступность препарата для обеспечения в рамках ОМС, комплексный подход к решению проблемы, удобство приема

Комбинированная терапия: решение о проведении монотерапии принято в связи с быстрым наступлением положительного эффекта как со стороны кожных проявлений, так и стороны суставного синдрома

Эффективность терапии уадацитинибом:

	Июль 2021 г.	Август 2022 г.	Февраль 2023 г.	Май 2023 г.	Октябрь 2023 г.	Апрель 2024 г.
ЧБС	8	2	1	2	1	0
ЧПС	4	1	1	1	1	0
DAPSA	70 высокая активность	13 низкая активность	10 низкая активность	10 низкая активность	8 низкая активность	4 РЕМИССИЯ
ASDAS	4,1 очень высокая активность	1,3 низкая активность	1,3 низкая активность	1,3 низкая активность	1,2 низкая активность	1,2 низкая активность
BASDAI	7,9 высокая активность	1,0 РЕМИССИЯ	1,0 РЕМИССИЯ	0,9 РЕМИССИЯ	0,9 РЕМИССИЯ	0,9 РЕМИССИЯ
PASI	26	0	0	0,2	0	0

- Через 1 месяц от начала приема уадацитиниба - отмена метотрексата

- Через 3 месяца от начала приема уадацитиниба – снижение дозы

НПВС до одного приема в сутки в дозе 100мг (нимесулид)

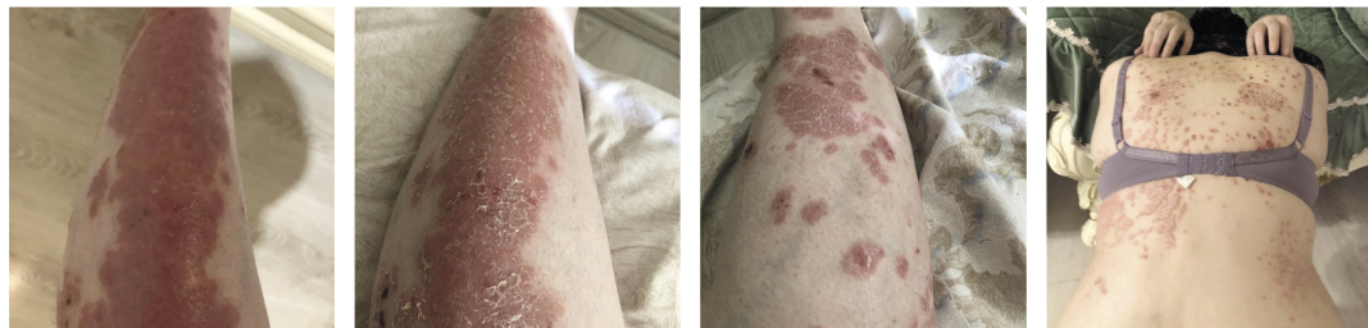
- Через 4 месяца от начала приема уадацитиниба прием НПВС симптоматический (болевого синдрома не всегда носил воспалительный характер)

Впечатление врача и пациента:

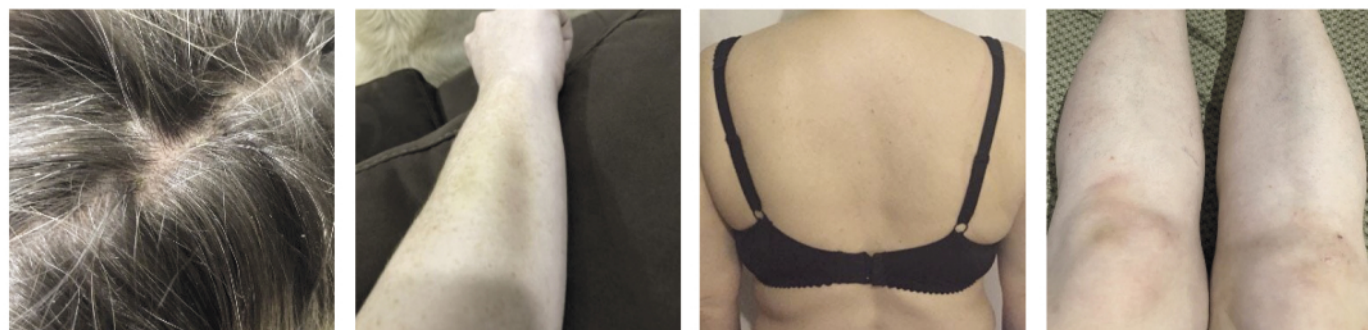
Отзывы врача: у пациента достигнута ключевая цель терапии – ремиссия псориатического артрита, отмечено отсутствие побочных реакций, отсутствие несовместимости с другими препаратами. Продемонстрирован высокий профиль безопасности терапии уадацитинибом 15мг у пациента при долгосрочном приеме и устойчивом ответе на терапию

Со слов пациентки: «...Я очень довольна результатом. Прошла нервозность, так как зуд не беспокоит, могу загорать, прошли эстетические дефекты...»

Июль 2021 г.



Через 5 месяцев
терапии упадацитинибом



Через 32 месяца
(2 года 8 месяцев)
терапии упадацитинибом



Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с псориатическим артритом

Иливанова Елена Павловна

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Ленинградская область



Пациент: ВАА
Пол: женский
Возраст: 39
Профессия: самозанятая

Диагноз: Псориатический артрит, полиартрит, дактилит 5 пальца правой кисти (в анамнезе), активность III (DAPSA 54,59), ФК III

Осложнения: Псориаз распространенный бляшечный. Метаболический с-м. Гипертоническая болезнь II ст, II степени, риск ССО II. Сахарный диабет 2 типа, на инсулинотерапии. Узловой нетоксический зоб. Первичный гипотиреоз, на заместительной гормональной терапии. Ожирение III ст. Стеатогепатит

Анамнез:

Бляшечный псориаз с 2016г.

12.2019г. - суставной синдром, дебют с артритов проксимальных межфаланговых суставов кистей, дактилит 5 пальца правой кисти

01.04.2019г. - впервые осмотрена ревматологом, верифицирован диагноз псориатический артрит. Назначена базисная терапия метотрексатом в начальной дозе 10 мг/нед с быстрым увеличением дозы до 15 мг/нед – отмена из-за повышения аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы более 3 ВГН

12.2019г. - перевод на лефлуноמיד, прием в течение 6 месяцев. На фоне приема препарата персистировал высокий уровень трансаминаз, в связи с чем лефлуноמיד отменен, начала прием глюкокортикостероидов: преднизолон 1 таблетка

07.04.2020г. - переведена на прием апремиласта (30 мг 2 раза в день) с положительным эффектом - ремиссия суставного синдрома и псориаза. Препарат принимала до июня 2023 г., затем отмена в связи с его отсутствием

08.2023г. - на фоне отмены апремиласта обострение псориаза, усиление суставного синдрома. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов ежедневно. Возобновила прием преднизолона 5 мг

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: на боли воспалительного характера и припухлость суставов – лучезапястных, в пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах кистей, коленных суставах. Распространенный бляшечный псориаз

ЧБС – 18
ЧПС – 16
DAPSA – 54, 59
LEI – 3
PASI – 46
Площадь поражения кожи псориазом – 50%
ВАШ – 8
СОЭ – 52 мм/час
СРБ – 85,86 мг/л

Эффективность терапии упадацитинибом:

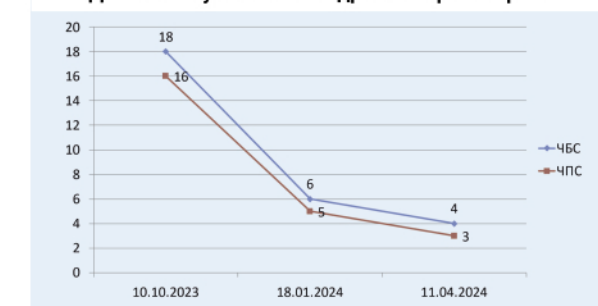
Дата назначения упадацитиниба: 15 октября 2023г.

Длительность терапии: 7 месяцев

Почему назначен упадацитиниб:

НЕОБХОДИМОСТЬ МОНОТЕРАПИИ - пациентка не переносит метотрексат, лефлуноמיד; удобство применения - таблетированная форма, так как пациентка работает. Полностью отменены глюкокортикостероиды с марта 2024г.

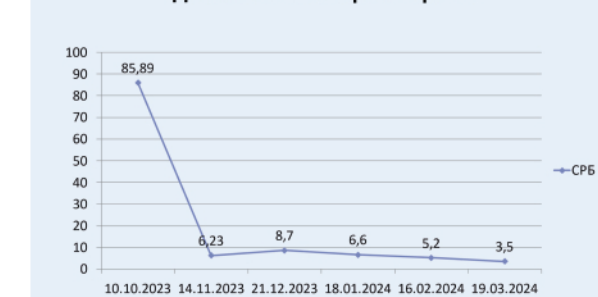
Динамика суставного синдрома на фоне терапии



Динамика DAPSA на фоне терапии



Динамика СРБ на фоне терапии



Впечатление врача:

Достигнуто существенное уменьшение боли (ВАШ боли 8 в динамике 2), почти полное очищение кожи, уменьшился суставной синдром, увеличилась трудоспособность

До начала терапии:



Динамика через 6 месяцев терапии упадацитинибом:



Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с псориатическим артритом

Патрикеева Ирина Михайловна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения ТО «Областная клиническая больница №1», г. Тюмень



Пациент:
Пол: женский
Возраст: 72
Профессия: на пенсии, инвалидность II группы

Диагноз: Псориатический артрит, полиартритический вариант, поздняя стадия, активность высокая (DAS 28 5.5), в сочетании с остеоартрозом мелких и крупных суставов, ФК 2

Сопутствующий: Псориаз распространенный, прогрессирующее течение, средней степени тяжести. Гиперурикемия. ИБС. Атеросклероз коронарных артерий. Перенесенный инфаркт миокарда без з.О неуточненной локализации от 18.01.2022г. ХСН I ст, ФК оценен некорректно (ФВ 66%). Сахарный диабет 2 типа. Целевой уровень HbA1c 7,5%. Артериальная гипертония III стадии. Степень АГ 2, риск 4. Дислипидемия. ХБП 3А СКФ – 57,35 мл/мин. Ожирение 2 ст. по ВОЗ (ИМТ 37,97 кг/м2)

Анамнез:

Больна псориазом с поражением кожи волосистой части головы, кожи туловища, конечностей с 14 лет, псориатическим артритом - с 35 лет. В дебюте - артрит суставов кистей, затем присоединились боли в суставах стоп, коленных суставов. По поводу кожного псориаза постоянно ездила в санатории в Нафталан.

Около 30 лет назад в качестве базисной противовоспалительной терапии назначался метотрексат 10 мг/нед, принимала длительно, с хорошим эффектом. В ходе динамического наблюдения препарат был заменен на лефлуномид в связи с патологией желудка - эрозивный гастрит. Принимала около 7 лет. Эпизодически самостоятельно вводила себе дипроспан с хорошим эффектом в отношении кожных и суставных проявлений заболевания. В период пандемии несколько раз перенесла ковидную инфекцию с ухудшением течения основного заболевания - обострением артрита и кожного псориаза. Наблюдалась у ревматологов консультативной поликлиники № 1 и № 2 ГБУЗ ТО ОКБ № 1

Декабрь 2021г. - отмена лефлуномида из-за недостаточной эффективности. Вернулась к приему метотрексата п/к в дозе 10 мг с наращиванием дозы до 15 мг в нед.

Январь 2022г. - обострение заболевания в виде усиления болей и скованности во всех суставах, нарушения опорной функции нижних конечностей. Ревматологом КП № 2 ГБУЗ ТО ОКБ № 1 назначен преднизолон 1.5 таб. в сутки - уменьшение болей в суставах, декомпенсация сахарного диабета, доза преднизолона снижена до 1 таб. в сутки

24 мая 2022г. – рекомендовано начать терапию упадацитинибом

В динамике: через 1 месяц уменьшение болей в суставах кистей, псориатических высыпаний на коже, через 3 месяца приема упадацитиниба полностью прошел псориаз, в т.ч. на волосистой части головы, купировались явления артрита, что позволило отменить прием преднизолона

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: боли смешанного характера в коленных, голеностопных суставах, суставах пальцев стоп, менее интенсивные боли в плечевых, локтевых, лучезапястных суставах, суставах пальцев кистей. Слабость в кистях, ограничение опорной функции нижних конечностей. Общая слабость, дрожь в теле, быстрая утомляемость, истощаемость. Псориатические бляшки на коже спины, живота, конечностей

ЧБС – 16;
ЧПС – 2;
ВАШ – 70 мм;
СРБ – 12,25 мг/л;
DAS28 СРБ – 5,5;
СРБ – 1,235 мг/дл

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: 24 мая 2022г.

Длительность терапии: 2 года

Почему назначен упадацитиниб: высокая степень активности основного заболевания, недостаточная эффективность проводимой ранее терапии метотрексатом, гормонозависимость. С учетом коморбидной патологии возможности длительного приема кортикостероидов ограничены. У пациентки имеются показания для проведения курса таргетной терапии. Удобный режим дозирования в таблетках 1 раз в день

Комбинированная терапия: принимает упадацитиниб 15 мг/сутки в комбинации с метотрексатом 10 мг/нед, потребность в НПВП минимальная 1-2 раза в неделю

	ЧБС	ЧПС	ВАШ (боль)	СРБ, мг/л	DAS28
20.05.2022г.	16	2	70	1,235	5,11
01.09.2022г.	0	0	30	0,138	1,69
01.02.2023г.	0	0	20	0,053	1,39
01.08.2023г.	0	0	20	0,342	1,78
02.04.2024г.	0	0	30	0,302	1,88
05.05.2024г.	0	0	20	0,256	1,84

На фоне лечения упадацитинибом отмена глюкокортикоидов, потребность в нестероидных противовоспалительных препаратов 1-2 раза в неделю (при болях в коленных суставах при ходьбе)

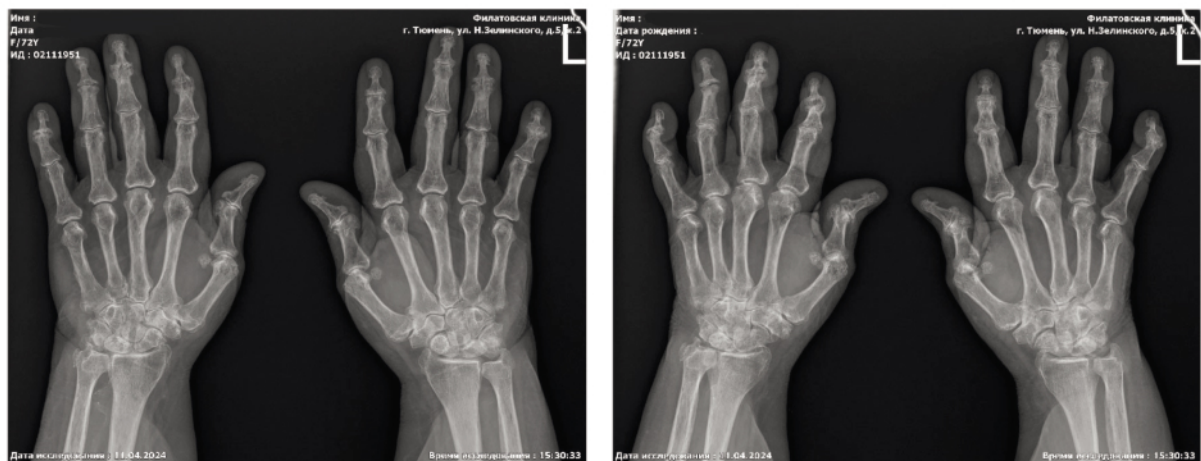
Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: возможность применения таблетированных препаратов, удобный режим дозирования 1 раз в день. Удобный режим хранения препарата (нет холодильной цепочки). Свобода передвижения. Не привязан к «стационару»

Отзывы пациентки: на фоне приема препарата у пациентки полностью купировались проявления кожного псориаза, которые беспокоили с 14 лет, значительно уменьшились боли в суставах, боли носят только механический характер при ходьбе. На фоне лечения глюкокортикоиды отменены полностью, потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах минимальная

Впечатление пациентки: «...Боли в суставах значительно уменьшились, я не принимаю гормоны. Но самое главное, что у меня чистая кожа и я буду принимать препарат, потому что такой чистой кожи у меня не было с момента заболевания псориазом...»

Рентген - снимки кистей от 11 апреля 2024г.:



Рентген-признаки артрита суставов левой кисти 3 степени, дистального межфалангового сустава 3-4 степени – в дифференциальном ряду: РА и ПсА

Рентген-признаки артрита суставов правой кисти 3 степени, дистального межфалангового сустава 3-4 степени – в дифференциальном ряду: РА и ПсА. Консолидированный перелом основной фаланги 3 пальца правой кисти

Фото на фоне лечения упадацитинибом:



Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с псориатическим артритом

Семёнова Надежда Фёдоровна

ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области». Центр антицитокиновой терапии, г. Калининград



Пациент: А
Пол: женский
Возраст: 44
Профессия: не работает

Диагноз: Псориатический спондилоартрит смешанная форма (артриты, энтезиты, спондилит), поздняя стадия, активность умеренная BASDAI 3,2. ФНС 3

Сопутствующий: Правосторонний гонартроз III ст. Тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава от 20.09.22. Тотальное эндопротезирование левого коленного сустава от 28.11.23. Остеопороз

Фоновый: Псориаз обыкновенный

Анамнез:

Дебют заболевания в 1981г. (в возрасте 2х лет): артриты

1986г. - ювенильный ревматоидный артрит, далее при достижении 18 летнего возраста: диагноз ревматоидный артрит

2019г. - появление кожного синдрома, с учетом нетипичной для ревматоидного артрита Pp- картины, РФ отрицательный, АЦЦП отрицательный, диагноз пересмотрен в сторону псориатического спондилоартрита

Терапия:

2000-2001г.г. - метотрексат, отмена ввиду гепатотоксичности, далее перерыв в базисной противовоспалительной терапии, ввиду отказа пациентки, периодический прием нестероидных противовоспалительных препаратов

2019г. - терапия сульфасалазином 1г в сутки (большие дозы -гепатосичность), продолжает по настоящее время

Сентябрь 2022г. - ввиду рецидивирующей высокой клинико-лабораторной активности, прогрессирующих функциональных нарушений, с целью предоперационной подготовки (тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава) инициирована терапия упадацитинибом

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: на боль и ограничение движений в левом тазобедренном суставе, а также на боль и ограничение движений в обоих коленных и голеностопных суставах

Костно-мышечная система: выраженная тотальная амиотрофия обеих ног, ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника, поясничном отделе позвоночника, левом тазобедренном суставе, обоих коленных суставах, голеностопных и височно-нижнечелюстных суставах. Припухлость коленных суставов

Проба Томайера – 50 см

ЧБС – 10

ЧПС – 2

MASES – 5

BSA – 1%

PASI – 0,3

BASDAI – 3,4

ВАШ – 50

СОЭ - 35 мм/час

СРБ - 9,5 мг/л

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: 3 сентября 2022г.

Длительность терапии: 11 месяцев (перерыв в терапии с сентября 2022г. по июнь 2023г.)

Почему назначен упадацитиниб: препарат был выбран с учетом необходимости быстрого ответа по клинико-лабораторным показателям, а также необходимости закрытия всех доменов псориатического артрита у пациентки не получающей метотрексат, с целью подготовки к эндопротезированию левого тазобедренного сустава

Комбинированная терапия: упадацитиниб 15 мг в сутки + сульфасалазин, с учетом частых рецидивирующих инфекционных заболеваний, требующих отмены упадацитиниба

	Июнь 2023г.	Сентябрь 2023г.	Декабрь 2023г.	Март 2024г.
ЧБС	8	4	4	1
ЧПС	0	0	0	0
ВАШ боли	50	30	50	40
MASES	5	2	0	0
BSA	1%	0%	0%	1%
PASI	0,3	0	0	0,3
BASDAI	4,2	3,4	4,7	3,2
СОЭ мм/час	6	2	33	35
СРБ мг/л	7,4	3,6	4,2	0,7

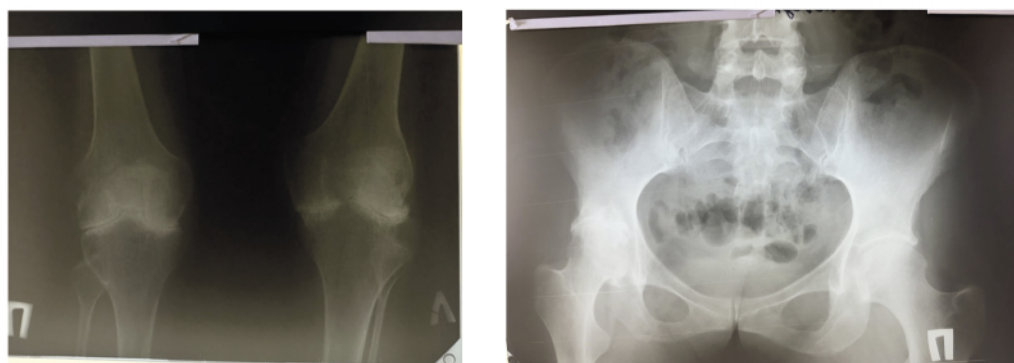
Снижена кратность приема нестероидных противовоспалительных препаратов, сульфасалазин в той же дозе

Впечатление врача и пациента:

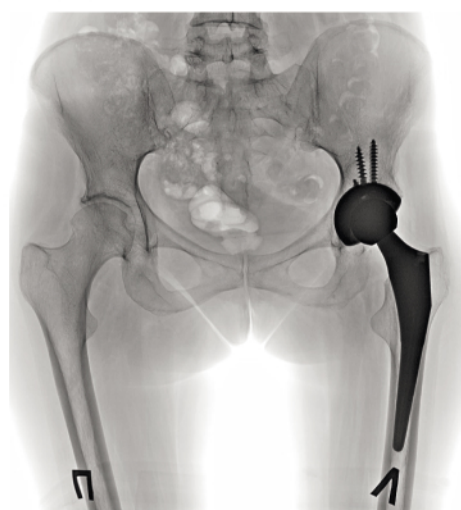
Отзыв врача: препарат показал значимое снижение клинико-лабораторной активности у пациентки со вторичными изменениями в суставах, что позволило быстро и эффективно подготовить пациентку к эндопротезированию, которое прошло без осложнений

Отзывы/цитаты пациента: «...Я рада, что препарат позволил мне быстро подготовиться к операциям и теперь я могу двигаться...»

Рентгенография до терапии:



Рентгенография и кожа после терапии упадацитинибом:



Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с псориатическим артритом

Фатхуллина Гульшат Флюоровна

МЗ РБ Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова, г. Уфа



Пациент:
Пол: женский
Возраст: 46
Профессия: бухгалтер

Диагноз: Псориатический артрит, HLA B 27+, R III ст, активность высокая, BASDAI 5.2, DAPSA 40,1, ФК 3

Конкурирующий: Болезнь Кастлемана, плазмоклеточный вариант

Осложнения: Асептический некроз головки бедренной кости, вторичный артроз тазобедренного сустава. Анемия смешанного генеза

Сопутствующий: Вероятный НПВС ассоциированный колит. СД 1 типа (гликированный гемоглобин менее 6,5%)

Анамнез:

Апрель 2019г. - артрит левого коленного сустава. СОЭ 40 мм/ч, СРБ 39,8 г/л, РФ -, HLA B 27+. МРТ – картина артроза крестцово-подвздошного сочленения. Выставлен диагноз: недифференцированный артрит. Назначены гидроксихлорохин 400 мг в сутки, нестероидные противовоспалительные препараты

Май 2019г. - стационарное лечение. СОЭ 42 мм/ч, СРБ 22,4 г/л.

К лечению добавлен преднизолон 10 мг в сутки, на фоне которого отмечалось резкое увеличение гликемии

Июнь 2019 – октябрь 2020 г. - наблюдалась по месту жительства, установлен диагноз анкилозирующий спондилит

Август 2020г. - добавлен сульфасалазин 2 гр в сутки на фоне которого появились язвы в ротовой полости, тошнота, пациентка самостоятельно отменила препарат, принимала 2 месяца

Ноябрь 2020г. - госпитализация, СОЭ 47 мм/ч, СРБ 29,3 г/л. Диагноз изменен на псориатический артрит. Иницирована терапия метотрексатом 15 мг в неделю, в день приема метотрексата отмечает ухудшение самочувствия в виде резкой слабости, выраженной тошноты - отменила препарат самостоятельно

Декабрь 2021г. - СОЭ 41 мм/ч, СРБ 32,3 г/л. К лечению добавлен голимумаб 50 мг в месяц. На фоне терапии – частые инфекции (молочница, герпес простой, частые ОРВИ). Терапия голимумабом была отменена в августе 2022г.

Август 2022 - февраль 2023г. - принимала периодически НПВС, метотрексат самостоятельно отменила, стационарное лечение 3 раза

23 марта 2023г. - госпитализирована в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. Проведен консилиум с заведующим Онкогематологическим отделением, учитывая наличие гематологического заболевания

Март 2023г. - иницирована терапия упадацитинибом 15 мг в сутки

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: на боль во всех суставах, скованность до 6-7 часов, припухлость мелких суставов кистей, стоп, коленных и голеностопных суставов, ограничение объема движений, похудание более чем на 8 кг за 6 месяцев, слабость, депрессия

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: 25 марта 2023г.

17.07.2023г. учитывая сохраняющиеся высокие цифры СРБ, СОЭ, активность заболевания решено перевести на иИЛ-17

24.10.2023г. - повторный перевод на упадацитиниб 15 мг в сутки, учитывая сохраняющиеся высокие цифры СРБ, СОЭ, активность заболевания на проводимой терапии

Длительность терапии: 10 месяцев, с перерывом на 3 месяца (перевод на иИЛ-17)

Почему назначен упадацитиниб: учитывая неэффективность иФНО, наличие болезни Кастлемана

Комбинированная терапия: на метотрексат и сульфасалазин побочные явления в виде выраженной тошноты, слабости в течении 2х дней после приема. На фоне приема упадацитиниба снижена доза нестероидных противовоспалительных препаратов, отменены полностью глюкокортикоиды

Впечатление врача и пациента:

Отзыв пациента : «...До лечения препаратом РАНВЭК были сильные боли, сильная усталость, депрессия, потеря веса, так как аппетит был плохой. В день приходилось принимать по 2 таблетки обезболивающих, чтобы хоть как-то двигаться. Обслужить себя не могла, так как все болело и была сильная слабость. Как начала принимать препарат РАНВЭК, жизнь улучшилась, появилась уверенность, сила, боли стали меньше, могла самостоятельно одеваться, появился аппетит, стала поправляться. Обезболивающие сократила до 1 таблетки в день. Появилось движение в суставах. Деформация суставов остановилась. Я работаю! И Живу! Нормальной жизнью!...»

	Март 2023 г. (инициация)	Апрель 2023 г.	22 июня 2023г.	17 июля 2023г. (перевод на иИЛ17)	19 сентября 2023г. (прием иИЛ17)	16 апреля 2024г. (продолжен прием упадацитиниба)
BASDAI	5,2	4,9	3,9	3,9	5,1	3,0
DAPSA	40,1	36,2	31,2	31,2	39,2	6,4
DAS28	6,43	5,19	3,97	4,19	4,47	2,88
ВАШ	8-9	6-7	4-5	5	6-7	2
СОЭ, мм/ч	69	61	42	42	61	27
СРБ мг/л	127,8	102,8	74,2	74,2	88,2	11,2
Глюкоза, ммоль/л	13,6	7,6	6,9	6,9	7,9	5,7
Гемоглобин, г/л	85	87	91	91	89	101
Тромбоциты, тыс/мкл	486	492	492	492	411	218
Лейкоциты, 10 ⁹ /л /л	4,7	6,3	6,3	6,3	6,1	6,4

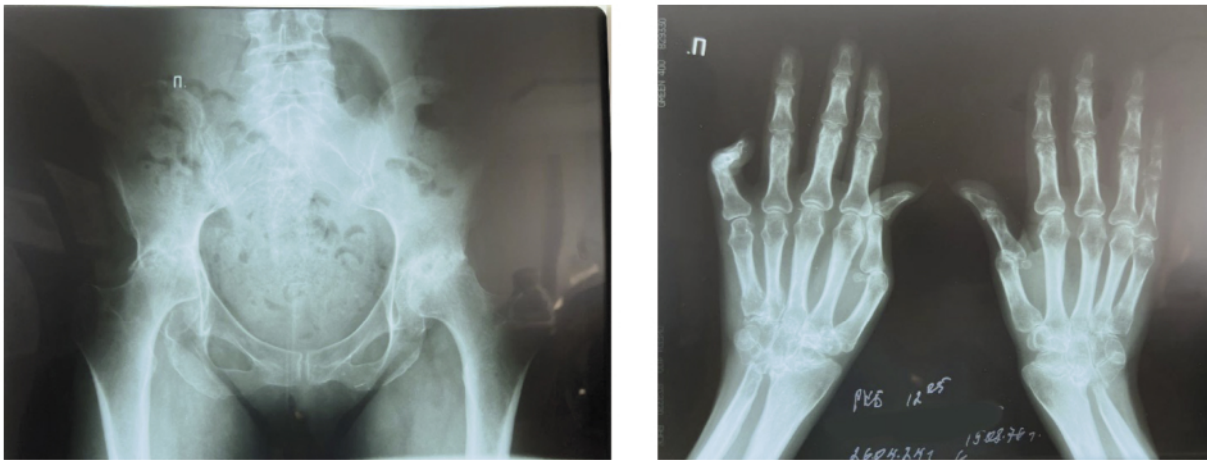
2019г.



Инициация упадацитиниба, март 2023г.



Апрель 2024г.



РЕВМАТОЛОГИЯ

Раздел 4: рисанкизумаб при псориатическом артрите и псориазе

Клинический случай применения рисанкизумаба у пациента с псориатическим артритом

Еникеева Гузель Радиковна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №13», г. Уфа



Пациент:
Пол: мужской,
Возраст: 53
Профессия: работает, охранник

Диагноз: Псориатический артрит, не ассоциированный с HLA-B27 антигеном, активность высокая (PASI- 41,8; BASDAI – 4,8; DAPSA- 29,7); асимметричный олигоартрит R стадия II, двусторонний сакроилит R-стадии II, диссеминированный экссудативный псориаз кожи, ониходистрофия
Осложнения: ФК II. Вторичный артроз
Сопутствующий: Гипертоническая болезнь II стадии, степень-1, риск-3

Анамнез:

Впервые высыпания в виде папул появились на коже туловища, верхних и нижних конечностей в **2016 г.**, со временем распространились по всему кожному покрову и покрылись чешуйками, состоит на диспансерном учете у дерматолога по месту жительства с диагнозом «Распространенный вульгарный псориаз». Ежегодно получал стационарное лечение в КВД. Боли и припухлость в суставах (признаки псориатического артрита) отмечает с 2019 г.

С 2019 г. - наблюдался ревматологами, регулярно приходил на консультацию в поликлинику, 2 раза в год проходил стационарное лечение

С середины 2020 г. - отмечает присоединение болей в нижней части спины воспалительного характера (в ночное и ранее утреннее время, уменьшается после физических упражнений)

Терапия:

С 2017 по 2019 г.г. - проводилось лечение: антигистаминными, десенсибилизирующими, витаминными препаратами, системными кортикостероидами, наружными средствами с салициловой кислотой, топическими глюкокортикоидными препаратами, физиотерапевтическое лечение: дарсанваль, общее ультрафиолетовое облучение в субэритемных дозах. Лечение в дерматологическом стационаре сопровождалось кратковременным положительным эффектом

Август 2019 г. - начата базисная терапия ревматологами 15 мг метотрексата в неделю перорально + фолиевая кислота 5 мг в неделю, принимал 7 месяцев

2020 г. - доза метотрексата увеличена до 20 мг в неделю + фолиевая кислота 6 мг в неделю. Положительный эффект от терапии наблюдался только во время стационарного лечения при введении небольших доз глюкокортикоидов в течение короткого времени 3-4 недели

2021 г. - комбинированная базисная терапия: метотрексат 20 мг/нед + фолиевая кислота 6 мг/нед + сульфасалазин 1,5 грамма в сутки

Декабрь 2021 г. - отказался от приема сульфасалазина, ввиду отсутствия положительного эффекта

Декабрь 2021 г. – июль 2023г. - принимал нестероидные противовоспалительные препараты в ежедневном режиме, метотрексат 20 мг/нед, фолиевую кислоту 6 мг/нед

Июль 2023 г. - в отделении ревматологии инициирована терапия рисанкизумабом

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: на обширные псориатические высыпания на коже туловища, конечностей, волосистой части головы, лица, изменения ногтей пластин на руках и ногах, боли в суставах кистей, стоп, коленных суставах, боли в шейном и поясничном отделах позвоночника, усиливающиеся в ранние утренние часы, уменьшающиеся при движении, припухлость суставов правой кисти, правого коленного сустава, скованность по утрам более 3-х часов, ограничение подвижности в правом коленном суставе, периодически повышение АД до 160/100 мм.рт.ст., быструю утомляемость

Эффективность терапии рисанкизумаба:

Дата назначения рисанкизумаба: 31 июля 2023г.

Длительность терапии: 10 месяцев. Сделано 4 инъекции, согласно инструкции: 0,4 неделя и далее каждые 12 недель

Почему назначен рисанкизумаб:

Учитывая:

- диссеминированное тяжелое псориатическое поражение кожи, умеренно выраженный олигоартрит;

- особенности ингибиторов ИЛ-23 при псориазе и псориатическом артрите: высокая эффективность по PASI 90/100, в том числе у тяжелых пациентов, резистентных к медикаментозной терапии; стабилизация и нарастание эффектов при длительном лечении (высшая эффективность ИЛ-23 по отношению к нижестоящему синтезу ИЛ-17); оптимальное соотношение «риск/польза».

Пациенту проводится комбинированная терапия с метотрексатом 20 мг в неделю

	Июль 2023 г.	Апрель 2024 г.
ЧБС	9	2
ЧПС	3	0
Боль по ВАШ, мм	58	16
СОЭ, мм/ч	49	5
СРБ, мг/л	47	4
DAPSA	29,7	6,4
BASDAI	4,8	1,35
PASI	41,8	4,5

Впечатление врача и пациента:

Мнение врача: поразила быстрота эффекта от лечения Рисанкизумабом, пациент был практически весь покрыт псориатическими бляшками, настроение было мрачное и депрессивное («суровый мужчина, охранник») и встретив пациента через 4 недели после первой инъекции, удивились, практически чистой коже и сияющей теплой улыбке нашего подопечного

Июль 2023 г., фото до начала терапии рисанкизумабом:



Апрель 2024 г., фото через 2 месяца после 4-й инъекции рисанкизумаба:



Рентгенография от 03 мая 2024 г.



Клинический случай применения рисанкизумаба у пациента с псориатическим артритом

Королев Максим Александрович

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии - филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН



Пациент: П.
Пол: мужской,
Возраст: 36
Профессия: не работает, оформлена III группа инвалидности

Диагноз: Псориатический артрит, спондилит (M07.2), олигоартрит, левосторонний сакроилит – стадия 2, энтезиты в анамнезе, коксит справа в анамнезе, активность низкая (DAPSA 1.8 BASDAI= 0,5), ФК 1 (BASFI=0,5). Псориаз кожи, экссудативная форма, с поражением кожи ладоней и стоп, ногтей, стационарная стадия, PASI 0
Осложнения: Гипертоническая болезнь I стадии, контролируемая АГ риск 3. ХСН IIA ФК II. Дислипидемия. Вторичная анемия легкой степени тяжести

Анамнез:

2019 г. – олигоартрит, воспалительная боль в спине. В терапии глюкокортикоиды + нестероидные противовоспалительные препараты с временным эффектом. Затем метотрексат в течение 3 мес. Отмена в связи с нежелательными явлениями. Сульфасалазин 3 гр в сут + пролонгированные глюкокортикоиды внутрисуставно

2020 – 2021 г. – дебют кожного псориаза, полиартрит. По критериям CASPAR верифицирован диагноз псориатического артрита. Иницирована терапия адалимумабом 40 мг 1 раз в месяц. Сохраняется высокая клинико-лабораторная активность, фебрильная лихорадка. Смена ГИБП: секукинумаб 150 мг с временным эффектом. Смена ГИБП: инфликсимаб 200 мг по схеме 0-2-6-8, отмена терапии в связи с ОРВИ, рецидивирующим герпесом, далее по немедицинским причинам

Весна-лето 2023 г. – полиартрит, коксит, усугубление псориатических высыпаний, фебрильная лихорадка. В терапии сульфасалазин 3 гр в сут + нестероидные противовоспалительные препараты в комбинациях. Лабораторно СОЭ 90 мм/ч, СРБ 180,18 мг/л, тромбоцитоз $922 \times 10^9/л$, анемия легкой степени тяжести Hb 95г/л, BASDAI=7,3, DAPSA=53. Смена базисной противовоспалительной терапии на лефлуноמיד, проведена локальная терапия пролонгированными глюкокортикоидами внутрисуставно. Рекомендована терапия ГИБП

04 октября 2023 г. – Клиника НИИКЭЛ – рекомендована терапия ГИБП. После контроля безопасности

04.10.2023 г. произведено первое введение препарата рисанкизумаб 150 мг

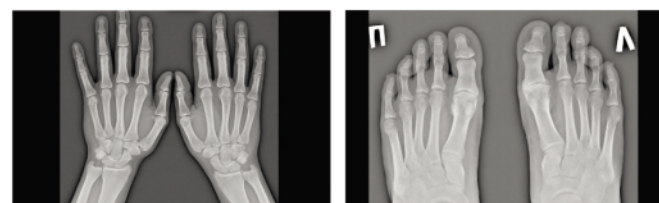
Осмотр на момент назначения:

Клинически: распространенный кожный псориаз, псориатическое поражение ногтей, полиартрит, спондилит, фебрильная лихорадка, артериальная гипертония. С учетом выраженного прогрессирования кожных изменений, суставного синдрома, лабораторная активность расценена как проявление основного заболевания

Лабораторно:

СРБ – 215 мг/л
СОЭ 90 мм/ч
ОАК лейкоцитоз $14.32 \times 10^9/л$
Палочкоядерные нейтрофилы 29%
Анемия средней степени тяжести (Hb 83 г/л)
Тромбоцитоз $1100 \times 10^9/л$

Рентгенография кистей и стоп 23.08.2023 г.: хронический неэрозивный артрит



Эффективность терапии рисанкизумабом:

Длительность терапии: 6 месяцев

Почему назначен рисанкизумаб: в связи с преобладанием тяжелого поражения кожи и ногтей, сопряженным с высоким риском инфекционных осложнений, тяжелого псориатического артрита (периферический артрит, энтезиты), а также в связи с комфортным режимом введения (пациент проживает в отдаленном районе)

	Октябрь 2023 г.	Ноябрь 2023 г.	Январь 2024 г.
СОЭ, мм/ч	90	90	15
СРБ, мг/л	215	153	8
DAPSA	65,5	36	1,8
BASDAI	6,9	3	0,5
PASI	30	8	0

Впечатление врача и пациента:

Мнение врача: в данном клиническом случае препарат рисанкизумаб (Скайризи) продемонстрировал: клиническую и лабораторную эффективность – положительная динамика по комплексному индексу DAPSA, нормализация СОЭ и СРБ, числа болезненных и припухших суставов, отсутствие потребности в НПВС, и как следствие, повышение качества жизни пациента.

Терапия не сопровождалась нарушением безопасности: переносимость удовлетворительная, нежелательные явления отсутствуют. Пациент чувствует себя здоровым человеком

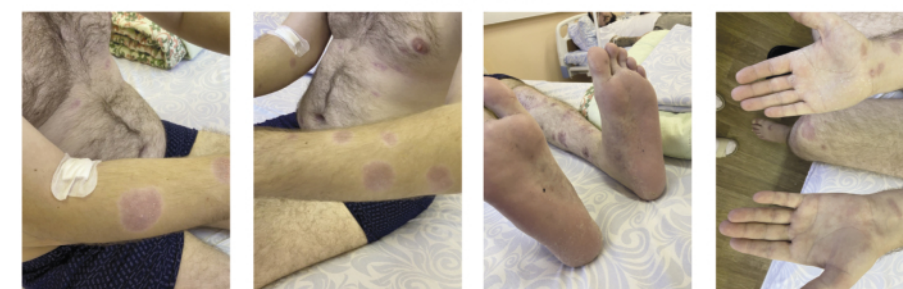
Рентгенография таза 23.08.2023 г.: левосторонний сакроилит 2 стадии



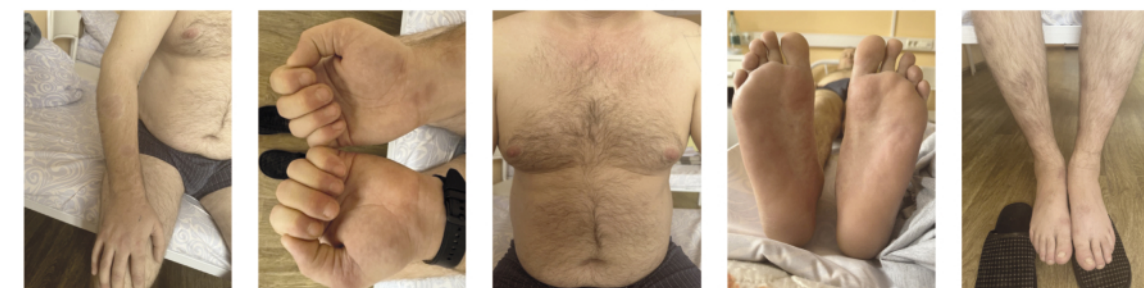
Октябрь 2023 г.



Ноябрь 2023 г.



Январь 2023 г.



Клинический случай применения рисанкизумаба у пациента с псориатическим артритом

Макевнина Александра Викторовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Московская область



Пациент:
Пол: мужской
Возраст: 37
Профессия: индивидуальный предприниматель

Диагноз: Псориатический артрит, развернутая стадия, неэрозивный (рентгенологическая стадия 2), двусторонний сакроилиит 1-2 ст., активность умеренная, ФК 2
Сопутствующий: Вульгарный псориаз

Анамнез:

Дебют заболевания с псориаза в 2009 г. Наблюдался у дерматолога по месту жительства, была назначена местная терапия глюкокортикоидными мазями с недостаточным эффектом

Май 2022 г. впервые отметил боли в I плюсне-фаланговом суставе правой стопы, позже припухлость с ограничением движения. Нестероидные противовоспалительные препараты без значимого эффекта

Терапия: нимесулид 100 мг 2 р/сут, эторикоксиб 90 мг 1 р/сут

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: припухание и боль в пальцах стоп, высыпание на коже
 ЧБС 7
 ЧПС 4
 DAPSA 20, 24
 Боль по ВАШ 45 мм
 Болезненность при пальпации в области поясничного отдела позвоночника
 Тест Шобера 4 см
 Боковые наклоны 12 см справа, 14 см слева
 МРТ правой голени и стопы от 04.01.2023 г.: экссудативный синовит голеностопного сустава и пяточно-таранно-ладьевидного, клино-ладьевидного, предплюсне-плюсневых суставов, 1-4 плюсне-фаланговых суставов. Экссудативный теносиновит задней большеберцовой мышцы. Лигаментит таранно-ладьевидной связки
 МРТ КПС от 15.01.2023 г.: данных за активный сакроилиит нет

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: рисанкизумаб эффективен для пациентов с периферическими артритами, дактилитами, энтезитами, с большой площадью поражения кожи; эффект положительный после каждого введения, сохраняется весь период наблюдения

Отзыв пациента: пациент отмечает улучшение качества жизни, нарастает активность, отмечает позитивное влияние на личную жизнь, улучшение эмоционального фона

Эффективность терапии рисанкизумаба:

Дата назначения рисанкизумаба: 20 февраля 2023 г.

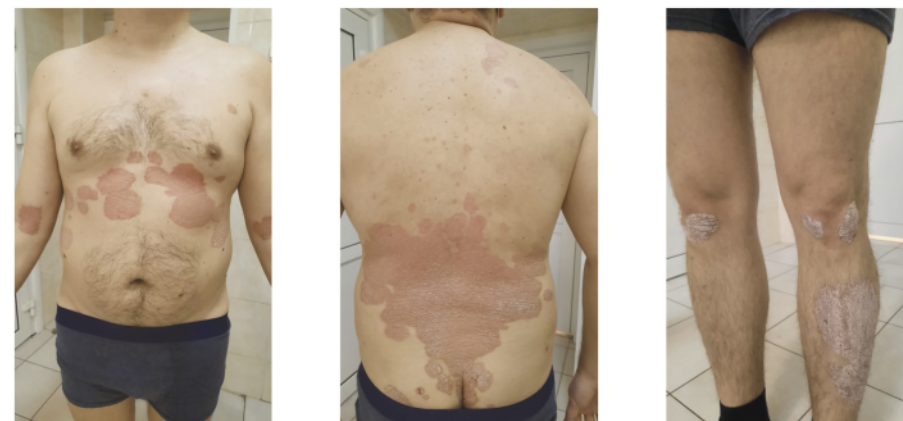
Длительность терапии: последнее введение 09.02.2024 г.

Почему назначен рисанкизумаб: в клинической картине доминируют периферические артриты, дактилиты стоп, поражение кожных покровов

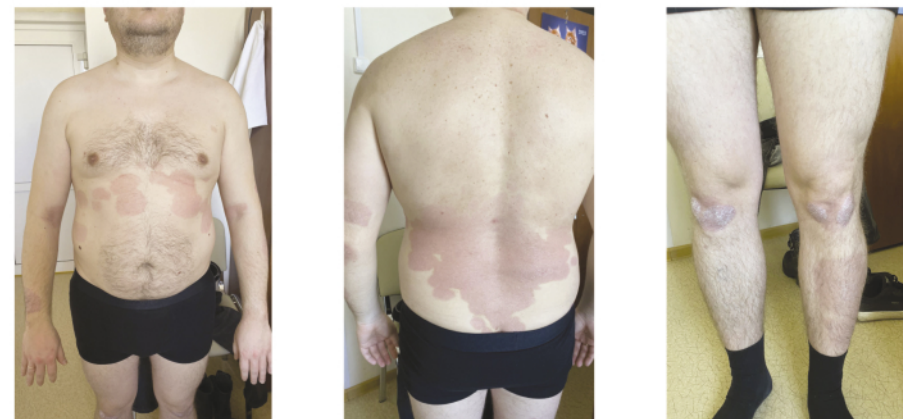
Комбинированная терапия: монотерапия рисанкизумабом, после 16.06.2023 г. прием НПВП был эпизодически, после 08.09.2023 г. полная отмена НПВП

	До назначения рисанкизумаба	После 1-й инъекции на 4 неделе
ЧБС	7	4
ЧПС	4	4
боль по ВАШ, мм	45	42
СРБ, мг/л	от 13.01.2023 5,4	5,4
DAPSA	20,24	16,74
BSA	21%	16%
PASI	22,3	7,3
DLQI	25	20

Кожные проявления до инициации рисанкизумаба:



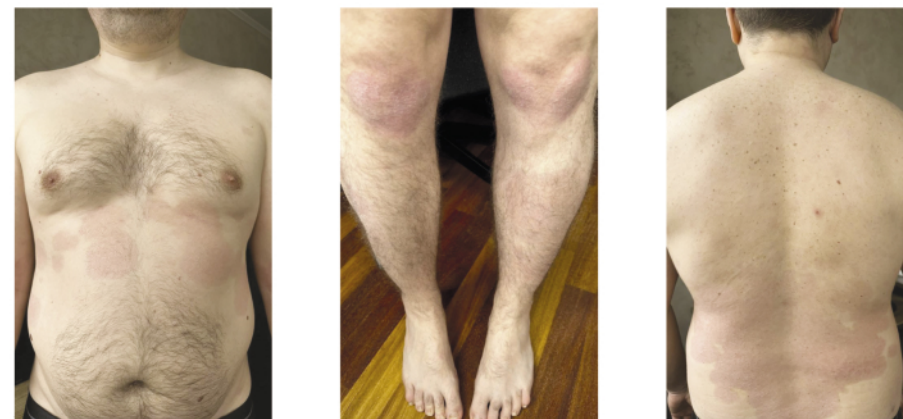
Оценка эффективности рисанкизумаба 150 мг после 1-й инъекции через 4 недели:



Поражение ногтей до инициации рисанкизумаба:



Оценка эффективности рисанкизумаба 150 мг после 2-й инъекции через 2 недели:



Клинический случай применения рисанкизумаба у пациента с псориатическим артритом

Павлова Аюна Бимбаевна

Частное учреждение здравоохранения «Клиническая Больница «РЖД-МЕДИЦИНА» имени Н.А. Семашко», г. Улан-Удэ



Пациент:
Пол: женский
Возраст: 64
Профессия: на пенсии

Диагноз: Псориатический спондилоартрит, с кожным псориазом, двусторонний сакроилиит 3 стадии, полиартрит, спондилит шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника, активность 3 (BASDAI-4.3, BASFI- 6.9, ASDAS-3.19), с системными проявлениями: субфебрилитет в анамнезе

Осложнения: ФК III ст. Вторичный остеопороз, без патологических переломов

Сопутствующий: Вульгарный псориаз, с поражением кожи, стационарная форма. Гипертоническая болезнь 3 ст., АГ 3 ст., р 4 (возр., цифры АД, ГМЛЖ). ХСН 2 а, ФК2, с сохранной ФВ(66%). Легочная гипертензия 1 ст. Хронический гастрит, ремиссия

Анамнез:

Псориаз с 1981 г., после родов, состояла на учете у дерматолога

1996г. – боли в суставах: боли в суставах кистей, постепенно присоединились боли в остальных суставах, позвоночнике, стали деформироваться суставы кистей, консультирована ревматологом РКБ, лечение метотрексатом 7.5 мг

2000г. – присвоена инвалидность 2 группы

2001г. – наблюдалась дерматологом по месту жительства, состояние с незначительным улучшением

2016г. – стационарное лечение в ревматологическом отделении, повышена доза метотрексата до 15 мг, дерматологом по месту жительства взята на терапию голимумабом, получила 12 инъекций

2017г. - при обследовании обнаружена латентная туберкулезная инфекция, прошла лечение. На повторное введение генно-инженерной биологической терапии отказалась. Регулярно наблюдалась у ревматолога по месту жительства, продолжала прием метотрексата 15 мг 1 р/нед

2021г. – постепенное ухудшение, усиление болей в суставах, позвоночнике, наросла скованность, ограничение подвижности в суставах

Июнь 2023г. – осмотрена ревматологом, увеличена доза метотрексата до 17.5 мг 1 р/нед

Октябрь 2023г. – госпитализирована в ревматологическое отделение, учитывая активность заболевания рекомендована генно-инженерная биологическая терапия

Осмотр на момент назначения:

Жалобы: участки псориатических высыпаний по всему телу. Боли в шейном, грудном, пояснично-крестцовом отделах позвоночника, боли в мелких суставах кистей, стоп, лучезапястных суставах, левом плечевом суставе, левом тазобедренном суставе, коленных, голеностопных суставах, утренняя скованность в течение 2-х часов. В вечернее время повышение температуры тела до 37.0. Сухость во рту, периодически повышение артериального давления до 240/120 мм.рт.ст.

Осмотр: ходит самостоятельно, походка шадящая

Дефигурация лучезапястных, коленных суставов. Болезненность при пальпации мелких суставах кистей, лучезапястных, локтевых, коленных суставов. Ограничение подвижности в суставах кистей (разгибания в суставах кистей нет), собраны в кулак, в лучезапястном суставе сгибание справа и слева 20 гр, разгибание 10 гр. Крепитация коленных суставов. Болезненность при пальпации паравертебральных точек в шейном, грудном, поясничном отделах позвоночника. Движения в шейном отделе затруднены по 15гр справа и 10гр слева, проба Томайера 10 см. Болезненность при наружной ротации в тазобедренных суставах болезненная, отведение в левом тазобедренном суставе до 30 гр, сгибание в норме. Расстояние козллок-стена 12см, между лодыжками 90см. Выраженная деформация суставов кистей. Кисти в кулак сжаты, не разжимается. Тест сжатия кистей, стоп положительный

Эффективность терапии рисанкизумабом:

Дата назначения рисанкизумаба: 24 ноября 2023г.

На фоне лечения улучшение, боли в суставах уменьшились, увеличился объем движений в суставах, псориатические высыпания меньше

Длительность терапии: на данный момент пациентка находится на поддерживающей терапии

Почему назначен рисанкизумаб: эффективность препарата – пациентка жаловалась на скованность и боли в суставах, псориатические поражения, особенно в сложных локализациях, под грудью, волосистая часть головы.

Удобство применения и контроль над заболеванием, пациентка госпитализируется 4 раза в год для контроля терапии и инъекции

Базисная терапия с БПВП: базисная терапия метотрексатом 17,5 мг подкожно 1 раз в неделю

Эффективность проводимой терапии рисанкизумабом: с декабря 2023г. полностью отменены глюкокортикоиды

	Перед 1-й инъекцией 24 ноября 2023г.	25 декабря 2023г.	26 марта 2024г.
ЧБС	8	4	4
ЧПС	4	0	0
ВАШ, мм	90	40	30
СОЭ, мм/ч	22	6	17
СРБ, мг/л	0	0	0
ASDAS	3,87	2,1	3,19
BASDAI	7,6	4,7	4,3
BASFI	8,3	6,3	6,9

Впечатление врача и пациента:

Мнение врача: кожа пациентки очистилась полностью, в том числе в сложных местах, нет жалоб на боль и скованность, пациентка подготовилась к пластической операции на кистях

Отзывы/цитаты пациента: на фоне терапии отмечается улучшение: кожа чистая, скованность в суставах уменьшилась, лучше стала ходить, гулять на улице с внуками, ходить по магазинам за продуктами, стала посещать кинотеатры, театры

«...Мне очень хорошо, спасибо большое разработчикам за препарат...»

До начала терапии:



Январь 2024г.



Апрель 2024г.



Клинический случай применения рисанкизумаба у пациента с псориатическим артритом

Самигуллина Рузана Рамиловна

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

Сагоян Лола Сангиновна

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург



Пациент: Л.
Пол: женский
Возраст: 46
Профессия: не работает

Диагноз: Псориатический артрит, полиартритический вариант, рентгенологическая стадия 2, активность высокая (DAPSA 54), ФК 3
Сопутствующий: Гипертоническая болезнь I стадии. Степень Артериальной гипертензии 1. Гиперлипидемия. Ожирение 2 ст. (ИМТ 37,2). Риск 2 (средний)

Впечатление врача и пациента:

Отзыв врача: удовлетворена полученными на данном этапе результатами – пациентка пришла на вторую инъекцию в приподнятом настроении, боль ушла и у нее появились силы и желание заниматься собой (она покрасила волосы, ногти). Клинический эффект виден уже через месяц терапии. Молодая девушка не привязана к мед учреждению

Цитаты пациента: «...Почему я раньше не пришла. Захотелось жить и делать это красиво...»

Пациентка возобновила хобби – вязание крючком, самостоятельно может выполнять домашние дела

Анамнез:

2000 г. – травма правого коленного сустава

Весна 2019г. – припухлость коленных суставов, выполнена пункция+введение бетаметазона

Осень 2019г. – припух 2 палец правой ноги (дактилит). Появились высыпания на коже головы, диагноз псориаз. Дерматолог направила к ревматологу

2020 г. – выставлен диагноз псориатического артрита, назначен метотрексат 25 мг/неделю + сульфасалазин 2г/сут принимала в течении 1,5 лет

Лето 2021 г. – обострение суставного синдрома (синовит коленного сустава + дактилиты пальцев кистей), боль терпела

Февраль 2022 г. – самостоятельно отменила базисную терапию. Через 7 месяцев обострение суставного синдрома с вовлечением суставов кистей. Периодически боли в грудном и поясничном отделах позвоночника нагрузочного характера. Скринингово выполнено МРТ – данных за активный сакроилиит не выявлено. Повторно консультирована ревматологом

23.01.2024 г. – рекомендовано возобновить метотрексат 20 мг/нед и пройти отборочную комиссию на терапию генно-инженерными биологическими препаратами

Жалобы: на боль и припухлость мелких суставов кистей, утреннюю скованность более 2-х часов, тугоподвижность в суставах, деформацию межфаланговых суставов кистей

Эффективность терапии рисанкизумабом:

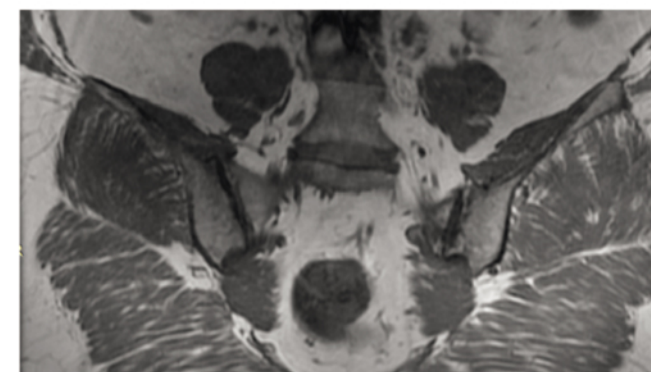
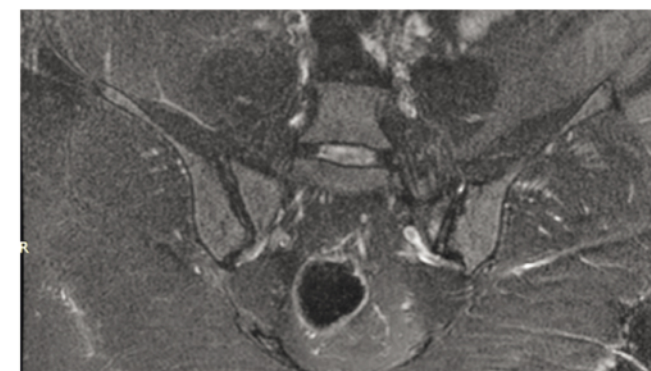
Длительность терапии: 2 инъекции – 19 февраля 2024 г. и 18 марта 2024 г.

Почему выбран рисанкизумаб: высокий профиль безопасности препарата, коморбидность пациентки, осторожность по ВЗК

Комбинированная терапия: прием метотрексата

	До начала терапии	Через 2 инъекции, апрель 2024 г.
ЧБС	11	2
ЧПС	11	2
DAPSA	54 высокая активность	22 средняя активность
ВАШ	8	3
LEI	2	0
PASI	9,7	0
СОЭ, мм/ч	31	28
СРБ, мг/л	17,89	10,57

Июнь 2021 г.: МРТ КПС данных за сакроилиит не получено



Январь 2024 г.: МРТ КПС проявления сакроилиита слева на уровне верхней трети сочленений

ДО начала терапии:



ПОСЛЕ двух инъекций:



РЕВМАТОЛОГИЯ

Раздел 5: олокизумаб при ревматоидном артрите

Результаты терапии пациентов с ревматоидным артритом прямым ингибитором ИЛ-6 олокизумабом

(промежуточный анализ научной аналитической программы в популяции пациентов КГ Лапино за 12 мес.)

Астахова Анна Дмитриевна

Заведующая ревматологическим отделением клинического госпиталя Лапино «Мать и дитя»

Научно-аналитическая программа по изучению применения препарата Артлегиа (олокизумаб) в реальной клинической практике врача-ревматолога (НАП) - промежуточный анализ популяции пациентов КГЛАПИНО за 12 мес.

Цель:

оценка эффективности и безопасности олокизумаба на основе данных рутинной клинической практики

Пациенты ≥ 18 лет с аутоиммунным заболеванием, которым была назначена терапия иИЛ-6 олокизумабом ≥ 1 мес. назад



Медико-демографическая характеристика (n=6)

Показатель	Значение	Варианты терапии	Число пациентов
Жен.	67 %	БПВП	2
Средний возраст, лет	43 ± 14,5	БПВП + ГКС	1
Средний стаж РА, лет	12,3 ± 8	БПВП + ГИБП	3
РФ+	50 %		
АЦЦП+	50 %		
Число ГИБП в анамнезе:		БПВП всего	100 %
0	50%	ГИБП всего	50 %
1	17%	ГКС всего	17 %
2 и более	33%		

Всем пациентам олокизумаб назначен 64 мг п/к 1 раз в 2 нед. в комбинации с БПВП

Динамика активности DAS28 СОЭ (n=6)

к 24 неделе – все пациенты достигли низкой активности или ремиссии
к 52 неделе – у всех пациентов зарегистрирована ремиссия РА



Эффективность олокизумаба в исследовании реальной клинической практики и РКИ программы CREDO через 6 мес. и 12 мес.

Доля (% пациентов) достигших ремиссии/низкой активности РА (DAS28<3,2)

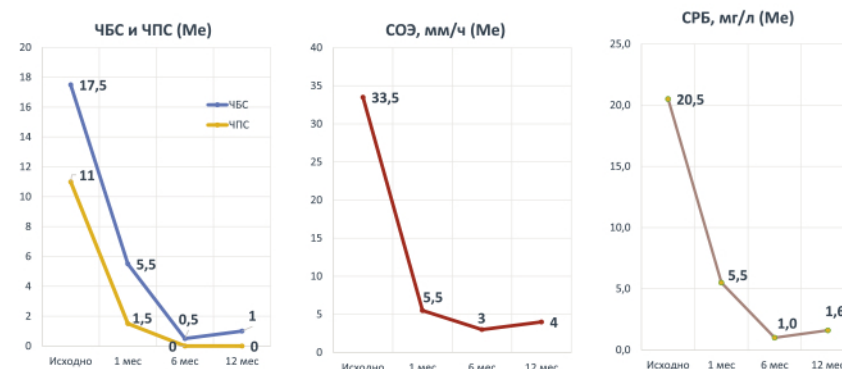


Динамика активности CDAI (n=6)

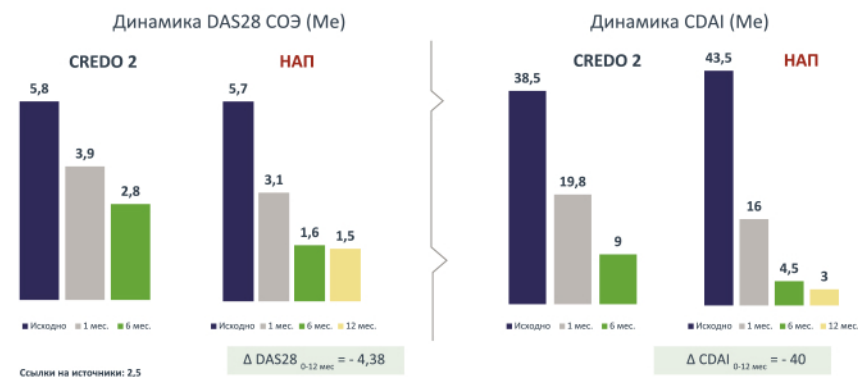
83% пациентов достигли низкой активности или ремиссии РА



Динамика ЧБС, ЧПС, СОЭ и СРБ (N=6)



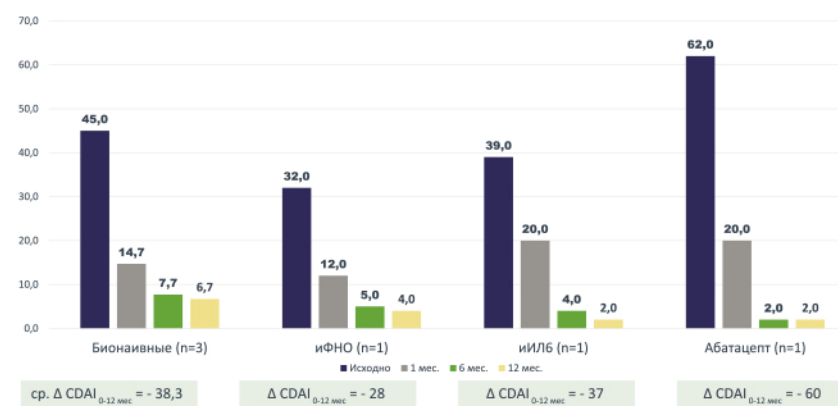
Эффективность олокизумаба по данным реальной клинической практики подтверждает результаты РКИ программы CREDO



Динамика DAS28 CO2 (M) в зависимости от предшествующей терапии (n=6)



Динамика CDAI (M) в зависимости от предшествующей терапии (n=6)



Изменения схемы лечения РА через 12 мес. терапии олокизумабом (n=6)

Изменения БПВП	Число пациентов
Отмена БПВП	1
Снижение дозы БПВП	3
Доза БПВП без изменений	1
Замена БПВП	1*

Изменения ГК	Число пациентов
Отмена ГК	0
Снижение дозы ГК	1#
Доза ГК не изменилась	0
Повышение дозы ГК	0

Изменения ГИБП	Число пациентов
Продолжается введение ОКЗ 1 раз в 2 нед.	0
Кратность введения ОКЗ снижена до 1 раз в 4 нед.	6
Отмена ОКЗ	0

*Замена лефлуномида на метотрексат

снижение с 8 мг/сут. до 1 мг/сут.

Заключение

Олокизумаб в реальной клинической практике эффективно снижает активность РА как у бионаивных пациентов, так и при переключении с ГИБП. Данные реальной клинической практики подтверждают результаты программы CREDO. Снижение активности/ремиссия РА позволили снизить кратность введения олокизумаба до 1 раз в 4 недели у всех пациентов без снижения эффекта терапии. Применение олокизумаба было связано со снижением потребности в ГК и базисной терапии. Безопасность: нежелательных явлений и случаев неэффективности олокизумаба не зарегистрировано.

Ссылки на источники: 1. Nasonov E et al. Ann Rheum Dis. 2021 Aug 3. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-219876. 2. Smolen, Josef S et al. The New England journal of medicine vol. 387,8 (2022): 715-726. doi:10.1056/NEJMoa2201302 3. Feist, Eugen et al. Annals of the rheumatic diseases vol. 81,12 (2022): 1661-1668. doi:10.1136/ard-2022-222630 4. E.Feist et al. EULAR 2022, abstract POS0645 5. Данные наблюдательной аналитической программы по олокизумабу, 2023-2024, не опубликовано

Пациент с ревматоидным артритом и сочетанной коморбидной патологией

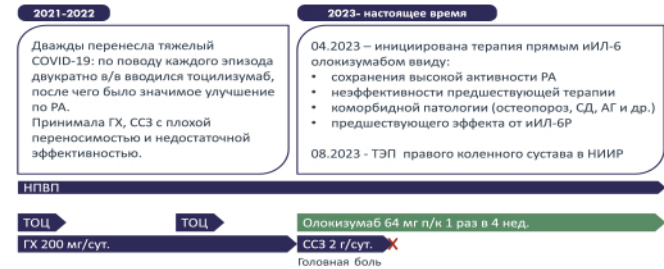
Каргаева Татьяна Николаевна

Врач высшей категории, к.м.н., врач-ревматолог, заведующая Московским ревматологическим центром КГБ №1 им. Н.И. Пирогова (Первая Градская больница)

Клинический случай: пациентка МЭС, 62 года Анамнез заболевания



Анамнез заболевания



Динамика клинических индексов и исходов, сообщаемых пациентом

	12.2021	10.2022	04.2023 (старт ОКЗ)	10.2023 (6 мес.)	04.2024 (12 мес.)
DAS28 (СРБ/СОЭ)	4,9	3,6	5,1	2,9	2,7
CDAI	12	8	20	6	2,8
SDAI	16,5	12	26	10	3,3
ЧБС	6	6	12	0	0
ЧПС	4	1	8	0	0
Боль (ВАШ)	4	3	7	4	2
Утренняя скованность	40 мин	30 мин	120 мин	15 мин	нет
Рецидивы синовита	да	прав. к/с	да	нет	нет

✓ Переносимость терапии: хорошая, нежелательные явления отсутствуют

Данные инструментального исследования



Диагноз (16.04.2024)

Основное заболевание: Ревматоидный артрит, серологически отрицательный, АЦП отрицательный, поздняя стадия, рентгенологическая стадия 4, ремиссия DAS28 СРБ - 2,58 ФК 3. ТЭП правого коленного сустава 2023.

Сопутствующие заболевания:

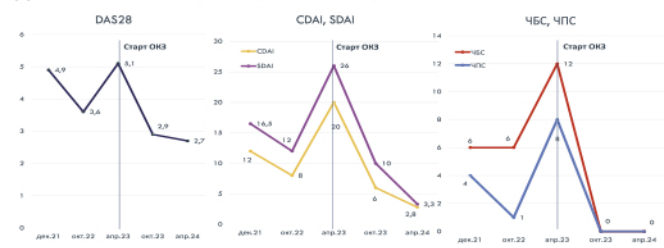
- Остеопороз смешанного генеза, с патологическими переломами в анамнезе (переломы позвонков L1, L2, L4, L5).
- Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень HbA1C до 6,5%.
- Артериальная гипертония 3 ст., II ст., ГМЛЖ, Н 1.
- ХБП 2 ст.
- Стеноз лечения.
- Хронический гастрит, вне обострения.
- Хронический панкреатит, вне обострения.
- Узловой зоб, аутиреоз.
- Фибрино-кистозная мастопатия.

Динамика лабораторных показателей

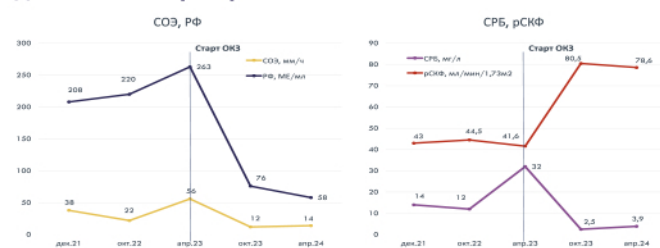
	12.2021	10.2022	04.2023 (старт ОКЗ)	10.2023 (6 мес.)	04.2024 (12 мес.)
СРБ, мг/л	14	12	32	2,5	3,9
СОЭ, мм/ч	38	22	56	12	14
РФ, МЕ/мл	208	220	263	76	58
Гемоглобин, г/л	123	121	118	124	125
Эритроциты, млн.	4,3	4,2	4,1	4,85	4,83
Лейкоциты, тыс.	5,8	6,9	4,5	5	5,1
Холестерин, ммоль/л	6,3	6,4	6,8	5,4	5,3
АЛТ/АСТ, МЕ	26/31	19/25	23/29	20/31	17/24
Билирубин, ммоль/л	17	16	16	15	14
Глюкоза, ммоль/л	8,0	7,9	8,2	5,9	5,6
рСКФ*, мл/мин/1,73м2	43	44,5	41,6	80,5	78,6
Сут. протеинурия	нет	нет	нет	нет	нет

* по СКД ЕР

Динамика DAS28, CDAI, SDAI, ЧБС, ЧПС



Динамика лабораторных показателей



Результаты лечения

1. Снижение клинической и лабораторной активности РА: достижение умеренной активности через 6 мес. и ремиссии – через 1 год
2. Улучшение качества жизни, исчезновение суставной боли, уменьшение проявлений депрессии
3. Расширение возможностей самообслуживания
4. Повышение физической активности, трудоспособности

5. Значимое снижение болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника
6. Отказ от терапии ГКС, снижение нагрузки НПВП
Улучшение гликемического статуса
Нормализация АД, снижение потребности в гипотензивной терапии
Снижение массы тела
Ремиссия гастрита, панкреатита

Применение ингибитора ИЛ-6 олокизумаба в реальной клинической практике у пациентов с ревматологическими заболеваниями, в том числе при переключении с другого генно-инженерного биологического препарата

Кольцова Екатерина Николаевна

Заведующая отделом организационно-методической и клинико-экспертной работы, врач-ревматолог МРЦ ГБУЗМКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, к.м.н.

Характеристики исследования

Цель исследования: определение эффективности терапии олокизумабом у пациентов с ревматоидным артритом, в том числе после переключения с другого генно-инженерного биологического или таргетного синтетического препарата

Задачи:

- Оценить эффективность терапии олокизумабом у пациентов ранее получающих ГИБП
- Оценить эффективность терапии олокизумабом у бионаивных пациентов
- Проанализировать изменение лабораторных показателей у пациентов, ранее получавших терапию ГИБП

Методика сбора данных: проспективное наблюдательное исследование

Исследуемая популяция:

пациенты старше 18 лет с достоверным диагнозом «ревматоидный артрит» в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ARA) 1987 г. или ACR/EULAR (2010 г.), получающие лечение ГИБП или таргетным синтетическим базисным противовоспалительным препаратом.

Характеристика пациентов, получающих терапию олокизумабом (N=31)

Распределение пациентов по диагнозу



Причины отмены ранее назначенной терапии



Характеристика пациентов с ревматоидным артритом, получающих олокизумаб (N=30)

Распределение пациентов по исходной активности РА



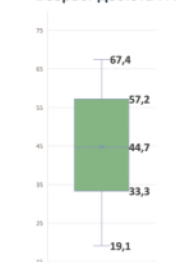
Распределение пациентов по возрасту



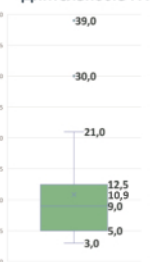
Возраст пациентов



Возраст дебюта РА

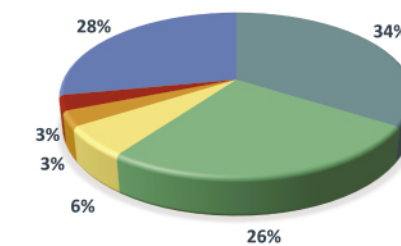


Длительность РА



Распределение пациентов по полу: Ж – 29 чел., М – 1 чел.

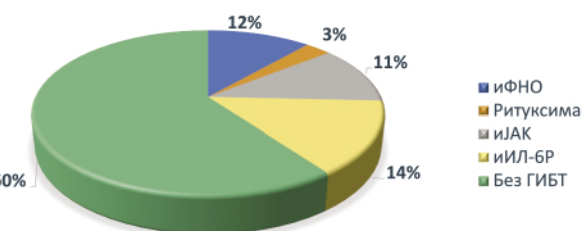
Базисная терапия ревматоидного артрита у пациентов на терапии олокизумабом (N=30)



Монотерапия олокизумабом – 28%

Олокизумаб + БПВП - 72% пациентов в т.ч. 29% в сочетании с ГК

Ранее принимаемая ГИБТ у пациентов с ревматоидным артритом до переключения на олокизумаб (N=30)

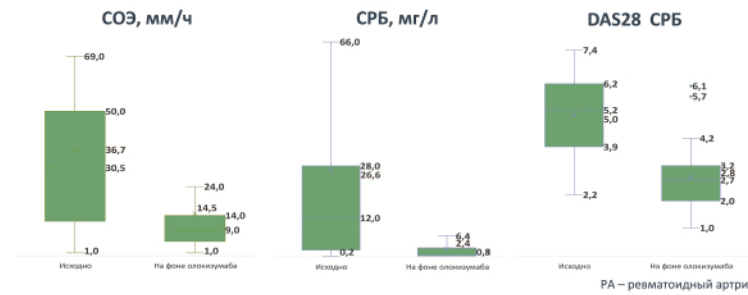


60% пациентов являлись бионаивными

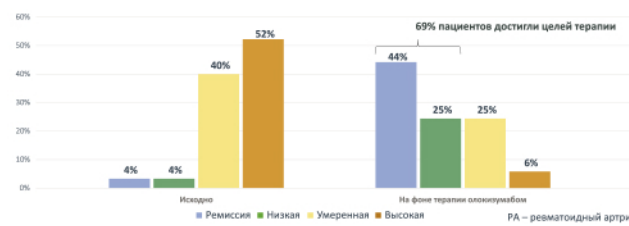
Структура коморбидной патологии у пациентов с ревматоидным артритом (N=30)



Характеристика активности РА до и на фоне терапии олокизумабом (медиана наблюдения 479 дней, N=30)



Динамика активности РА по DAS28 на фоне терапии олокизумабом (медиана наблюдения 479 дней, N=30)



Влияние терапии олокизумабом на потребность в ГК (медиана наблюдения 479 дней, N=30)



Сравнение активности лабораторных показателей и активности заболевания по DAS-28 в группе биоинавтивных пациентов и при переключении с ГИБП (медиана наблюдения 479 дней)



Заключение

1. Прямой ингибитор ИЛ-6 олокизумаб позволяет достигать целевой терапии ревматоидного артрита у большинства пациентов в рамках концепции Treat-to-Target
2. Эффективность олокизумаба сохраняется на протяжении длительного времени, как в комбинации с БПВП, так и при монотерапии олокизумабом
3. При переключении с ГИБП на олокизумаб отмечалось сохранение низкой активности/ремиссии РА по DAS28 и улучшение показателей СОЭ и СРБ, при первичном назначении олокизумаба - наблюдалась значимая положительная динамика по всем показателям
4. Применение олокизумаба сопровождалось снижением потребности в глюкокортикоидной терапии у пациентов
5. На момент исследования связанных с олокизумабом нежелательных явлений, а также отмены терапии по неэффективности или нежелательным явлениям зарегистрировано не было

Олокизумаб - оптимальный выбор терапии для коморбидного пациента с ревматоидным артритом

Кропотина Татьяна Владимировна

к.м.н., заместитель главного врача по терапии БУЗОО «ОКБ», главный внештатный ревматолог МЗ Омской области

Богатырева Валентина Александровна

врач-ревматолог БУЗОО «ОКБ», г. Омск

Клинический случай пациентки, 53 года

- Считает себя больной с февраля 2016 года, когда появились выраженные боли, отечность в правом голеностопном суставе, коленных суставах, боль в мелких суставах кистей, утренняя скованность, повышение температуры тела до 38 гр., похудание.

В мае 2016 госпитализирована в ЦРБ.

- При обследовании в анализах крови Нв 107 г/л, Л- 7,8*10⁹/л, СОЭ 50 мм/ч, СРБ 116,5, тр. 394 тыс. РФ+. Установлен Дз: ревматоидный артрит. Получала: НПВС в\м и перорально, метотрексат 40мг/нед.

- В динамике на фоне лечения нарастала слабость, появились боли во рту, в контрольных анализах крови панцитопения. (Нв 69 г/л, Л - 0,2*10⁹, тр. 35*10⁹, СОЭ 70 мм/ч). Госпитализирована в гематологическое отделение ОКБ в июне 2016 - Агранулоцитоз медикаментозный. Токсическое поражение печени и костного мозга.

- В ОРИТ проводилась антибактериальная терапия, колониестимулирующие факторы, трансфузии тромбоцитарной массы, терапия ГКС (пульс-терапия). Незначительное улучшение.

Выявлены РФ+ АЦЦП+, в легких - признаки интерстициального заболевания, небольшой легочной гипертензии, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, язвенный стоматит, мочевого синдрома. Переведена в отделение ревматологии для уточнения диагноза: РА? Системное заболевание соединительной ткани?

- Проведена телемедицинская консультация 19.07.16 с НИИР им. В.А.Насоновой: установлен диагноз: РА, очень ранняя стадия, РФ (+), АЦЦП(+), активность 3, ФК 3. Апластическая анемия. Леени.

- Лечение апластической анемии в отделении гематологии по стандартам лечения: Атагам, циклоспорином, ГКС с 2016 по 2018 год. Суставной синдром не беспокоил.

- С 2018 года суставной синдром умеренно выраженный, лечение метотрексатом 15мг/нед (с недостаточным эффектом невозможностью увеличения дозы и НЯ: стоматит, повышение АлАТ, АсАТ).

- С 2021 года метипред 8 мг, лефлуномид 20 мг в сутки, в феврале 2022 года отмена лефлуномида из-за тромбоцитопении, анемии, назначен метилпреднизолон 8 мг/сут.

- С июля 2022 по март 2023 года получала - левилимаб 162 мг п/к, с последующим ускользанием эффекта: повышение СРБ 44 мг/л. С 10.03.2023 назначен олокизумаб 64мг 1р в 4 нед п/к с дальнейшим повышением дозы до 1 р/2 нед

Клинический диагноз

Основной:

Сeropозитивный ревматоидный артрит, развернутая стадия, активность высокая (DAS 28 – 6,88), Рентгенологическая стадия 2, эрозивный, АЦЦП-положительный, ФК 1

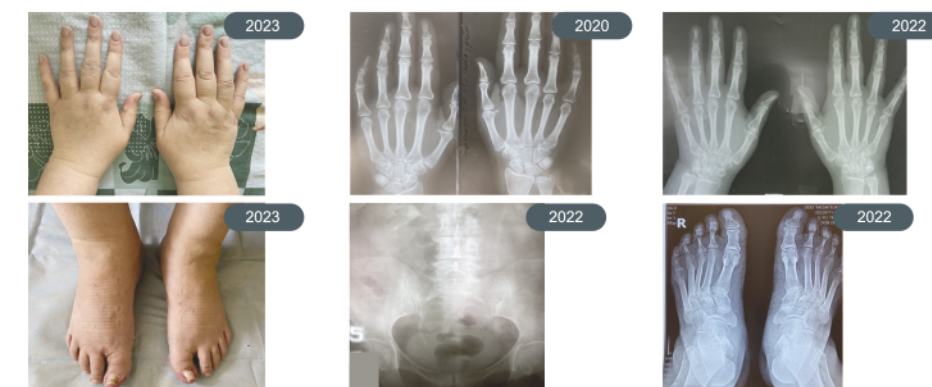
Сопутствующий:

Морбидное ожирение ИМТ 47,3 кг/м²
Артериальная гипертензия 3ст, риск 4.
Сахарный диабет 2 тип, инсулинозависимый. Целевой уровень HbA1c менее 7%. Диабетическая нефропатия. Стеногепатит, активность низкая
МКБ. Камни обеих почек. Латентный пиелонефрит вне обострения
Апластическая анемия тяжелой степени вторичного медикаментозно-цитостатического генеза по анамнезу, состояние после курса иммуносупрессивной терапии (Атагам с 29.07.16 по 02.08.16). Терапия Циклоспорином 300 мг с 08.08.16. по 15.08.2018. Компенсация.

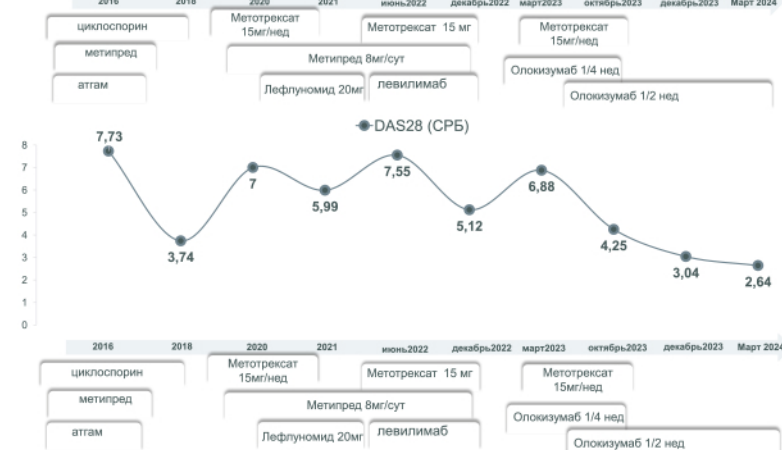
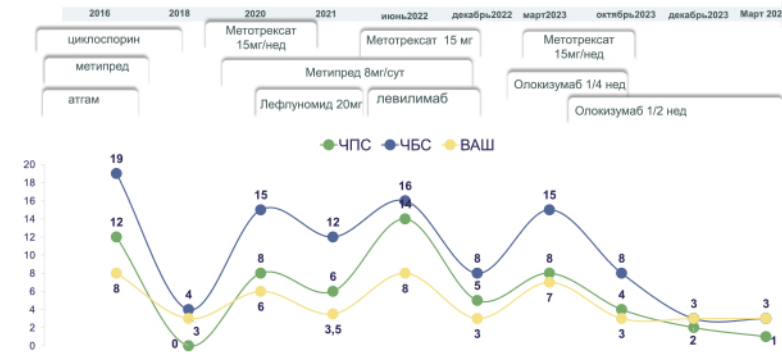
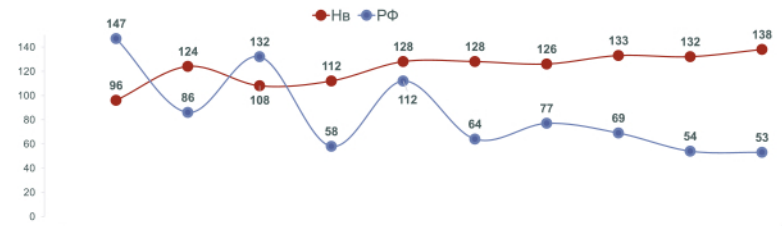
Коморбидный статус пациентки

- Система кровообращения: подъем АД с 2018 года до 200/100 мм рт ст гипотензивные получает - лозартан 100 мг утром
- Мочевыделительная система: Нефропатия. Множественные камни левой почки. Хронический пиелонефрит, латентный.
- Эндокринная система: Страдает сахарным диабетом с 2016 года, получает сахароснижающую терапию: - росинсулин С 8-00 32 ед, 22-00 32 ед, воэулин Р 8-00 8 ед, 11-00 8 ед, 14-00 10 ед, 19-00 10 ед, метформин 1000 мг вечером постоянно, дапаглитозин 10мг: по 1т утром постоянно. Морбидное ожирение ИМТ 47,3 кг/м²
- Изменения в легких - признаки интерстициального заболевания, небольшой легочной гипертензии Реакция Манту от 23.07.2023 9 мм, ДТ – отрицательно, получает химиопрофилактику изониазидом, рифампицином
- Гинекологический анамнез: Количество беременностей: 2 Количество родов: 2 Менопауза в 51 год
- Стеногепатит, активность низкая В анамнезе: язвенный стоматит, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ

Клиническая картина Рентгенография



Клинико-лабораторная динамика показателей



Заключение

- Ревматоидный артрит часто сопровождается мультиморбидностью
- Сопутствующую патологию необходимо учитывать в выборе опций терапии ревматоидного артрита
- Блокада ИЛ-6 позволяет быстро и эффективно снижать клинико-лабораторную активность основного заболевания, не ухудшая течение коморбидной патологии
- Олокизумаб (Артлегиа) – прямой блокатор ИЛ-6 в клинических исследованиях и на практике показал хороший контроль над ревматоидным артритом даже у коморбидных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, патологией почек и др.
- В данном клиническом случае прямой блокатор ИЛ-6 олокизумаб позволил достичь низкой активности ревматоидного артрита у высококоморбидной пациентки с предшествующей неэффективностью ингибитора рецепторов ИЛ-6, вместе с тем сохраняя контроль над метаболическим профилем и показателями крови.

Достижение низкой степени активности ревматоидного артрита у пациентов с стероидорезистентностью при применении олокизумаба

Морозова Кира Павловна

Аспирант Кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда, ФГБОУВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», врач-ревматолог СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», г. Санкт-Петербург

Актуальность

- До настоящего времени применение глюкокортикоидов (ГК) является актуальным в качестве терапии ревматоидного артрита (РА)
- Несмотря на рекомендации, требующие как можно более быстрого снижения дозы ГК до полной отмены, в реальной клинической практике мы можем наблюдать длительный прием препарата вплоть до нескольких лет
- Чаще всего это встречается у лиц с рефрактерным течением ревматоидного артрита, когда снижение дозы ГК провоцирует обострения
- Побочные эффекты ГК напрямую зависят от дозы и длительности их применения
- Нередки случаи, когда максимально переносимые дозы БПВП не позволяют достичь поставленной цели терапии (в т.ч. отмены ГК), в этом случае необходимо рассмотреть вопрос о подключении терапии ГИБП

Высокоэффективная жидкостная хроматография

- Метод колоночной хроматографии, в котором подвижной фазой служит жидкость, движущаяся через хроматографическую колонку, заполненную неподвижной фазой (сорбентом).



- Данный метод позволяет одновременно разделять сложные пробы на составляющие их компоненты, детектировать большинство компонентов, измерять концентрации одного или нескольких соединений

- Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) дает возможность определять различные стероидные профили крови и мочи, являющиеся наиболее ценными диагностическими тестами заболеваний, связанных с нарушением синтеза и метаболизма стероидных гормонов.

Пациентка К., 47 лет

- 06.06.2023 учитывая недостаточную эффективность БПВП, сохранение высокой активности заболевания (ЧБС 17, ЧПС 9, ВАШ боли 60 мм, СОЭ 35 мм/час, СРБ 34 мг/л, DAS28 СОЭ 6,48) инициирована терапия олокизумабом 64 мг 1 раз в 4 недели. Продолжена терапия метотрексатом 15 мг/нед + преднизолоном 10 мг/сутки
- В ходе наблюдения отмечено снижение клинико-лабораторной активности заболевания (ЧБС 7, ЧПС 0, ВАШ боли 40 мм, СОЭ 2 мм/час, СРБ 0,4 мг/л, DAS28 СОЭ 2,53)
- Переносимость терапии удовлетворительная
- 09.2023 года инициировано снижение преднизолона по 1,25 мг 1 раз в 2 недели до 5 мг в сутки. При снижении дозы преднизолона сохранялась низкая активность заболевания (ЧБС 2, ЧПС 0, ВАШ боли 10 мм, СОЭ 6 мм/час, СРБ 3 мг/л, DAS28 СОЭ 2,19)

Пациентка Л., 65 лет

- Дебют воспалительного суставного синдрома с вовлечением суставов стоп, голеностопных, коленных суставов в 2021 году
- Верифицирован Недифференцированный артрит
- Непереносимость терапии сульфасалазином (диарея), смена на метотрексат 15 мг/нед, преднизолоном 7,5 мг в сутки
- В 2021 стационарное обследование, диагноз ревматоидный артрит
- Продолжена терапия метотрексатом 20 мг/нед, преднизолоном 7,5 мг с недостаточным эффектом
- В течение 2021 года неоднократные госпитализации в связи с дестабилизацией артериального давления
- В 2022 году смена БПВП на лефлуномид, продолжен прием преднизолона 7,5 мг
- При попытке снижения дозы преднизолона значимое нарастание суставного синдрома
- Впервые диагностирован системный остеопороз смешанного генеза (постменопаузальный, стероидный, вследствие РА)
- 09.2023 инициирована терапия олокизумабом с удовлетворительной переносимостью.
- 11.2023 снижение дозы преднизолона по 1,25 мг 1 раз в 14 дней до 5 мг в сутки
- При снижении дозы преднизолона обострения ревматоидного артрита не зафиксировано

Заключение

- Достижение низкой активности/ремиссии РА является основной целью в терапии заболевания;
- Также немаловажным является снижение дозы ГК до минимальной дозы/полной отмены;
- У пациентов с рефрактерным течением РА, которым невозможно снизить дозу ГК, необходимо рассмотреть инициацию терапии ГИБП
- иИЛ-6 показали высокую эффективность в терапии РА, в т.ч. достижение ремиссии и способность минимизировать дозу ГК вплоть до полной отмены
- При длительном приеме ГК, перед их снижением, необходимо проводить исследование функции коры надпочечников и при обнаружении недостаточности, может потребоваться междисциплинарный подход с применением ГК в качестве заместительной терапии

Схема метаболизма стероидных гормонов



Пациентка К., 47 лет

- Дебют воспалительного суставного синдрома с вовлечением суставов кистей, стоп в 2019 году. Верифицирован ревматоидный артрит РФ-позитивный, АЦЦП-позитивный. Терапия метотрексатом 15 мг/нед с эффектом
- Обострение ревматоидного артрита в 2021 году после стресса (ЧБС 12, ЧПС 8, ВАШ боли 70 мм, СОЭ 47 мм/час, СРБ 47 мг/л, DAS28 СОЭ 6,41)
- Терапия метотрексатом 25 мг/нед + преднизолоном 10 мг/сут с недостаточным эффектом
- В 2021 году смена БПВП на лефлуномид
- При попытке снижения дозы преднизолона на 1,25 мг значимое нарастание суставного синдрома
- В течение 2021 года постоянный прием преднизолона 15-10 мг в сутки
- 05.2022 печеночная гиперферментемия, отмена лефлуномида, возобновление терапии метотрексатом
- 08.2022 проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг №3, курс плазмафереза с кратковременным положительным эффектом

Пациентка К., 47 лет

Глюкокортикоиды	Концентрация	Нормы
Кортизол	63,0 (46-206 нг/мл)	
Кортизон	23,9 (12-35 нг/мл)	
Кортикостерон	1,5 (1,3-8,2 нг/мл)	
11-дигидрокортикостерон	<0,5 (0-0,6 нг/мл)	
11-дезоксикортизол	0,5 (0-0,59 нг/мл)	
Все показатели в пределах нормы		
Минералокортикоиды	Концентрация	Нормы
18-гидроксиортикостерон (18-ОНВ)	<0,5 (0-0,2 нг/мл)	
11-дезоксикортикостерон	<0,5 (0-0,19 нг/мл)	

- Продолжено снижение преднизолона по 1,25 мг 1 раз в 2 недели
- В ноябре 2023 года полная отмена преднизолона, продолжена терапия олокизумабом + метотрексатом
- В течение последующих 5 месяцев наблюдения сохраняется низкая активность заболевания, потребности в приеме НПВП нет

Пациентка Л., 65 лет

- По результатам ВЭЖХ выявлено снижение продукции кортизола и кортизона
- Продолжено снижение дозы преднизолона
- При достижении дозы 2,5 мг в сутки появление артралгий в суставах стоп, общей слабости, тенденции к снижению артериального давления

11.2023 Глюкокортикоиды		
Кортизол	30,0 (46-206 нг/мл)	
Кортизон	9,9 (12-35 нг/мл)	
Кортикостерон	1,2 (1,3-8,2 нг/мл)	
11-дигидрокортикостерон	<0,5 (0-0,6 нг/мл)	
21-дезоксикортизол	0,5 (0-0,59 нг/мл)	
Минералокортикоиды		
18-гидроксиортикостерон (18-ОНВ)	<0,5 (0-0,2 нг/мл)	
11-дезоксикортикостерон	<0,5 (0-0,19 нг/мл)	

- При контроле ВЭЖХ через 3 месяца нарастание дефицита кортизола и кортизона
- Данное состояние расценено как проявления надпочечниковой недостаточности
- Продолжен прием преднизолона 5 мг в сутки с полным купированием клинических проявлений

02.2024 Глюкокортикоиды		
Кортизол	25,0 (46-206 нг/мл)	
Кортизон	7,9 (12-35 нг/мл)	
Кортикостерон	1,1 (1,3-8,2 нг/мл)	
11-дигидрокортикостерон	<0,5 (0-0,6 нг/мл)	
21-дезоксикортизол	0,5 (0-0,59 нг/мл)	
Минералокортикоиды		
18-гидроксиортикостерон (18-ОНВ)	<0,5 (0-0,2 нг/мл)	
11-дезоксикортикостерон	<0,5 (0-0,19 нг/мл)	

Коморбидный пациент с ревматоидным артритом и АА-амилоидозом на терапии иИЛ-6

Сальникова Татьяна Сергеевна

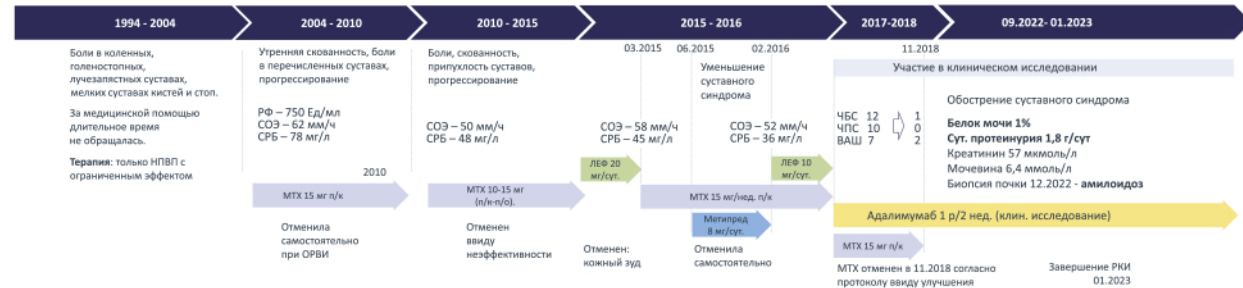
К.М.Н., главный внештатный специалист, врач-ревматолог, заведующая ревматологическим отделением ГУЗ ТО «Тюльская областная клиническая больница»

Прямой блокатор ИЛ-6 олокизумаб в реальной клинической практике: опыт республики Тыва

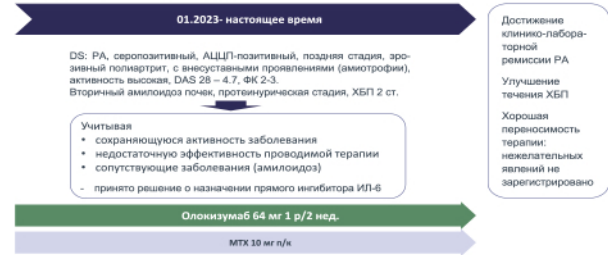
Юдина Наталья Владимировна

Главный внештатный специалист-ревматолог МЗ Республики Тыва, г. Кызыл

Клинический случай. Пациентка С, 69 лет Анамнез заболевания



Анамнез заболевания



Динамика клинических и лабораторных показателей

Показатель	01/2020	01/2023	03/2023	06/2023	08/2023	04/2024
ЧЭС	4	2	1	1	1	1
ЧПС	2	1	0	0	0	0
DAS28 (СРБ)	2,8	4,7	3,24	2,66	2,45	2,1
СРБ, мг/л	16,2	0,2	1,2	0,5	0,5	0,5
СОЭ, мм/ч	27	10	11	10	6	6
Гемоглобин, г/л	113	106	110	112	121	121
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	5,2	4,4	4,4	5,9	6,4	6,4
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	283	252	232	296	257	257
Креатинин, ммоль/л	61	57	74	79	56	60
рСКФ*, мл/мин/1,73м ²	89	69	71	66	92	90
Мочевина, ммоль/л	6,1	6,2	6,2	7,3	4,3	4,0
Белок мочи, г/сут	0	1,8	0,3	0	0	0
Мочевой осадок	б/о	б/о	б/о	б/о	б/о	б/о

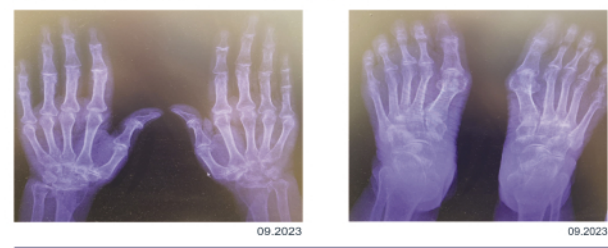
На фоне терапии иИЛ-6 улучшение суставного синдрома не ассоциировалось с улучшением проявлений амилоидоза и ХБП * - по формуле СКФ-DRD

Клинический диагноз

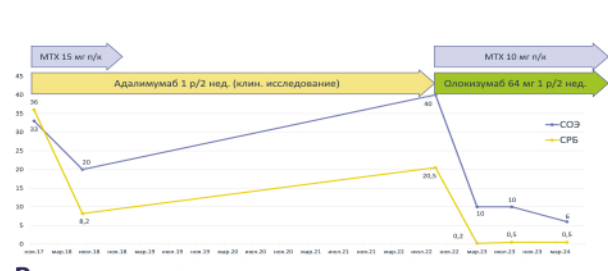
Основное заболевание: Ревматоидный артрит, серопозитивный (РФ 570 Ед/л), АЦЦП-позитивный (АЦЦП 2500 Ед/мл), поздняя стадия, эрозивный полиартрит, с внесуставными проявлениями (амиотрофии), активность низкая, DAS 28 - 2,1, ФК 2.

Осложнение: Вторичный амилоидоз с поражением почек, протениурическая стадия, гистологически подтвержденный, с сохранной азотывделительной функцией почек.

Данные инструментального исследования



Динамика СОЭ и СРБ на фоне терапии



Результаты лечения

На фоне терапии олокизумабом в дозе 64 мг п/к 1 раз в 2 нед. в комбинации с MTX 10 мг/нед. п/к:

- достигнута медикаментозная ремиссия РА
- регрессия суставного синдрома
- отсутствие рецидивов синовитов коленных суставов
- нормализация острофазовых показателей

АА-амилоидоз при ревматоидном артрите: патогенез



Возможности применения олокизумаба при нарушении функции почек (данные из инструкции)

У пациентов с легким и умеренным РА к 14 дню после введения олокизумаба наблюдалось стойкое снижение амилоидного сывороточного белка А во всех терапевтических группах независимо от дозы.

Противопоказания: нет ограничений по функции почек

С осторожностью: Серьезные или оппортунистические инфекции в анамнезе. Заболевание/состояние, являющиеся факторами риска инфекции (СД, почечная недостаточность, иммуносупрессивная терапия, пожилой возраст и др.). Дивертикулит или перфорация кишечника в анамнезе и др. Факторы риска перфорации кишечника. Нарушения функции печени и печеночная недостаточность. Пациенты с почечной недостаточностью: безопасность и эффективность препарата Артегия у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют.

Адаптировано из: инструкция к медицинскому применению препарата олокизумаб (Артегия) ЛП-066218 от 21.05.2021. http://rfs.rosminzdrav.ru/Girls_View_v2.aspx?routingGuid=83ca12-82ac-4d84-8e7a-99c42de45d08

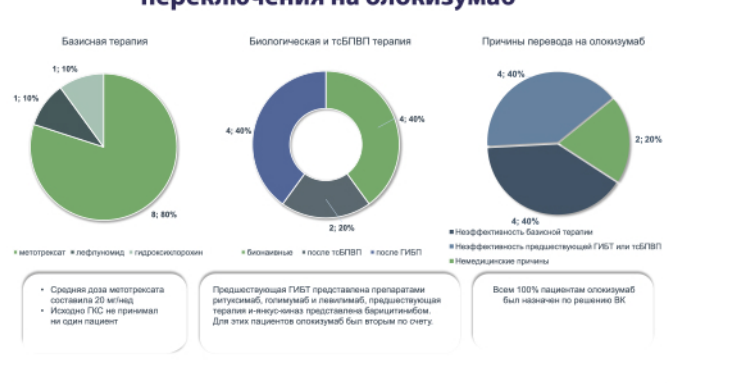
Для проведения научного анализа включено 10 пациентов с РА на терапии прямым ингибитором ИЛ-6 олокизумабом



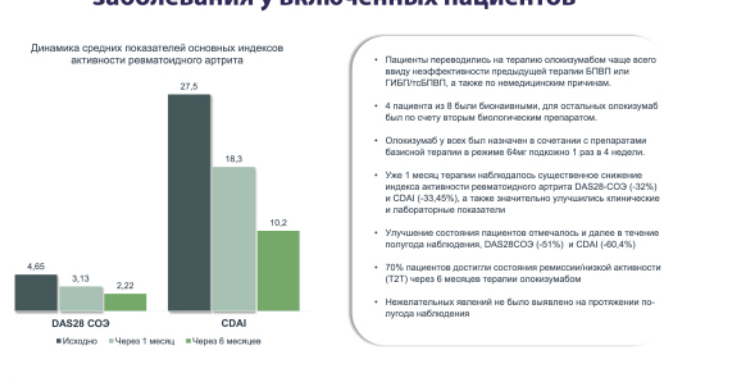
Анализ составляющих индексов активности заболевания у включенных пациентов в динамике



Анализ предшествующей терапии и причины переключения на олокизумаб



Анализ динамики индексов активности заболевания у включенных пациентов



Клинический случай 1

Пациентка Б, 39 лет
Не работает
Рост - 156,8см
Вес - 76,7 кг
5 детей (возраст детей 14,13,11,7,3)

Июнь 2018: роды

январь 2019: боли в суставах кистей, локтевых, обратилась к участковому терапевту в Кыргыстане, выявлены РФ+ и АЦЦП+, выставлен ДЗ РА, серопозитивный с системными проявлениями - полинейропатия → метотрексат 10 мг в неделю, пила таблетки 2 по 5 мг, эффект слабый

май 2020: госпитализирована в частный центр ДЗ 101-им, доза метотрексата 5 мг 2 раза в день, один день в неделю, медроз 4 мг утром с последующей отменой.

март 2021: Переехала в республику Тыва, в апреле госпитализирована в ОКИ ДЗ РА, серопозитивный, АЦЦП+, эрозивный 2, с системными проявлениями: полинейропатия, ревматоидные узелки → вновь начата терапия метотрексатом 10 мг в неделю, метипред 8мг в сутки на 2 недели с последующей отменой. Далее наблюдалась амбулаторно.

март 2022: В течение года - коррекция дозы метотрексата, повышение до 15-20 мг/нед, добавление гидроксихлорокина 200мг/сут

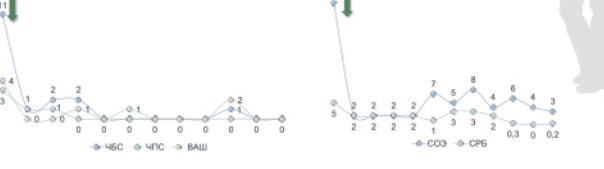
май 2022: DAS28=5,23 (НСС-11 ЧПС-3, ВАШ-4, СОЭ=28, СРБ-1,0) терапия прервана, принято решение добавить ГИВТ, направлена на дроблечение.

Клинический диагноз: Ревматоидный артрит, активность высокая DAS28=5,23, серопозитивный, АЦЦП+, эрозивный 3, НФС 2, в дебюте системные проявления - полинейропатия, ревматоидные узелки, осложнения: подвывихи суставов кистей, спастические контрактуры локтевых суставов

Учитывая:

- Неэффективность терапии БВП (метотрексат, гидроксихлорокин, курсами ГКС), при повышении дозы метотрексата - лейкопения
- Работоспособный возраст пациентки,
- Пациентка привита КВИ - 29.10.2021 - Спутник Лайт, от пневмококка - не привита
- Отсутствие противопоказаний: данных за активные инфекции (туберкулез, гепатит) нет

Принимается решение добавить к основной терапии - иИЛ-6 - олокизумаб (Артегия) 64мг п/к, первый месяц 1 раз в 2 недели, затем 1 раз в месяц



Клинический случай 2

Пациентка Х, 46 лет
Рост - 163см, вес - 55 кг
учитель физкультуры в гимназии

апрель 2020: стали беспокоить боли в суставах мелких и крупных, постоянного характера, по утрам скованность в суставах кистей 2-3 часа. Самостоятельно принимала НПВП, с незначительным эффектом.

май 2020: Самостоятельно прошла обследование в г. Новосибирске у частного ревматолога, назначено обследование: АЦЦП-1200 РФ-177, СОЭ 2, HLAB27-положительно, но на повторный прием не пошла

август 2020: выставлен ДЗ РА серопозитивный, АЦЦП+, ранняя стадия, неэрозивный, DAS 28 не определялся, назначено обследование: АЦЦП-1200 РФ-177, СОЭ 2, HLAB27-положительно, анализ на гепатиты.

сентябрь 2020: Госпитализация в ОКИ: СОЭ 46, СРБ 36, РФ-308, АЦЦП-1268,83, анемия легкой степени, начата терапия метотрексатом 10мг в неделю

Июль 2021: В течение года титрация дозы метотрексата от 10 до 27,5 мг/нед, с периодичем приемом ГКС до 8 мг/сут

Август 2021: Перенесла КВИ, после чего обострение РА (DAS 5,2) снова легрбность в ГКС до 8 мг/сут, метотрексат 25 мг/нед, добавлен гидроксихлорокин 200 мг/сут

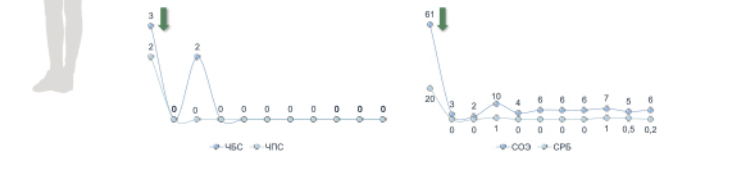
Март 2022: Повторный анализ КВИ, активность РА на фоне БВП высокая или умеренная, принято решение добавить ГИВТ

Клинический диагноз: Ревматоидный артрит, активность высокая суммарно за год, DAS28=6,06-4,09, серопозитивный, АЦЦП+, эрозивный 1, НФС 2

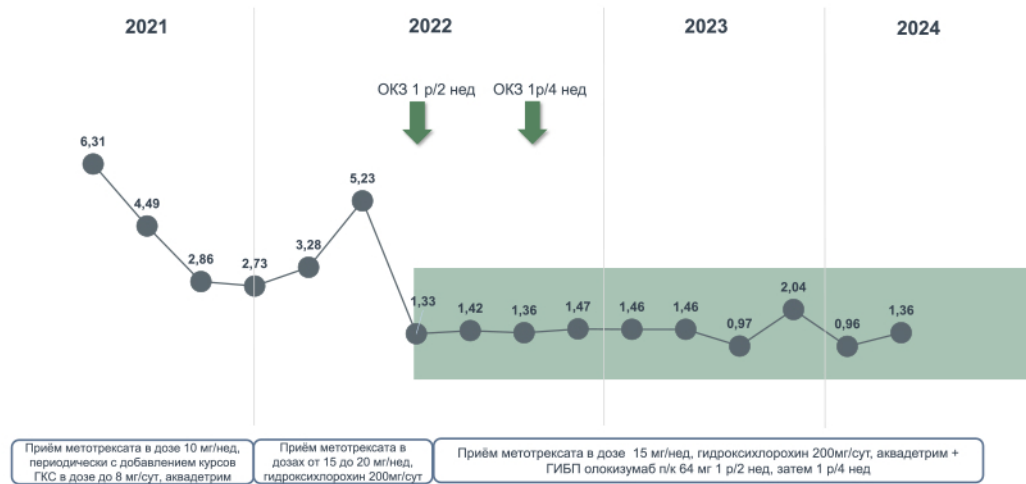
Учитывая:

- Неэффективность терапии БВП (метотрексат, гидроксихлорокин, курсами ГКС),
- Работоспособный возраст пациентки, работала преподавателем физкультуры
- Пациентка привита КВИ - РФ-29.03.22-18.04.2022, от пневмококка -11.05.2022
- Наличие легкой анемии в анализах крови, воспалительный тромбоцитоз
- Отсутствие противопоказаний: данных за активные инфекции (туберкулез, гепатит) нет

Принимается решение добавить к основной терапии иИЛ-6 - олокизумаб (Артегия) 64мг п/к, первый месяц 1 раз в 2 недели, затем 1 раз в месяц

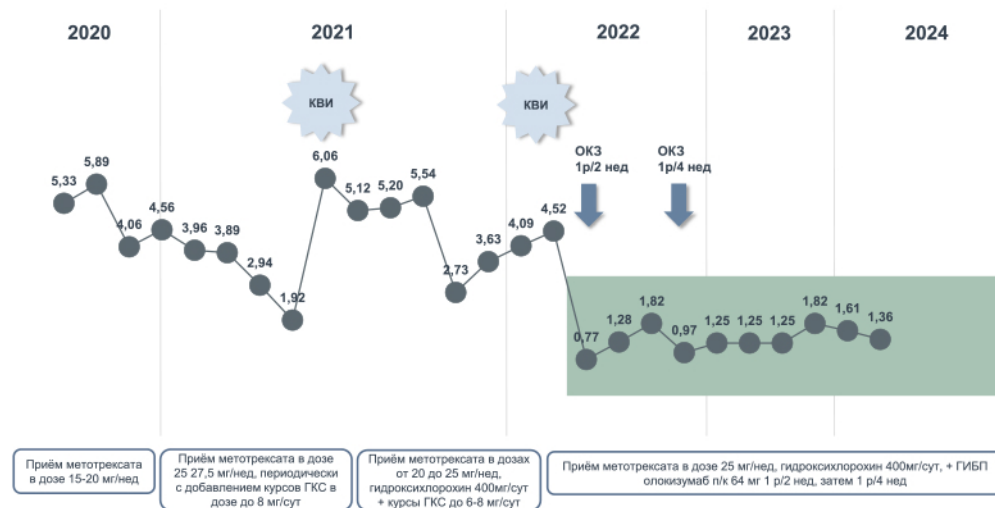


Динамика активности заболевания по DAS28(СРБ)



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Динамика активности заболевания по DAS28(СРБ)



Раздел 1: упадацитиниб при язвенном колите

Заключение по представленным клиническим случаям

- Обе пациентки получили быстрый ответ на терапию олокизумабом и достигли ремиссии ревматоидного артрита уже после 1 введения препарата олокизумаб
- У каждой из пациенток данный эффект удерживается уже более года, что говорит о хорошей выживаемости терапии прямым ингибитором ИЛ-6
- Пациентки переносят лечение препаратом удовлетворительно без нежелательных явлений
- Дополнительное назначение глюкокортикоидов или НПВП не требуется
- Обе пациентки ведут активный образ жизни, качество жизни не страдает

Применение упадацитиниба у пациента с язвенным колитом после неэффективности ингибитора ФНО и ведолизумаба

Карпова Любовь Игоревна

Руководитель регионального центра ВЗК, главный внештатный специалист гастроэнтеролог МЗ Рязанской области, ГБУ РО КГБ №4, г. Рязань



Пациент:
Пол: мужской
Возраст: 32 года
Профессия: индивидуальный предприниматель

1. Диагноз

Основной: Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, тотальное поражение, среднетяжелая атака. **Стероидная резистентность.** Псевдополипоз.
Сопутствующий: Двусторонний асептический некроз головки бедренной кости II-III ст.

2. Анамнез

В **2014 г.** начал беспокоить частый жидкий стул с примесью крови. На КС **05.02.2014** диагностирован ЯК, левостороннее поражение. На фоне приема ГКС (60 мг с постепенным ↓ до полной отмены), месалазина 4 г/сут (через 1 год перевод на 2 г/сут) состояние с положительной динамикой.

Вновь ухудшение состояния в **2016 г.** (учащение жидкого стула, появление крови в кале). На КС тотальный язвенный колит. На фоне приема месалазина 4 г/сут, ГКС 60 мг (с постепенным ↓ до полной отмены), азатиоприна 200 мг/сут состояние с положительной динамикой.

При КС от **22.08.2021 г.** картина ЯК в стадии ремиссии. Проявления атрофии слизистой толстой кишки с множественными мелкими псевдополипами. Продолжал принимать азатиоприн 200 мг/сут. Месалазин самостоятельно перестал принимать.

Ухудшение состояния в **марте 2022 г.** Вновь начал беспокоить частый жидкий стул до 20 р/сут с примесью крови. Самостоятельно начал принимать месалазин 6 г/сут. Состояние без положительной динамики.

В **апреле 2022 г.** стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении ОКБ, при обследовании: **СРБ 36 мг/л; фекальный кальпротектин 1600 мкг/г.**

29.04.2022 колоноскопия, заключение: Эндоскопическая картина ЯК с поражением прямой и дистальных отделов сигмы в стадии умеренной активности и в стадии ремиссии в остальных отделах ободочной кишки. Назначен преднизолон 75 мг в/в капельно со снижением до полной отмены, с положительной динамикой. Амбулаторно продолжил прием азатиоприна 150 мг/сут. На фоне снижения ГКС вновь появилась кровь в кале, ложные позывы до 20 р/сут.

Через 2 недели стул 10–15 р/сут; СРБ 28 мг/л.

17.05.2022 проведен междисциплинарный консилиум: Учитывая наличие у больного гормонозависимой формы ЯК, умеренной степени активности по результатам КС, неэффективность базисной терапии, показана оптимизация терапии препаратами группы иФНО или Янус-киназ. От оперативного лечения (колопроктэктомии) пациент отказывается.

25.05.22 начата индукция инфликсимабом 400 мг. Через 2 недели повторная инъекция. На фоне терапии положительная динамика, стул 2–3 р/сут, оформленный–полуоформленный, без патологических примесей.

06.07.2022 закончен индукционный курс препаратом инфликсимаб, перенес хорошо. Однако, 13.07.2022, через неделю после отмены системных ГКС, вновь участился стул, появилась кровь в кале. Начал ректально клизмы с месалазином 4 г/сут, с незначительным эффектом.

31.08.2022 (через неделю после инъекции инфликсимаба) снова частый жидкий стул, с примесью крови и слизи. Начал самостоятельно принимать преднизолон 60 мг (с постепенным ↓ дозы) с улучшением; месалазин 4 г/сут, азатиоприн 150 мг/сут.

21.09.2022 КС: эндоскопическая картина ЯК в стадии минимальной активности с преимущественными изменениями в прямой и дистальной сигме. СРБ 36 мг/л; фекальный кальпротектин 1680 мкг/г.

13.10.2022 междисциплинарный консилиум: В связи с сохраняющейся активностью воспалительного процесса в кишке, пациенту показана оптимизация терапии – изменение графика введения инфликсимаба на 1 р/4 нед. На фоне оптимизированной схемы терапии сохранялся жидкий стул, кровь в кале. СРБ 32 мг/л, фекальный кальпротектин >2000 мкг/г.

С ноября 2022 г. пациент самостоятельно начал принимать будесонид 9 мг/сут (принимал в такой дозе до 20 января 2023).

12.12.2022 междисциплинарный консилиум: В связи с первичной неэффективностью инфликсимаба – смена группы ГИБП. Начат индукционный курс ведолизумабом 300 мг (инфузию перенес хорошо).

25.12.2022 СРБ 6 мг/л; фекальный кальпротектин 249 мкг/г.

26.12.2022 второе введение ведолизумаба, перенес хорошо.

24.01.2023 третье введение ведолизумаба, перенес хорошо.

В **феврале 2023** вновь ухудшение: жидкий частый стул с примесью крови и слизи, фекальный кальпротектин (01.02.23) более 800 мкг/г. 20.02.23 начат прием будесонида 9 мг/сут, продолжил прием месалазина 3,6 г/сут.

01.03.2023 КС в **НИИЦК:** язвенный колит, тотальное поражение, обострение в форме проктосигмоидита, минимальная активность (ближе к умеренной), псевдополипоз, в прямой и сигмовидной кишке по всей окружности определяются воспалительные изменения СО: гиперемия, отек, разрыхленность, контактная ранимость, криптит, множественные микроабсцессы и единичные кровоизлияния до 0,1–0,2 см в диаметре, на воспаленной СО поверхностные эрозии до 0,3–0,5 см в диаметре, покрытые фибрином. Также во всех отделах определяются множественные воспалительные полипы до 0,3–0,4 см в диаметре. При УЗИ кишечника 28.02.23 УЗИ признаки язвенного колита, левостороннее поражение, умеренная активность воспалительного процесса. РРС на 10 см: слизистая оболочка прямой кишки гиперемирована, сосудистый рисунок смазан, визуализируются геморрагии с налетом фибрина, умеренная контактная кровоточивость. Заключение: умеренная активность воспалительного процесса. Рекомендации: показано продолжить ведолизумаб 300 мг 1 р/8 нед. в/в с контрольным обследованием после 5-го введения; продолжить прием месалазина длительно, будесонида до 2 мес, местная терапия – микроклизмы с преднизолоном 30 мг 2 р/сут 2 нед., затем микроклизмы с месалазином. На фоне этой терапии сохранение жидкого стула с примесью крови.

18.03.2023 СРБ 28 мг/л, фекальный кальпротектин более 800 мкг/г.

20.03.2023 междисциплинарный консилиум: В связи с сохраняющейся активностью воспалительного процесса в кишке, пациенту показана оптимизация терапии – изменение графика введения препарата ведолизумаб 300 мг 1 р/4 нед., с контролем эффективности КС – через 12 недель, СРБ и ФК – ежемесячно.

От **19.04.2023:** СРБ 24 мг/л; фекальный кальпротектин >800 мкг/г

От **10.05.2023:** СРБ 24 мг/л; фекальный кальпротектин >800 мкг/г

20.05.2023 междисциплинарный консилиум: упадацитиниб в рамках индукционного курса 45 мг 1 р/сут в течение 8 недель, затем поддерживающая терапия: 15–30 мг 1 р/сут в зависимости от состояния пациента, с контролем эффективности: КС – через 12 недель, СРБ и ФК – ежемесячно.

Факторы риска неблагоприятного течения: молодой возраст, повышенный уровень маркеров воспаления, потребность в системных стероидах

3. Осмотр на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

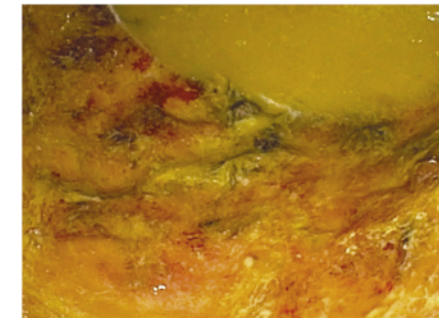
Жалобы: частый жидкий стул до 10 р/сут с примесью крови, тянущая боль внизу живота перед дефекацией.

Осмотр и результаты обследования:

- Общее состояние удовлетворительное. ЧДД 14 в минуту. АД 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненный по ходу толстой кишки. Стул до 10 р/сут, кашицеобразный, с примесью слизи желтого цвета и крови в каждой порции.

- 10.05.23 СОЭ 37 мм/ч, СРБ 24 мг/л, ФК более 800 мкг/г, гемоглобин 117 г/л.**

- 25.06.23 КС:** аппарат проведен в купол слепой кишки, осмотрен терминальный отдел подвздошной кишки. В слепой, поперечно–ободочной кишке сосудистый рисунок местами смазан, местами отсутствует. В прямой и сигмовидной кишке гиперемия и отек слизистой оболочки, разрыхленность, контактная ранимость, криптит, множественные микроабсцессы, на воспаленной слизистой оболочке поверхностные эрозии до 0,4 см в диаметре, покрытые фибрином. Также во всех отделах определяются множественные воспалительные полипы до 0,3–0,4 см в диаметре. **Заключение: язвенный колит, тотальное поражение, обострение в форме проктосигмоидита, умеренной активности по Шредер, псевдополипоз.**



Изображение от 25.06.2023. Сигмовидная кишка

- Балл по шкале Мейо (адаптированной шкале Мейо) для ЯК – 9 баллов
- УЗИ кишечника (19.05.23): Стенка нисходящей кишки до 4 мм, стенка сигмовидной кишки 4,5 мм, слои дифференцируются. Жидкости в брюшной полости не выявлено. Перистальтика активная. Увеличенных л/у не выявлено.

4. Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб)
29.06.2023 начат индукционный курс 45 мг в течение 8 недель.
18.08.2023 поддерживающая терапия упадацитинибом 30 мг 1р/сут. Клиническая ремиссия, стул 1 р/сут, оформленный, без примеси слизи и крови.

5. Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?
 По жизненным показаниям в связи с сохраняющейся активностью воспалительного процесса в толстой кишке, неэффективностью базисной терапии, неэффективностью иФНО и ведолизумаба.
 Выбор осуществлялся между упадацитинибом и устекин-умабом.

6. Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)?
 ГКС на момент назначения упадацитиниба не принимал.

7. Длительность приема РАНВЭК (упадацитиниб) на данный момент
11 месяцев (на 1 июня 2024 г.)

8. Эффективность проводимой терапии упадацитинибом:
 С **15.07.2023** стул нормализовался, слизи и крови нет.

	19.04.2023	10.05.2023	30.07.2023	28.08.2023	30.09.2023	10.01.2024	15.04.2024
СРБ, мг/л	24	24	8	6	0	0	0
ФК, мкг/г	>800	>800	>800	648	128	87	34
Гемоглобин, г/л			134	131	140	140	139

18.08.2023 поддерживающая терапия препаратом упадацитиниб 30 мг/сут. Клиническая ремиссия, стул 1 раз в день, оформленный, без примеси слизи и крови.

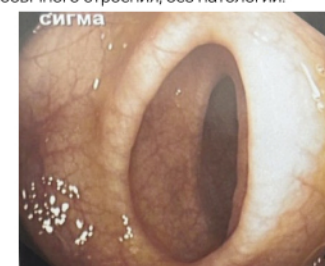
Колоноскопия 15.10.2023, 3,5 месяца терапии упадацитинибом: Аппарат проведен в купол слепой кишки. Подготовка по Бостонской шкале 3–3–3. Баугинева заслонка губовидной формы, устье сомкнуто. Просвет кишки сохранен. Гаустры хорошо выражены. В восходящем отделе слизистая очагово гиперемирована, блестящая, с единичными псевдополипами 0,2 см в диаметре, сосудистый рисунок сохранен. Биопсия 1. Слизистая поперечно–ободочной кишки и нисходящего отдела розовая, блестящая, сосудистый рисунок сохранен. Складки сигмовидной кишки сглажены, слизистая атрофична, сосудистый рисунок отсутствует, местами деформирован. Биопсия 2 – слизистая сигмовидной кишки. Просвет прямой кишки сохранен, слизистая не изменена. Заключение: язвенный колит, тотальное поражение, **ремиссия.**

Гистологическое исследование 15.10.2023: Мультифокальная биопсия из слепой, восходящей, поперечной, нисходящей, сигмовидной, прямой кишки. Заключение: Язвенный колит, **ремиссия.** Микроскопически слизистая толстой кишки обычного строения, без патологии.

Колоноскопия 20.04.2024: Аппарат проведен в купол слепой кишки (Биопсия 1), осмотрена на 10 см терминальный отдел подвздошной кишки (Биопсия 2). Подготовка по Бостонской шкале 3–3–3. Баугинева заслонка губовидной формы, устье сомкнуто. Просвет кишки сохранен. Гаустры хорошо выражены. В восходящем отделе слизистая очагово гиперемирована, блестящая, с единичными псевдополипами, сосудистый рисунок сохранен (Биопсия 3). Слизистая поперечно–ободочной кишки и нисходящего отдела розовая, блестящая, сосудистый рисунок сохранен (Биопсия 4,5). Складки сигмовидной кишки сглажены, слизистая местами атрофична, сосудистый рисунок местами сохранен, местами отсутствует, местами деформирован (Биопсия 6). Просвет прямой кишки сохранен, слизистая не изменена (Биопсия 7).

Заключение: язвенный колит, тотальное поражение, **ремиссия.**

Гистологическое исследование: Мультифокальная биопсия из подвздошной, слепой, восходящей, поперечной, нисходящей, сигмовидной, прямой кишки. Заключение: Язвенный колит, **ремиссия.** Микро слизистая толстой кишки обычного строения, без патологии.



Изображение от 20.04.2024. Сигмовидная кишка

Переносимость проводимой терапии упадацитинибом: без нежелательных явлений

9. Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)
Мнение автора: Препарат РАНВЭК помог быстро добиться не только клинического ответа, но и клинической, эндоскопической, а главное гистологической ремиссии. Помог не просто улучшить качество жизни, но и вернуть его на уровень «до болезни».

Отзыв пациента: «У меня свой бизнес. И это требует большого количества передвижений не только в нашей стране, но и за её пределами. Мне очень удобно принимать лекарство в таблетках, удобно его перевозить с собой в чемодане. Через 1 неделю после нормализации стула, на фоне приема этих таблеток, у меня родилась дочь. С момента своего рождения, она не видела папу больным. И это счастье! Спасибо всем, кто участвовал в создании этого препарата»

Клинический случай применения упадацитиниба при язвенном колите после неэффективности азатиоприна

Осинина Наталья Викторовна

Врач-гастроэнтеролог, Архангельская областная клиническая больница, г. Архангельск



Пациент: К
Пол: мужской
Возраст: 42 года
Работает

1. Диагноз

Основной: **Язвенный колит, проктит, хроническое непрерывное течение, высокоактивное стероидозависимое течение. Неэффективность терапии азатиоприном. ТИС упадацитиниб с 05.05.2023. Медикаментозно индуцированная ремиссия**

2. Анамнез

07.2021 г. диарея с кровью до 7–10 раз в день (в т.ч. тенезмы с выделением слизи и крови), боль в нижних отделах живота перед дефекацией (в левой подвздошной области).

09.2021 г. обследование в АОКБ.

КС (22.09.2021): Слизистая прямой кишки до уровня 18 см отечна, ярко гиперемирована, с множеством сливных эрозивно – язвенных дефектов, отмечается умеренная контактная кровоточивость (биопсия). Слизистая остальных отделов толстой кишки розовая, гладкая, несколько пастозная. Сосудистый рисунок подчеркнут. Гаустрация толстой кишки выражена умеренно. Слизистая подвздошной кишки без особенностей. Заключение: **Эрозивно – язвенный проктит (ЯК, умеренная активность).**

Гистологическое заключение (28.09.2021): Эрозивно-язвенный проктит, высокая активность.

Лабораторно (09.2021): СРБ 1,3 мг/л.

Диагноз: Язвенный колит, дистальная форма (проктит), первая атака от **07.2021 г.**, активность 1 степени по Truelove–Witts, по Мейо 8 баллов средне-тяжелая атака.

Назначено лечение: Свечи с месалазином 1 г в день. Таб сульфасалазин 3 г в день – клинический ответ через 14 дней.

04.2022 г. ухудшение после НКИ. Госпитализация в терапевтический стационар по м/ж: учащение диареи с кровью до 10–12 р/д, боли в левой половине живота, общая слабость. Лечение в прежнем объеме: 5–АСК 3 г внутрь + 1 г в виде свечей, местные топические стероиды – не приобрел. + Ребамипид + Мебеверин при болях

10.2022 г. жалобы на жидкий стул до 10–15 р/д, с кровью почти в каждой порции, практически половина ложных, ночные дефекации редко. ↓ массы тела, т.к. ограничивает себя в еде.

ВКС (10.10.2022). Заключение: Язвенный колит, интенсивное воспаление с поражением прямой кишки.

Гистологическое заключение (17.10.2022): Макроскопическое описание 1) сигма 2) прямая кишка. Заключение 1) Фрагменты слизистой толстой кишки с умеренно выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией, нарушения архитектуры крипт не определяется. 2) Хронический активный эрозивный проктит с выраженными структурными изменениями крипт (деформация, гиперплазия, снижение плотности крипт).

Назначение ГКС системно в дозе 0,5 мг/кг веса (с 40 мг в день). Омега-3 20 мг утром натощак на весь период приема преднизолона. Месалазин 500 мг в таб. по 2 таб. 4 раза в день + Свечи с месалазином 500 мг в прямую кишку 2 р/д.

На фоне приема преднизолона, с 05.10.2022 стул ↓ до 6–7 р/д, ложных позывов значительно меньше, меньше видимой крови, боли в животе нет.

Усилена базисная терапия за счет иммуносупрессора:

Азатиоприн 150 мг/сут.

01.2023 г. стул до 10 раз в день, с кровью не в каждой порции, иногда стул сформированный, ночных дефекаций нет, тенезмы 2 раза в день. Боль в животе. ↓ массы тела (11 кг от дебюта болезни).

ГКС 1 курс с 03.10.2022 г до полной отмены в конце 11.2022 г. Азатиоприн подключен с 01.11.2022 150 мг/сут, переносит удовлетворительно, но эффекта нет по стулу.

НЬ 115 г/л, СОЭ 6 мм/час, СРБ не взят, б/х в норме.

Продолжена базисная терапия (азатиоприн 150 мг/сут, сульфасалазин или месалазин 500 мг по 2 таб. 3 р/д длительно, свечи с месалазином 1000 мг х 2 р/д). Микроклизмы с гидрокортизоном 120 мг + 30–50 мл физиологического раствора натрия хлорида 0,9% – в прямую кишку на ночь 14 дней – без эффекта.

03.2023 г. госпитализирован в АОКБ.

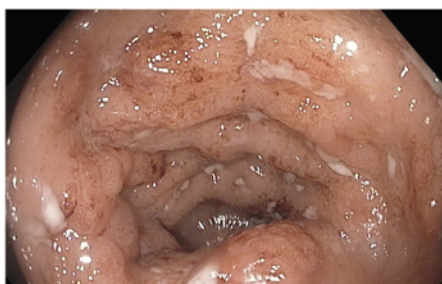
3. Осмотр на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

МРТ малого таза (13.03.2023): Умеренный отек стенки прямой и сигмовидной кишки, стенка равномерно утолщена – до 6 мм. Клетчатка малого таза умеренно отечна. В полости малого таза определяется свободный выпот в умеренном количестве. Свищевых ходов, абсцессов четко не определяется. В клетчатке пресакральной области определяются лимфоузлы до 5–6 мм. В мягких тканях промежности свищевых ходов четко не определяется.

Повторный курс ГКС 60 мг/сут + месалазин 4 г/сут + местно 2 г в виде свечей + (ИПП, кальций, калий, вит Д).

16.03.2023 г., перед назначением упадацитиниба

ВКС (16.03.2023): Прямая кишка: на протяжении 20–22 см от ануса слизистая резко воспаленная, гиперемирована, зерниста, с множественными мелкими эрозиями и геморрагиями, ранима, сосудистый рисунок местами смазан, складки не прослеживаются. Заключение: Язвенный колит, интенсивное воспаление с поражением прямой кишки



4. Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

05.05.2023 45 мг/сутки на 8 недель, далее поддерживающая дозировка 15 мг/сутки.

5. Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

Учитывалась стероидная зависимость, неэффективность терапии азатиоприном

6. Длительность приема РАНВЭК (упадацитиниб) на данный момент

12 месяцев

7. Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб)

	22.03.2023, перед назначением упадацитиниба	15.02.2024, 9 месяцев терапии упадацитинибом
Гемоглобин, г/л	109	133
СОЭ, мм/ч	2	3
С-реактивный белок, мг/л	0,5	1,0
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	6,0	5,5
АСТ/АЛТ, Ед/л		27,1/24,5

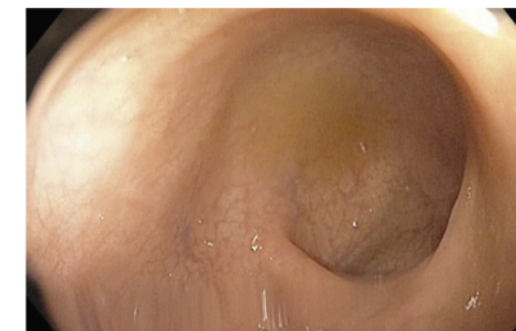
15.02.2024 г., 9 месяцев терапии упадацитинибом. Копрограмма: оформленный, микроскопия без патологии, скрытая кровь – отриц.

25.03.24 г., 10,5 месяцев терапии упадацитинибом: стул 2-3 р/д, без видимой крови, боль в животе отрицает. Вес 83 кг, стабильный.

Упадацитиниб переносит удовлетворительно. Месалазин 3,0 г/сут внутрь + свечи с месалазином 500 мг на ночь.

17.07.2023 г., 10,5 недель терапии упадацитинибом

ВКС: Псевдополип в области ректосигмоидного перехода. Язвенный колит, ремиссия.



Гистологическое заключение (21.07.2023):

1) Воспалительный псевдополип (участок грануляционной ткани с лейкоцитами на поверхности, по бокам которого гиперплазированные крипты).

2) Кусочек слизистой прямой кишки со слабо выраженным фиброзом и умеренной лимфоидной инфильтрацией (в виде мелкого очага), крипты

с очагами их уплощения, признаки активности отсутствуют.

25.03.2024 г., 10,5 месяцев терапии упадацитинибом

Описание: Уровень осмотра – купол слепой кишки. Качество подготовки по Бостонской шкале (3-3-3). Баугиниевая заслонка: губовидной формы, смыкается, обращена в сторону купола. Ободочная кишка: восходящий отдел, поперечно-ободочная, нисходящий отдел без особенностей, просвет свободный, стенки эластичные, гаустрация выражена умеренно; слизистая оболочка розовая гладкая, сосудистый рисунок не изменен. Одиночный дивертикул ближе к печеночному углу до 0,2-0,3 см. Сигмовидная кишка без особенностей, просвет свободный, стенки эластичные, слизистая оболочка розовая гладкая. Прямая кишка: участок размытого сосудистого рисунка (биопсия), слизистая её розовая, стенки эластичные, сфинктер тоничен. Заключение: в анамнезе язвенный колит (проктит), вне обострения.

Гистология: 03.04.2024, морфологическое заключение: Фрагмент слизистой оболочки толстой кишки с отеком стромы и очаговыми кровоизлияниями, очаговой гиперплазией крипт.

8. Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Клинический эффект в первые дни терапии, быстрое достижение эндоскопической ремиссии, хорошая переносимость

Клинический случай применения упадацитиниба у пациента с язвенным колитом после неэффективности и непереносимости ингибиторов ФНО и неэффективности тофацитиниба

Сосновская Евгения Валерьевна

доцент кафедры госпитальной терапии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», заведующая консультативно-диагностической поликлиникой БУ «Окружная клиническая больница», главный внештатный специалист гастроэнтеролог Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа - Югры, к.м.н., БУ Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск»



Пациент
Пол: мужской
Возраст: 37 лет
Работает

1. Диагноз

Основной: Язвенный колит (K51.0), тотальное поражение, хроническое непрерывное течение, среднетяжелая атака. Стероидная зависимость. Индекс Мейо 8 баллов.

Терапия спасения: инфликсимаб 5 мг/кг (300 мг) однократно в июне 2022 г.

Терапия ГИБП: инфликсимаб с 10.06.2022 г. (отек Квинке 17.08.2022); адалимумаб 19.08 - 14.10.2022 г. (первичная неэффективность).

Терапия ТИС: тофацитиниб с 03.11.2022 г. (первичная неэффективность); упадацитиниб с 17.02.2023 г.

2. Анамнез

Считает себя больным с **07.08.2021 г.**, когда появился жидкий стул без крови и слизи. Постепенно стул учащался до 4 раз в сутки, из них 1 раз с кровью, появились боли в животе (в верхних отделах).

08-09.2021 Обратился к участковому терапевту и инфекционисту по месту жительства (13-27.08.22), стул 1 до 10-12 раз в сутки. КС: 28.09.2021: явления тотального эрозивно-геморрагического колита (слизистая отечна, ярко гиперемирована, контактно кровоточит, подслизистые геморрагии, единичные плоские эрозии 2-3 мм; более выраженные изменения в ректосигмоидном отделе).

Установлен диагноз: Язвенный колит, средней тяжести. Хронический гастроудоденит. Преднизолон 180 мг/сут в/в кап 6 дней, с последующим переходом на пероральный прием 85 мг/сутки 6 дней, выписан на 35 мг/сут с дальнейшим снижением по 10 мг/неделю. Выписан с улучшением в виде нормализации стула, уменьшением боли в животе.

11.2021 Госпитализация в гастроэнтерологическое отделение СОКБ. ФК 950 мкг/г. КС: признаки язвенного колита, минимальная активность, тотальное поражение; воспалительный полип толстой кишки (удален). ПГИ 01.12.22: морфологическая картина тубулярной аденомы толстой кишки с эпителиальной дисплазией легкой степени, выраженным хроническим активным воспалением. Хронический геморрой 2 стадии, осложненный тромбозом на 7 часах. Месалазин 4,0 гр/сут, Азатиоприн 150 мг/сут, Преднизолон 50 мг/сут по схеме снижения в течение 12 недель, инсулинотерапия на весь период снижения преднизолона.

01-02.2022 Обострение при отмене ГКС КС: яркая гиперемия слизистой оболочки, плохая подготовка. Преднизолон 90 мг/сут в/в кап 4 дня, затем перорально 80 мг/сут 3 дня, 75 мг/сут 2 дня, при выписке 35 мг/сут по схеме снижения по 5 мг 1 раз в 3 дня. Месалазин 4,0 гр/сут, Азатиоприн 150 мг/сут - продолжено.

04-06.2022 Обострение с апреля 2022 (при снижении дозы преднизолона). Жидкий стул до 9-12 раз в сутки, ↓ веса на 35 кг с августа 2021 г. слабость, одышка при разговоре. КС: признаки колита минимальной активности, тотальное поражение; хронический комбинированный геморрой вне обострения. Острый тромбоз венозной системы V. basillca, v. cephalica правой и левой верхней конечности (рекомендован прием ривароксабана 10 мг/сут 45 дней). Терапия спасения: инфликсимаб 5 мг/кг (300 мг). Месалазин 3,0 гр/сут, азатиоприн 150 мг/сут, преднизолон 30 мг/сут (снижение по 10 мг в нед), омега-3 20 мг/сут.

06-08.2022 Обострение с конца июня 2022 г. (на фоне отмены ГКС) Жидкий стул до 10-17 раз в сутки без крови, боль в животе, ↑ Т тела до 39 °С. Заключение: признаки язвенного колита, тотальное поражение, выраженной активности; хронический геморрой. ПГИ: морфологические показатели хронического эрозивно-язвенного колита (умеренная степень выраженности), умеренной степени активности в стадии гранулирования. Метипред внутрь с 40 мг/сутки по схеме снижения, микроклизмы с преднизолоном 30 мг. На вторую инфузию инфликсимаба 300 мг зарегистрирован отек Квинке, препарат отменен. адалимумаб 40 мг/сут 0,8 п/к с целью индукции (160 мг, затем через 2 недели 80 мг п/к), затем через каждые 2 недели - 40 мг п/к поддерживающая доза.

11.2022 При ↓ дозы Метилпреднизолона до 8 мг/сут отметил появление жидкого стула до 6-8 раз в сутки, периодически с каплями крови, ↑ дозу Метипреда до 20 мг/сут. Колоноскопия с илеоскопией: толстая кишка - в прямой и сигмовидной кишке слизистая отечна, гиперемирована, с наличием микроабсцессов и эрозий до 0,3 см диаметром, покрытых фибрином. Заключение: язвенный колит, поражение прямой и сигмовидной кишки, минимальная активность. Индукционный курс Тофацитиниба 10 мг 2 р/сутки с **03.11.2022 г.** (до 29.12.22 - 8 недель). При выписке рекомендовано продолжить Месалазин 2,0 гр/сутки перорально (по 500 мг 4 р/день), ректально Месалазин 500 мг/сут свечи или пена, Метилпреднизолон 16 мг/сут (снижение дозы 1 раз в неделю по 1 таб до полной отмены), Азатиоприн отменен.

11-12.2022 При переходе на 2 таб. Метипреда отметил, что стул приобрел характер полуоформленного и ↑ до 7-10 раз в сутки. При окончании приема Метипреда с 11.12.22 - стул до 12-13 раз в сутки, обострение геморроя (на туалетной бумаге следы крови). Самостоятельно возобновил прием Метипреда 3 таб/сутки (12 мг) с 12.12.22 г. Также принимает Месалазин 3,0 гр/сутки. Тофацитиниб 20 мг/сутки в условиях дневного стационара с 14.12.2022 по 12.01.2023 г. (индукционный курс - 10 недель, затем - 10 мг/сутки). Принимает Метипред 8 мг/сутки перорально (снижает по 1/2 таб в неделю). За время терапии Тофацитинибом клинически наблюдается уменьшение частоты стула до 5-6 раз в сутки. При попытке уменьшить дозу Метипреда менее 8 мг/сут наблюдается ↑ кишечной симптоматики.

01-02.2023 При контрольной колоноскопии от 23.01.2023 тотальное поражение толстой кишки с минимальной активностью в правых отделах и поперечно-ободочной кишке, от селезеночного угла до прямой кишки - умеренная активность. Гистологически: сохраняется явление активного колита с обильной воспалительной лимфоцитарно-плазматической инфильтрацией.

Факторы риска неблагоприятного течения ЯК: молодой возраст, повышенный уровень маркеров воспаления, потребность в системных стероидах, курит с 02.12.2022 по 1 пачке в день (12 лет курил, затем 10 лет не курил).

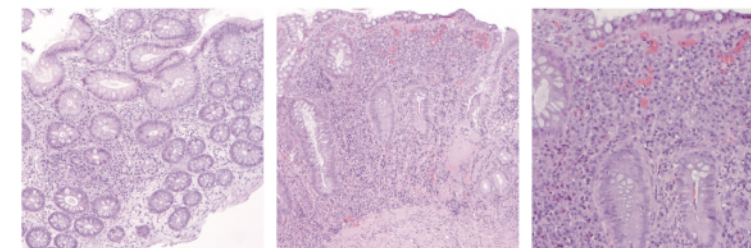
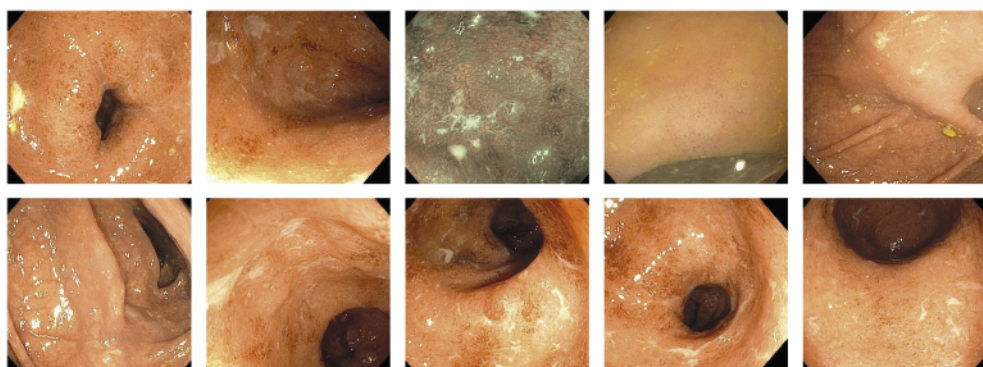
3. Осмотр на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

Стул 12-15 раз в сутки небольшими порциями, с прожилками крови. Возобновились боли в коленных суставах. Продолжает Метипред 8 мг. СОЭ 18 мм/ч, СРБ 12 мг/л, Тромбоциты 386*10⁹ Ед/л, гемоглобин 147 г/л.

Эндоскопия от 23.01.23: Эндоскопическая картина более соответствует ЯК, тотальная форма, активная фаза, умеренная - минимальная эндоскопическая активность (Schroeder 1-2). 8 баллов по полному индексу Мейо.

23.01.2023 Колоноскопия с илеоскопией, перед назначением упадацитиниба

Заключение: Эндоскопическая картина более соответствует ЯК, тотальная форма, активная фаза, умеренная - минимальная эндоскопическая активность (Schroeder 1-2)



1. Восходящий отдел: слабая атрофия крипт, диффузно-очаговая умеренная инфильтрация нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, регенераторные изменения эпителия. 2. Н/З сигмовидной кишки: слабая атрофия крипт, обильная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки. В составе клеток воспалительного инфильтрата преобладают лимфоциты и плазматические клетки, большое количество также нейтрофильных лейкоцитов. Сосуды полнокровны. Есть дисрегуляторные изменения эпителия крипт. 3. Фрагмент предыдущего фото на большем увеличении. **Заключение:** Хронический активный колит средней степени активности с полиморфно-клеточной инфильтрацией. Гранулирующий полип толстой кишки. Гистологическая картина не противоречит диагнозу язвенный колит.

4. Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб):

17.02.2023 г.

5. Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

Учитывая хроническое тяжелое течение язвенного колита; сохраняющуюся клиническую и эндоскопическую активность на фоне проводимой консервативной терапии (5-АКК, ГКС); тотальную локализацию язвенного колита; констатацию стероидной зависимости с последующим использованием ГИБП: инфликсимаб (аллергическая реакция от 17.08.2022), адалимумаб, тофацитиниб; отсутствие клинико-эндоскопической ремиссии; отсутствие противопоказаний для назначения антицитокиновой терапии, для улучшения прогноза по заблыванию и улучшения качества жизни пациента принято решение о переводе пациента на **упадацитиниб**.

6. Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)?

Принимал метилпреднизолон, отменил с 19.03.23 г.

7. Длительность приема упадацитиниба на данный момент

1,3 года. На 01.06.2024 (67 неделя приёма упадацитиниба).

8. Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб)

Индукционный курс упадацитиниба 45 мг 1 р/сутки с 17.02 до 13.04.23 (8 недель), далее 30 мг/сутки. Начиная с 6-й недели отметил значительное клиническое улучшение стул 1-2 раза в сутки оформленный без слизи и крови. Набрал вес 81 кг (+ 9 кг).

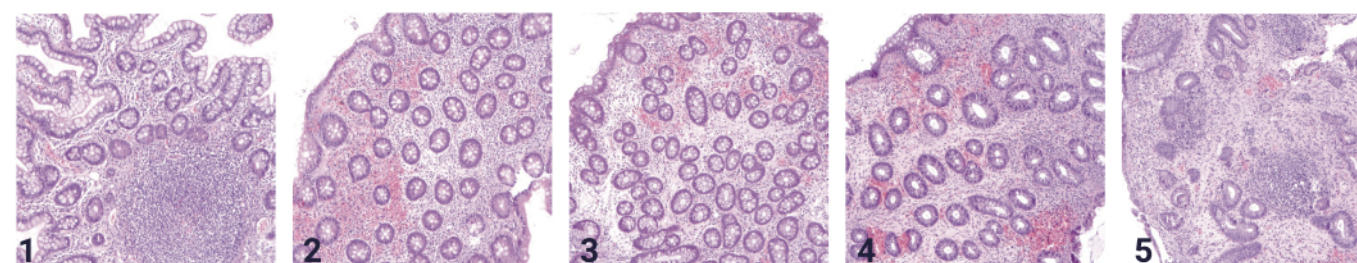
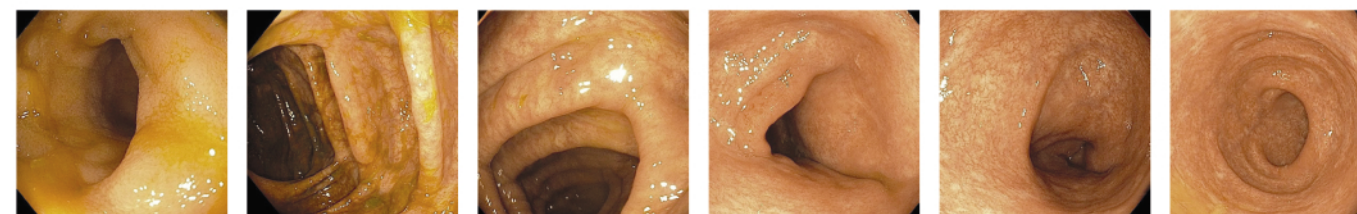
Лабораторные показатели

	Февраль 2022, перед назначением упадацитиниба	Апрель 2023, 2 месяца терапии упадацитинибом	Апрель 2024, 14 месяцев терапии упадацитинибом
СОЭ, мм/ч	18	3	2
С-реактивный белок, мг/л	12	0,3	0,3
ФК, мкг/г	386	31,4	76
Анализ кала на скрытую кровь		Отриц.	

Переносимость проводимой терапии упадацитинибом хорошая

06.07.2023 Колоноскопия с илеоскопией, после 20 недель терапии упадацитинибом

Заключение: Эндоскопическая картина более соответствует ЯК, тотальная форма, активная фаза, минимальная эндоскопическая активность. (Schroeder 0-1)



1. Тонкая кишка: слабая лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой, лимфоидный фолликул обычного вида. 2. Восходящая кишка: умеренная инфильтрация лимфоцитами, кровоизлияние мелкое. 3. Поперечно-ободочная кишка: умеренная инфильтрация лимфоцитами, кровоизлияние мелкое + слабая атрофия крипт. 4. Сигмовидная кишка: лимфоцитарная инфильтрация от слабой до умеренно. Имеются дисрегуляторные изменения в виде снижения количества бокаловидных клеток, небольшой гиперхромии ядер, небольшого увеличения ядерно-цитоплазматического соотношения. 5. Прямая кишка: умеренная атрофия крипт, неправильная ориентация крипт, снижение бокаловидных клеток, мелкие лимфоидные фолликулы, кровоизлияния, лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки от слабой до умеренной. **Заключение: Хронический неактивный илеит. Хронический колит минимальной степени активности. Планируется колоноскопия в июле.**

9. Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Мнение автора: Быстрый и эффективный препарат даже не в первой линии терапии

Отзывы пациента: Набрал вес. Могу быть активным, не привязанным к дому и туалету. Путешествую с семьей. Пробую разнообразить питание.

Применение упадацитиниба у пациента с язвенным колитом после неэффективности ведолизумаба, устекинумаба и инфликсимаба

Цыбулько Светлана Вячеславовна

Заведующая гастроэнтерологическим отделением, ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», г. Ярославль



Пациент: **Диагноз:** Язвенный колит, тотальный, хроническое непрерывное течение, среднетяжелая атака. **Стероидорезистентность.**
Пол: мужской **Сопутствующий:** Хронический гастрит
Возраст: 30

Анамнез

Язвенный колит с 2018 г., частые обострения. Наблюдался в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова, терапия месалазином 3 г/сут.

В ноябре 2018 г. ↑ доза месалазина до 4 г/сут, назначен азатиоприн 50 мг.

В июне 2021 г. КС: отсутствие положительной динамики. Назначен ведолизумаб.

В июле 2021 г. азатиоприн был отменен в связи с нарастающей лейкопенией.

В октябре 2021 г. по данным КС отмечается участок сужения в области нисходящего отдела толстой кишки. Принято решение об оптимизации схемы введения ведолизумаба до 1 р/4 нед. Также в связи с сохраняющейся лейкопенией, доза месалазина ↓ до 3,0 г/сут.

В августе 2022 г. рекомендована смена терапии на устекинумаб (04.08.22 первое введение).

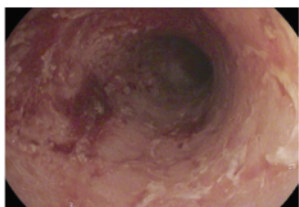
В декабре 2022 г. лечение в инфекционной клинической больнице по поводу инфекционного мононуклеоза. Был назначен преднизолон коротким курсом, введение устекинумаба было перенесено на 1,5 месяца.

В дальнейшем консультирован гастроэнтерологом, введение устекинумаба было рекомендовано сократить до 8 недель (последняя инъекция в июне 2023). Терапия без эффекта. Появился частый стул с примесью крови.

С 06.07 по 22.08.23 г. находился на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении.

По данным КС от 07.07.23: слизистая слепой, ободочной и прямой кишки гиперемирована, отечна, с множественными плоскими эрозиями и сливающимися язвенными дефектами, с выраженной кровоточивостью.

Заключение: язвенный колит, тотальный тип поражения, активность 2-3.



Морфологическое исследование: кусочки слизистой толстой кишки с глубокими эрозиями, с некротическим отделяемым, перифокальными грануляциями различной степени зрелости, нарушением архитектоники крипт, резким снижением количества бокаловидных клеток, формированием полипа, воспаление ограничено собственной мышечной пластинкой, поля поверхностного фиброза с васкуляризацией, единичные крипт-абсцессы. ЯК 3-4 степени активности.

Назначен метилпреднизолон 15 табл. (60 мг) по схеме.

Учитывая тяжелую атаку (3 ст.) язвенного колита, стероидорезистентность, неэффективность терапии ведолизумабом, устекинумабом, принято решение о назначении иФНО – инфликсимаба 300 мг.

Фтизиатр от 18.08.23: данных за туберкулез нет. Проведение ГИБТ по поводу язвенного колита возможно.

21.09.23 г. первое введение инфликсимаба 300 мг

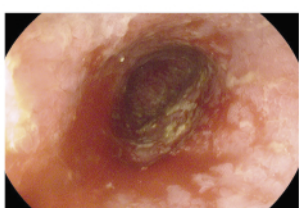
06.09.23 г. второе введение инфликсимаба 300 мг

Осмотр на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

Жалобы: на фоне второго введения инфликсимаба 300 мг сохранялась общая слабость и частый жидкий стул до 5 р/сут

КС от 13.10.23 г. перед назначением упадацитиниба: Слизистая гиперемирована, отечна, с множественными плоскими эрозиями и сливающимися язвенными дефектами, с выраженной кровоточивостью. Гаустрация сглажена, сосудистый рисунок отсутствует. Выраженная контактная кровоточивость.

Заключение: язвенный колит, тотальный тип поражения, активность 3.



Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

13.10.23 начат индукционный курс упадацитинибом в дозе 45 мг/сут

Почему назначен/выбран РАНВЭК (упадацитиниб)?

Учитывая тяжелую атаку язвенного колита, стероидозависимость, стероидорезистентность, неэффективность терапии ведолизумабом, устекинумабом и инфликсимабом, принято решение о назначении упадацитиниба.

Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)?

метилпреднизолон 4 мг, отменен 15.10.23

Длительность приема РАНВЭК (упадацитиниб) на данный момент 7 месяцев.

Поддерживающая дозировка упадацитиниба 30 мг/сут

Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб)

Общий анализ крови			
	13.10.23, перед назначением упадацитиниба	31.10.23, 2 нед. терапии упадацитинибом	29.01.24, 3,5 мес. терапии упадацитинибом
Эритроциты, *10 ¹² Ед/л	4,95	4,59	4,64
Гемоглобин, г/л	146	135	132
Тромбоциты, *10 ⁹ Ед/л	336	385	269
СОЭ, мм/ч	36	15	9
Лейкоциты, *10 ⁹ Ед/л	14,41	8,38	5,2
Эозинофилы, %	1,4	2	
Базофилы, %	0,4	0,4	
Лимфоциты, %	16,9	32,5	
Моноциты, %	6,2	6,9	
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1		
Нейтрофилы сегментоядерные, %	68		

Биохимический анализ крови				
	13.10.23, перед назначением упадацитиниба	31.10.23, 2 нед. терапии упадацитинибом	02.02.24, 3,5 мес. терапии упадацитинибом	Референсные значения
Билирубин общий	24,1	10		3,4-20,5 мкмоль/л
Белок общ.	80,2		85,1	64-83 г/л
Альбумин	53,11			35-52 г/л
АСТ	21,6		17,87	< 31 ЕД/л
АЛТ	20,5		10,83	< 31 ЕД/л
Щелочная фосфатаза	55,54		94,81	40-150 ЕД/л
Креатинин	76,5			50-98 мкмоль/л
Мочевина	3,2		4,66	2,1-7,1 ммоль/л
Глюкоза	3,45			4,1-5,9 ммоль/л
СРБ	26,93		1,3	0-5,0 мг/л
Железо	14,3			9,0-30,4 мкмоль/л



Колоноскопия от 02.02.24, 3,5 месяца терапии упадацитинибом, заключение: ЯК положительная динамика, изменения в прямой и дистальном отделе сигмовидной кишки.

Переносимость проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб): без нежелательных явлений

Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Ваше мнение: РАНВЭК помог быстро достичь клинической ремиссии и эндоскопического ответа, и улучшить качество жизни пациента.

Отзыв пациента: "Для меня была важна нормализация стула, прием нового препарата значительно улучшил мое качество жизни"

Клинический случай применения упадацитиниба при тяжёло течении стероидорезистентного язвенного колита

Чеснокова Ольга Владимировна

Заведующая отделением гастроэнтерологии ПМКБ №1, главный внештатный специалист по гастроэнтерологии ДЗ Приморского края, Приморская краевая клиническая больница №1, г. Владивосток



Пациент: Ч
Пол: женский
Возраст: 44 года
Профессия: работает

1. Диагноз

Основной: Язвенный колит, левосторонний, хроническое непрерывное тяжелое течение, атака тяжелой степени от августа 2022 г.

Сопутствующий диагноз: Гипотиреоз, медикаментозно компенсированный.

Реконвалесцент после перенесенной коронавирусной инфекции в августе 2022 г.

2. Анамнез

10.2019 (40 лет) отметила периодически примесь крови в кале.

04.2020 диагноз язвенный колит в форме проктита.

КС от 6.04.2020: осмотр до 10 см тонкой кишки. Слизистая прямой кишки на протяжении 15 см от ануса гиперемирована, с точечными геморрагиями с белесоватыми микроабсцессами и эрозиями с налетом фибрина, контактная кровоточивость.

Лечение: свечи салофальк по 1 г 3 р/д 2 мес, затем терапия выходного дня, метронидазол.

04.2021 обострение ЯК. ЯК в форме проктита.

КС: В прямой кишке слизистая гиперемирована, с множеством острых эрозий, наложениям слизи и фибрина. Сосудистый рисунок в прямой кишке отсутствует. В остальных отделах СО просматривается.

02.2022 НКИ, легкое течение. Получала арепливир, гемтранникс, квадрапарин.

04-05.2022 обострение ЯК, госпитализация в ГУЗПМКБ1.

КС 19.05.22. ЯК, левосторонний колит, выраженная степень эндоскопической активности (Schroeder 3). UCEIS 5 баллов.

Назначена базисная терапия: месалазин 4 г внутрь и месалазин местно 1 г на ночь, курс гидрокортизона 125 мг ректально, получен положительный эффект.

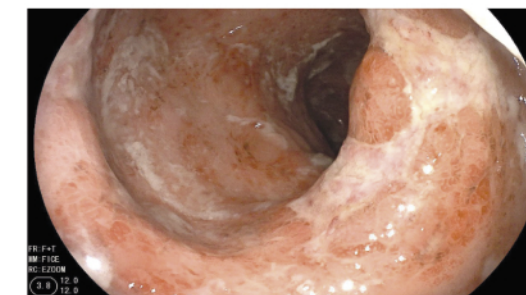
08.2022 повторно НКИ, легкое течение и обострение ЯК.

КС от 19.08.2022: Начиная с нисходящего отдела и до ануса, усиливаясь в дистальном направлении слизистая отечная с яркой гиперемией, в нисходящем отделе визуализируются единичные эрозии, покрытые фибрином и множественные геморрагии, гаустрация сглажена, прослеживается. Слизистая сигмовидной кишки выражено отечная, рыхлая, зернистая, контактно умеренно ранимая с наличием множественных эрозий, покрытых фибрином, белесоватых крипт-абсцессов, геморрагий.

Слизистая прямой кишки с сильным отеком, гаустрация не прослеживается, просвет плохо расправляется воздухом, визуализируются множественные обширные язвы, покрытые фибрином, между ними по типу «мостиков» пролеживают обрывки слизистой.

Выраженная контактная ранимость слизистой.

Заключение: Левосторонний язвенный колит. Высокая степень эндоскопической активности



3. Осмотр на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

С учетом тяжести и высокой активности воспаления, больной назначена иммуносупрессивная терапия: преднизолон первоначально в/в капельно, затем в таблетированной форме, а/б терапия, инфузионная, введение препаратов железа. В динамике эффекта нет: остается учащение стула до 7-8, кровь в стуле, в КАК лейкоцитоз, тромбоцитоз, высокий СРБ.

При обследовании 17.08.2022 г.: лейкоциты 13,3*10⁹/л; тромбоциты 526*10⁹/л; СОЭ 73 мм/час;

В динамике 24.08.2022 г.: лейкоциты 15,27*10⁹/л; эритроциты 3,07*10¹²/л; гемоглобин 84 г/л; тромбоциты 515*10⁹/л; СОЭ 57 мм/час; СРБ 35,17 мг/л; в динамике

30.08.2022: 74,72 мг/л.

4. Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб): 05.09.2022 г.

5. Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

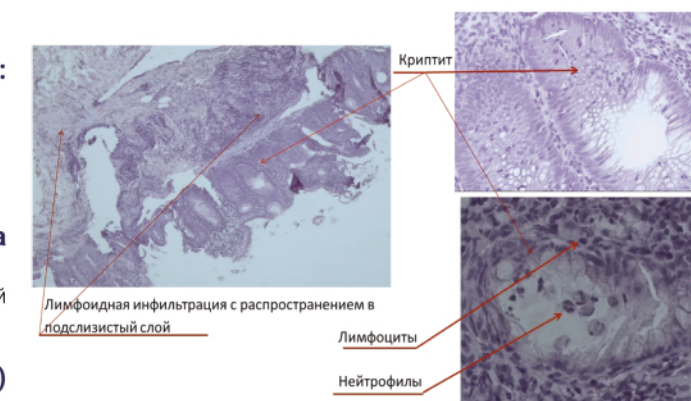
Наличие стероидорезистентности

6. Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)?

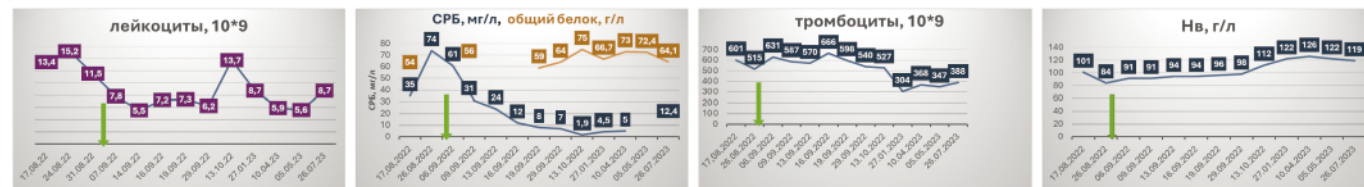
Преднизолон с 19.08.22 г. с 60 мг, снижение по ускоренной схеме (полная отмена 31.10.22 г. т.е. за 2 мес)

7. Длительность приема РАНВЭК (упадацитиниб) на данный момент:

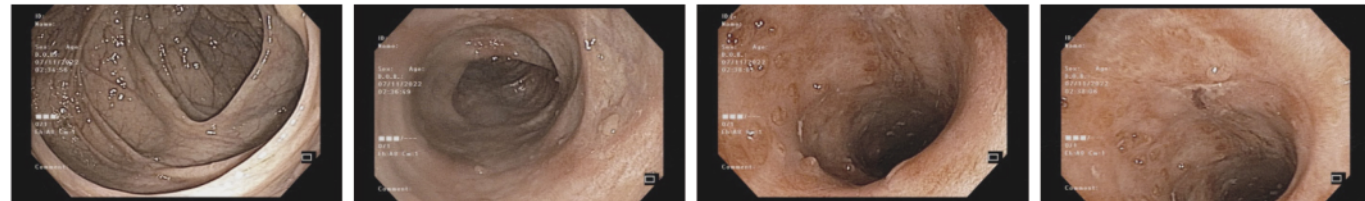
21 месяц



8. Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб)



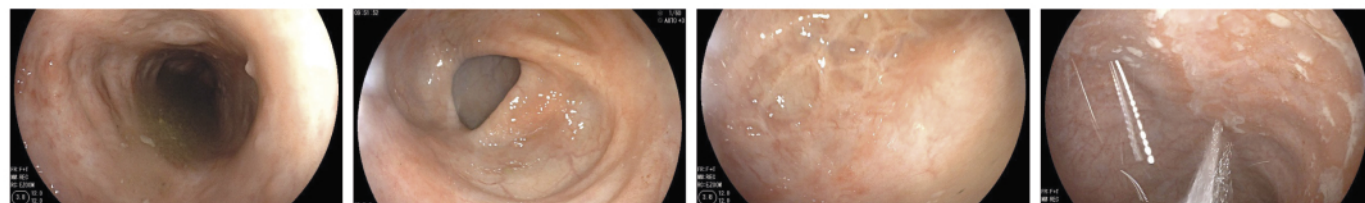
КС 07.11.2022, 9 недель терапии упадацитинибом (практически после окончания индукционного курса)
Значительная положительная динамика в виде рубцевания язв толстой кишки, уменьшения количества эрозий.



КС 27.07.2023, 9 месяцев терапии упадацитинибом.

Осмотр до терминального отдела подвздошной кишки. Слизистая тонкой кишки бархатистая, розовая. Герпес скрин. Баугиниева заслонка губовидная, сомкнута. Слизистая правой половины толстой кишки и поперечно ободочной без изменений. В нисходящем, сигмовидном отделе слизистая бледноватого оттенка с локальными участками гиперемии, смазанным, перестроенным сосудистым рисунком, **множественными белесоватыми рубцами и псевдополипами**

В прямой кишке множественные поверхностные полигональные эрозии с налетом фибрина, слизистая несколько отечна, розового оттенка со смазанным сосудистым рисунком.



Заключение: Левосторонний язвенный колит. Эндоскопически умеренной степени активности (Schroeder 2). UCEIS 3 балла

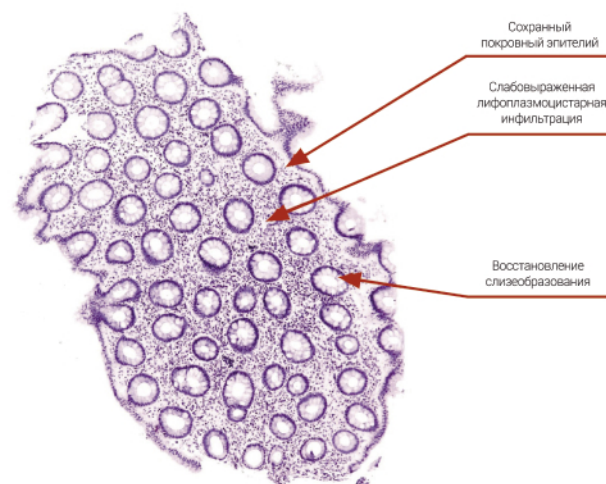
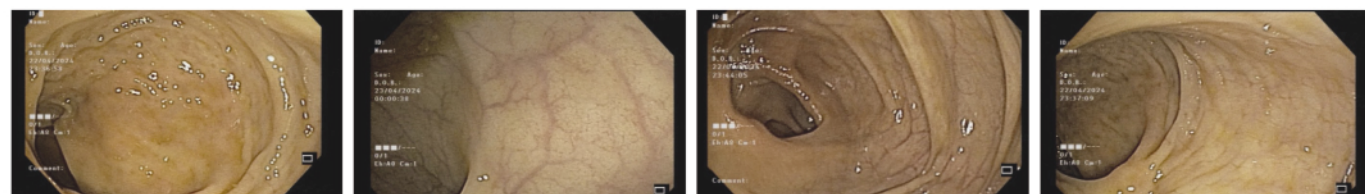
Упадацитиниб 30 мг/сут, продолжает

Решено добавить местную терапию:

- месалазин свечи 1000 мг 1 р/д ректально по схеме
- гидрокортизон сусп 125 мг + Натрия хлорид 0,9%-70 мл ректально на ночь.

КС 22.04.2023, 17 месяцев терапии упадацитинибом

Эндоскопическая ремиссия



9. Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Быстрый клинический эффект, удержание эффекта, хорошая переносимость

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Раздел 2: упадацитиниб при болезни Крона

Применение упадацитиниба у бионаивного пациента с болезнью Крона со стероидозависимым течением

Бессонов Алексей Геннадьевич

Заведующий гастроэнтерологическим отделением, БУЗ УР «1 РКБ МУ УР», г. Ижевск



Пациент: П.В.В.
Пол: мужской
Возраст: 49 лет
Профессия: инженер

1. Диагноз: К 50.1

Основной: Болезнь Крона в форме илеоколита с поражением терминального отдела подвздошной кишки, слепой, восходящей ободочной и прямой кишки, хроническое течение, без нарушения кишечной проходимости, тяжелая атака. Индекс Харви-Бредшоу 15 баллов.

Осложнения: Стероидная зависимость.

Фоновое: Долихосигма.

Сопутствующий: Хронический очаговый эрозивный гастрит, неассоциированный с *Helicobacter pylori*, умеренное обострение. Язвенная болезнь 12 ПК, ремиссия. Рубцовая деформация луковицы 12 ПК. Хронический билиарнозависимый панкреатит, латентное течение. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы 1 степени. Хронический бескаменный холецистит, вне обострения. ДЖВП по гипотоническому типу. Образование левого надпочечника. Гипертоническая болезнь II ст, 2 стадии, риск 3. ХСН I. ФК 2. Паралельвикальные кисты левой почки.

2. Анамнез

Дебют заболевания в сентябре 2022 г.: диарея с примесью крови и тянущие боли внизу живота, выставлен хронический геморрой, выполнено склерозирование геморроидальных узлов.

29.12.2022 RRS: выставлен язвенный проктит.

Короткий курс метипреда 40 мг, месалазин 400 мг по 2 таб 3 раза в сутки, суппозитории салофальк 500 мг на ночь, омега-3. На фоне лечения положительная динамика.

Повторное ухудшение в феврале 2023 (после поездки в Сочи) – усиление жалоб: диарея с кровью, общая слабость, боли внизу живота, преимущественно в подвздошных областях. Курс месалазина 4000 мг в сутки, будесонида 9 мг в сут 12 нед. Установлена стероидная зависимость.

Ухудшение с 23.08.2023: появились выраженные боли по всему животу, общая слабость, диарея с кровью.

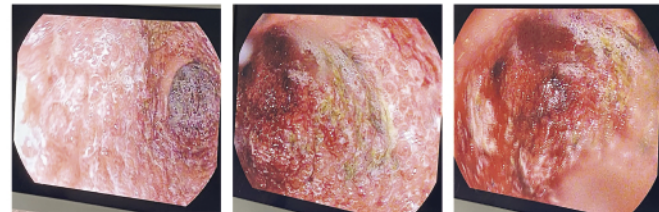
3. Осмотр на момент назначения упадацитиниба

Жалобы при поступлении в сентябре 2023 г. на общую слабость. Боли в животе постоянные, сжимающие и ноющие, в правом и левом фланке и правой, левой подвздошной области, с приемом пищи не связаны, по ВАШ 10 баллов. Уменьшение болей после дефекации незначительно. Есть ночные боли. Аппетит снижен. Снижение веса на 7 кг за лето, вес при поступлении 65 кг. Стул до 10-15 раз в сутки, неоформленный, отмечает преимущественно кровь, есть слизь. Рост 169 см, ИМТ = 22,8 кг/м².

01.09.2023 кал на токсин А и В Cl diff – отриц.

22.09.2023 Консультация фтизиатра – данных за туберкулез нет.

31.08.2023 Колоноскопия: Долихосигма. Эндоскопическая картина может соответствовать Болезни Крона, высокой степени активности, SES-CD 17.

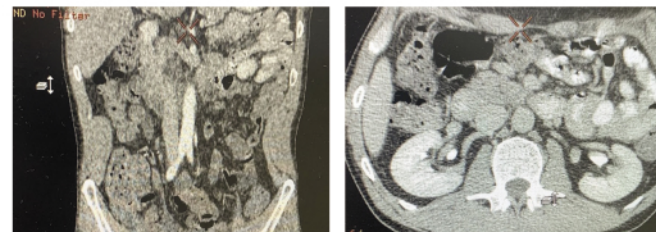


Прямая кишка и дистальные отделы сигмовидной кишки: слизистая рыхлая, гиперемирована, сосудистый рисунок не прослеживается, сливные язвы и эрозии, контактная кровоточивость.

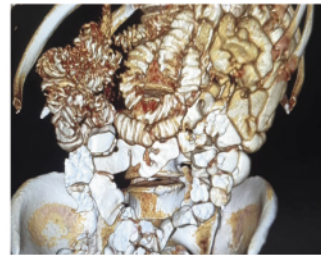
Селезеночный угол: без особенностей.

Восходящий отдел и слепая кишка: слизистая в виде бульжной мостовой, рыхлая, гиперемирована, сосудистый рисунок не прослеживается, сливные язвы и эрозии, выраженная контактная кровоточивость.

Гистология: Слизистая с железами тонкокишечного типа, скудная полинуклеарная воспалительная инфильтрация, отек стромы, укорочение ворсинок. Псевдоаденоматозные полипы на фоне интенсивной воспалительной инфильтрации собственной пластинки слизистого слоя толстой кишки. Фрагменты слизистой с железами толстокишечного типа, слабая и умеренная полинуклеарная воспалительная инфильтрация стромы.



07.09.2023 КТ брюшной полости: КТ-признаки колита. Долихосигма. КТ-признаки хронического холецистита, невыраженных диффузных изменений pancreas. Образование левого надпочечника, не исключается аденома. Паралельвикальные кисты левой почки. Атеросклероз аорты. Дистрофические изменения позвоночника на уровне исследования.



Заключение референс-центра лучевой диагностики. **Исследование КТ энтерография с внутривенным контрастированием от 18.10.2023** в области терминального отдела подвздошной кишки с переходом на илеоцекальный клапан, на протяжении 5,6 см отмечается неравномерное утолщение стенок кишки до 0,6 см. Структура стенки четко не прослеживается – воспалительные изменения? Наружный контур кишки тягистый. Ободочная кишка на всем протяжении с равномерным просветом, гаустрация сохранена. КТ-картина может соответствовать воспалительным изменениям терминального отдела подвздошной кишки. 24.10.2023 ТМК с НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих. Согласно представленной медицинской документации, речь идет о пациенте с болезнью Крона в форме илеоколита.

Балл по Харви-Бредшоу для БК 15 баллов.

4. Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб): 20.09.2023 г.

5. Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

Учитывая тяжесть атаки, высокую занятость пациента, частые служебные командировки, необходим препарат максимально эффективный и не ограничивающий качество жизни, минимальная потребность в стационарном лечении.

6. Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)?

Пациент принимал препарат будесонид 9 мг в сутки, снижение проводилось постепенно на протяжении 8 недель.

7. Длительность приема РАНВЭК (упадацитиниб) на данный момент

7 месяцев, сейчас принимает поддерживающую дозировку 30 мг раз в сутки. Данная дозировка назначена ввиду тяжелого течения и изначально тяжелого обострения.

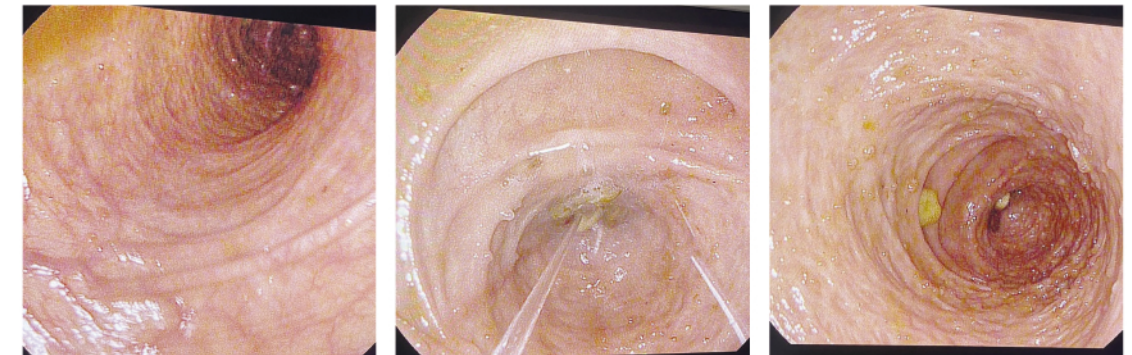
8. Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб)

01.11.2023 балл по Харви-Бредшоу для БК 7 баллов На апрель 2024 г. общую слабость не отмечает. Боли в животе не отмечает. Аппетит хороший. Вес восстановился, сейчас 74 кг. Стул 1-2 раза в сутки, оформленный или полуоформленный, без примесей слизи и крови. Рост 169 см, ИМТ = 22,8 кг/м² **Балл по Харви-Бредшоу для БК 3 балла.** Терапию упадацитинибом переносит удовлетворительно, побочных проявлений на фоне терапии не отмечает.

	07.09.2023, до назначения упадацитиниба	14.12.2023, через 3 месяца приема упадацитиниба	05.02.2024, через 4,5 месяца приема упадацитиниба	21.03.2024, через 6 месяцев приема упадацитиниба
ФК, мкг/г	1097	477	106	58

ОАК	30.08.2023, до назначения упадацитиниба	11.01.2024, через 4 месяца приема упадацитиниба	14.03.2024, через 6 месяцев приема упадацитиниба
Лейкоциты, Ед/л	8,7*10 ⁹	5,4*10 ⁹	4,8*10 ⁹
Эритроциты, Ед/л	4,6*10 ¹²	4,9*10 ¹²	4,6*10 ¹²
Гемоглобин, г/л	128	141	137
Тромбоциты, Ед/л	415*10 ⁹	396*10 ⁹	325*10 ⁹
СОЭ, мм/час	25	5	8
Фибриноген, г/л			2

	30.08.2023	05.09.2024	14.03.2024
СРБ, мг/л	10,66	2,18	1,41



20.03.2024 Колоноскопия.
Заключение: Долихосигма. Эндоскопическая картина соответствует болезни Крона, эндоскопическая ремиссия, SES-CD 0.

9. Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Отзыв пациента: «Препарат, максимально подходящий по способу применения, удобный режим, прекрасное самочувствие»

Терапия препаратом позволила вернуться пациенту к плаванию по 2 км в день, закаливанию, пробежкам по 5-10 км утром.

Комбинированная терапия упадацитинибом и устекинумабом у пациентки с болезнью Крона со спондилоартритом и стероидорезистентностью после потери ответа на ингибиторы ФНО

Жилина Альбина Александровна

Проректор, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита



Пациентка: ГМП
Пол: женский
Возраст: 55 лет
Профессия: инженер-программист

1. Диагноз

Основной: Болезнь Крона, илеоколит, стенозирующая форма, хроническое непрерывное, стероидорезистентное течение с внекишечными проявлениями (серонегативный спондилоартрит, ФК 2 ст.), ремиссия. Резекция илеоцекального угла, подвздошной кишки в октябре 2018 г. Неэффективность иммуносупрессоров. Потеря ответа на ингибиторы ФНО. ГИБТ устекинумабом с 12.06.2023. Терапия ТИС с 01.04.2024.

Осложнения: Спаечная болезнь брюшной полости. Брюшные спайки.

2. Анамнез

Пациентка с 2009 г. наблюдалась у ревматолога с диагнозом «Анкилозирующий спондилоартрит». В 2012 г. отмечено ↓ уровня гемоглобина, появились боли в животе. Неоднократно консультирована гастроэнтерологом с 2012 по 2018 г. - наблюдалась с диагнозом «Хронический панкреатит». В 2018 г. госпитализирована в отделение гематологии ККБ г. Читы с тяжелой анемией.

Во время диагностического поиска в гематологическом отделении:

Гемоглобин 69 г/л, лейкоциты $11,2 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,25 \cdot 10^{12}/\text{л}$, СОЭ 50 мм/ч. **ФК >1800 мкг/г.**

Колоноскопия: колоноскоп введен на 110 см. Кишка деформирована, укорочена, образует фиксированные изгибы, которые с трудом удалось пройти. На 110 см слепо заканчивается. На 1 м просвет циркулярно сужен, слизистая гиперемирована, сразу же за сужением на 11 часах лежа на левом боку дивертикул, выполненный фибрином, размером 0,6 см, в слепом конце кишки также дивертикул до 1 см, складки слизистой сглажены.

Ирригоскопия: бариевой взвесью заполнены все отделы толстой кишки, дистальный отдел подвздошной кишки, аппендикс. Сигмовидный отдел удлиннен, образует дополнительную петлю. Контуры стенок ровные, четкие. Гаустрация хорошо выражена, отмечаются участки переходящего спазма. В сигмовидном отделе, в проекции Баугиниевой заслонки и в куполе слепой кишки определяются единичные дивертикулы, максимальный размер до 10 мм, с четким ровным контуром, неоднородно заполняемые. В терминальном отделе подвздошной кишки определяются два участка сегментарного сужения: первое до 4 мм, протяженностью 11 мм, второе до 2 мм, протяженностью 15 мм, при раздувании четко не расправляются. Опорожнение кишки недостаточное, контраст сохраняется практически во всех отделах, дивертикулы опорожняются не полностью.

В результате дообследования пациентке установлен диагноз **болезнь Крона в форме илеоколита, стенозирующая форма, атака тяжелой степени, высокая эндоскопическая активность с внекишечными проявлениями. Серонегативный спондилоартрит, ФК 2 ст.** Лечение продолжить в условиях колопроктологического отделения, проведение иммуносупрессивной терапии.

Терапия

Оперативное лечение: резекция илеоцекального угла и подвздошной кишки. Исследование операционного материала.

Макроскопически: Сероза серо-коричневая с наличием фиброзных спаек. Просвет кишки пуст, стенка утолщена, ригидна, просвет сужен. Слизистая серо-коричневого цвета, чередование глубоких продольных язв и поперечных трещин с неизменными участками, выглядит бугристой, отмечается четкая граница с соседними неизменными участками. На расстоянии 23 см от одного из краев операционного разреза отмечается резкое сужение просвета до 1 см.

Морфологически: кишка с выраженными признаками воспаления. Воспалительная инфильтрация присутствует во всех слоях кишечной стенки, представлена преимущественно лимфоцитами, плазмоцитами с примесью небольшого количества нейтрофильных лейкоцитов, лимфоциты образуют множественные солидные скопления. Подслизистая основа утолщена, отмечается склероз мышечной пластинки слизистой оболочки. Поверхностный эпителий неровный, с небольшими выступами, отмечаются множественные поверхностные эрозии и язвенные дефекты с широким дном, проникающие в подслизистую основу, а также глубоко в стенку кишки. Мышечная стенка утолщена, гипертрофирована. Серозная оболочка утолщена, с наличием плотных спаек.

Октябрь 2018 г. Проведен курс ГКС терапии (преднизолон 60 мг внутрь по снижающей схеме)

Продолжен прием азатиоприна в дозе 100 мг (вес пациентки на момент назначения 46 кг) в сутки, под контролем ОАК.

В динамике (каждые 3 мес.) уровень фекального кальпротектина в пределах 150-220 мкг/г. **СРБ – в динамике постоянно повышен.**

Август 2020 г. (последняя явка в кабинет «ВЗК») – индекс Беста 294 баллов (умеренная активность); ФК 1200 мкг/г. Пациентка была включена в лист ожидания для получения ГИБТ еще в 2018 г., на тот момент время ожидания препарата в Забайкальском крае составляло около 2-х лет.

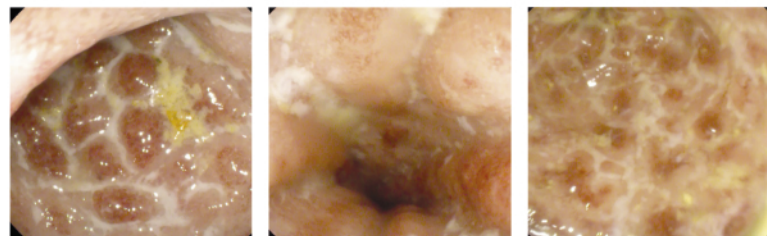
С августа 2020 г. пациентке был назначен инфликсимаб

(Ремикейд) в дозе 5 мг/кг индукционный курс 0-2-6 неделя, с последующей поддерживающей терапией 1 раз в 8 недель.

На фоне терапии пациентку перестали беспокоить боли в животе, суставах, позвоночнике, ФК от 56 до 76 мкг/г, эндоскопически изменений не выявлено.

В 2022 г. пациентка была переведена на биосимиляр Ремикейда, на фоне которого возобновились боли в животе, появился неустойчивый стул и боли в нижней части спины, ограничения движений в поясничном отделе позвоночника. СРБ 7,6 мг/дл. ФК 570 мкг/г.

Колоноскопия от декабря 2022 г. Перипанальная кожа не изменена. Наружные геморроидальные узлы не увеличены. Толстая кишка осмотрена до нижней трети восходящего отдела. Отмечается сегментарное поражение толстой кишки с множественными продольно и поперечно расположенными глубокими эрозиями прикрытыми фибрином («бульжная мостовая»). Рядом расположены участки неизменной слизистой оболочки с отчетливо видимым переходом. Местами слизистая оболочка с явлениями отека и гиперемии. В поперечно-ободочной кишке отмечается участок с уменьшением размера диаметра просвета до 1,5 см. Общая протяженность поражения толстой кишки составляет до 65%.

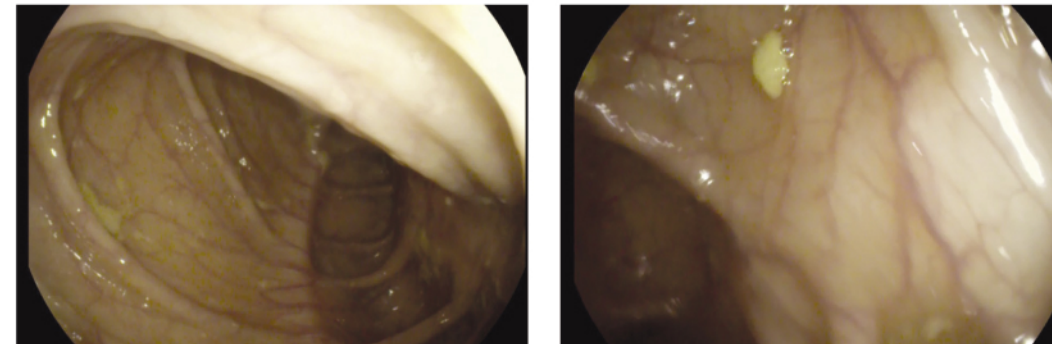


Пациентке назначен курс ГКС (преднизолон 60 мг/сут, по снижающей схеме до полной отмены, вес пациентки на момент назначения препарата 54 кг).

В июне 2023 г. пациентка переведена на препарат устекинумаб 360 мг в/в кап., затем каждые 8 нед. 90 мг п/к.

На фоне терапии отмечала положительную динамику в виде купирования болей в животе, нормализации стула, сохранялись жалобы со стороны поясничного отдела позвоночника.

После 4-й инъекции устекинумаба, в марте 2024 г. проведена повторная колоноскопия: перипанальная кожа не изменена. Наружные геморроидальные узлы не увеличены. Толстая кишка осмотрена в полном объеме. Зона анастомоза четко дифференцируется с наличием рубца. Просвет анастомоза проходим, несколько деформирован. Слизистая оболочка – розовая. На протяжении всего просвета толстой кишки отмечается нормальная слизистая оболочка с сохраненным сосудистым рисунком, с небольшими участками гиперемии (до 5%). Участки сужения отсутствуют – **эндоскопическая ремиссия:**



По МРТ КПС **неравномерное сужение суставных щелей, участки отека костного мозга, единичные эрозии.**

3. Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб):

01.04.2024 г.

4. Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

Учитывая эндоскопическую ремиссию БК, но сохраняющуюся активность суставного синдрома, отсутствие оригинального ингибитора ФНО принято решение дополнить терапию устекинумабом препаратом упадацитиниб в режиме 45 мг раз в сутки, 12 недель, с последующим переходом на прием препарата в поддерживающей дозе 15 мг раз в сутки, постоянно.

5. Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)?

Стероиды дополнительно не назначались.

6. Длительность приема РАНВЭК (упадацитиниб) на данный момент:

1 месяц

7. Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб):

На фоне приема двойной терапии, пациентка отмечает положительную динамику: купирование болей в нижней части спины, уменьшение скованности в суставах, позвоночнике, на фоне сохраняющегося благополучия в животе. 23.04.2024 СРБ 1,2 мг/дл.

22.04.2024 ФК 67 мкг/г.

Переносимость проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб):

нежелательных явлений не зарегистрировано.

8. Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Мнение автора: РАНВЭК - хороший препарат, который показал свою эффективность не только в качестве монотерапии, но и в качестве комбинированной терапии с разными классами ГИБП. В настоящее время в качестве комбинированной терапии с устекинумабом (личный опыт 2 пациента) нежелательных явлений не зарегистрировано.

Отзыв пациентки: *Благодаря дополнительному назначению упадацитиниба смогла вернуться к обычной повседневной жизни, работе, забыв о болях в позвоночнике.*

Применение упадацитиниба у пациента с болезнью Крона после неэффективности ингибиторов ФНО, а также со спондилоартритом, ассоциированным с ВЗК

Копылова Дарья Валентиновна

Заведующая областным гастроэнтерологическим центром,
БУЗ Воронежская областная клиническая больница №1, г. Воронеж



Пациент:
Пол: женский
Возраст: 41

Диагноз

Основной: Болезнь Крона в форме колита с поражением восходящей, сигмовидной и прямой кишки, хроническое непрерывное течение, стероидная зависимость, непереносимость азатиоприна и метотрексата, неэффективность ГИБТ инфликсимабом

Сопутствующий: Серонегативный спондилоартрит, акт. 2 (умеренная) на ГИБТ (инфликсимаб по поводу НЯК), полиартрит кистей, энтезиты, ФН 1.

Анамнез

Считает себя больной с **02.2014 г.**, впервые был поставлен диагноз болезнь Крона в форме колита. Длительно находилась на препаратах 5 АСК.

08.2017 г. прекратила прием препаратов 5 АСК.

09.2017 г. ухудшение состояния.

30.11 – 11.12.2017 г. находилась на стационарном лечении в ФГКУ 416 военном госпитале, назначен преднизолон в дозировке 50 мг с постепенной отменой.

В конце **марта 2018 г.** отмена преднизолона, в связи с чем нарастание слабости, разжижение стула. **02-10.04.2018 г.** - стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении БУЗ ВО ВОКБ №1 с положительным эффектом, проводилась терапия преднизолоном в/в 90 мг/сут, впервые назначен азатиоприн 100 мг/сут.

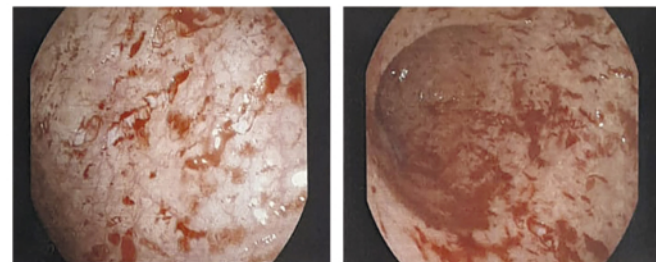
На фоне применения азатиоприна развилось НЯ в виде поражения почек (гематурия, протеинурия). После прекращения приема симптоматика нивелировалась

В конце **мая 2018 г.** прекращение приема ГКС.

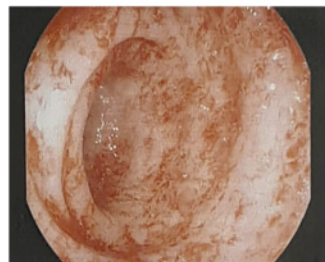
В начале июня появление крови в кале, слабость, ↑ температуры тела до 38 °С. Самостоятельно начала прием преднизолона, на фоне чего боль в области грудины, ключиц, позже сформировался отек. В конце июня по вечерам температура до 40 °С. Верифицирован абсцесс мягких тканей передней грудной стенки. Лечение в торакальном отделении.

12 - 19.11.18 г. стационарное лечение в БУЗ г. Москва МКНЦ им. А.С. Логанова. Начато введение инфликсимаба.

Колоноскопия ноябрь 2018 г.



Ободочная кишка



Сигмовидная кишка

Описание: колоноскоп проведен в купол слепой кишки. Баугиневая заслонка сомкнута, плоская, устье аппендикса полулунное. Складки правых отделов невысокие, редкие, слизистая тонкая, просвет сохранен. В поперечно-ободочной, сигмовидной кишке начиная со средней трети слизистая гиперемирована, отечна, складки и просвет изменены, определяются множественные язвы-трещины, геморрагии, слизистая имеет вид «бульжной мостовой». Слизистая прямой кишки умеренно отечная, единичные геморрагии

По поводу выраженной артралгии ревматологом назначен метотрексат. Впоследствии метотрексат был отменен из-за непереносимости.

Инфликсимаб эскалирован дважды: с **2019 г.** – введение 300 мг **1 раз/6 нед.** и с **2020 г.** 300 мг **1 раз/4 нед.** Артралгии сохранялись все время.

В **2021 г.** боли в суставах стали усиливаться. Отмечала выраженный отек мелких суставов кистей, тугоподвижность. Консультирована ревматологом:

Диагноз: **Серонегативный спондилоартрит**, HLA-B27 требует уточнения, акт. 2 (умеренная) на ГИБТ (инфликсимаб), полиартрит кистей, энтезиты. ФН 1. Вторичная железодефицитная анемия легкой степени.

Рекомендовано лечение:

- лефлуномид 20 мг 1 р/сут, длительно под контролем ОАК, АЛТ, АСТ
- целекоксиб 200 мг 1-2 р/сут + ИПП: рабепразол 20 мг 1 р/сут во время приема НПВС
- после дообследования при сохранении припухлости и болей в суставах решение вопроса о назначении ГКС

16.03.2022 г. консультирована ревматологом ФГБНУ НИИ ревматологии В.А. Насоновой.

Диагноз: **Анкилозирующий спондилит**, HLAB27 негативный, активность очень высокая (BASDAI 7,8, ASDAS 4,4) с внеаксиальными проявлениями (артриты, энтезиты).

Рекомендовано:

1. Целекоксиб 400 мг/сут
2. Метилпреднизолон 4 мг 1 р/сут

Продолжена терапия инфликсимабом 300 мг 1 р./4 нед.

На фоне терапии жалоб со стороны кишечника не предъявляла. Отеки мелких суставов кистей, боли, гиперемия кожи сохранялись, ухудшалось состояние за неделю перед введением инфликсимаба.

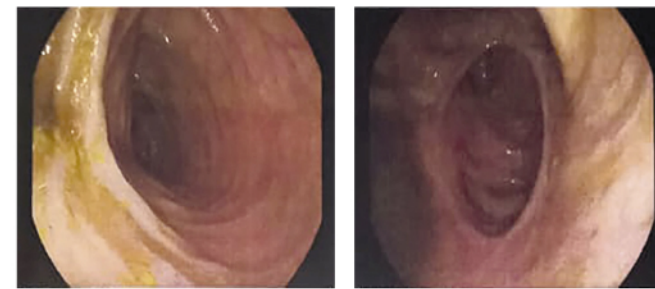
Осмотр на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб) (июнь 2023 г.)

Жалобы: Отеки мелких суставов кистей, боли, гиперемия кожи, невозможность выполнять работу по дому. Стул регулярный, однократный, без патологических примесей

Осмотр и результаты обследования:

- Объективный статус: вес 46 кг, рост 165 см, температура тела в норме. Стул без особенностей.
- Местный статус: припухлость проксимальных м/ф суставов (ПМФС) 2, 3 пальцев правой кисти, 3 пальца левой кисти, гиперемия кожи над суставами. Болезненность при пальпации ПМФС 2, 3 пальцев правой кисти, 5 пальца левой кисти, дистальных м/ф суставов 2 пальца правой кисти, области прикрепления медиальной связки левого коленного сустава. Ограничений подвижности позвоночника нет, при наклоне вперед достает пола. Боковые наклоны вправо и влево 20 см. Болезненность при пальпации КПС с обеих сторон.

Колоноскопия, июнь 2023, перед назначением упадацитиниба:



- Колоноскоп проведен в дистальные отделы подвздошной кишки. Слизистая терминального отдела не изменена. Купол слепой кишки не изменен. Баугиневая заслонка смыкается полностью. Слизистая всех отделов толстой кишки неравномерно утолщена, сосудистый рисунок нечеткий, имеются немногочисленные псевдополипы размерами от 3 до 8 мм с ровной поверхностью. Перистальтика кишки активная

Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб): 14.06.2023 г.

Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

Учитывая неэффективность базисной терапии, стероидозависимость, неэффективность терапии инфликсимабом, наличие сопутствующего серонегативного спондилоартрита принято решение о назначении упадацитиниба

Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

Принимала метилпреднизолон 4 мг. Отменила через 2 дня после назначения упадацитиниба.

Длительность приема упадацитиниба на данный момент

11 месяцев

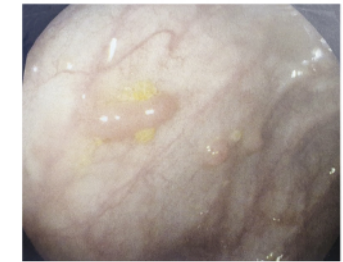
- Объективный статус: вес 48 кг, рост 165 см, температура тела в норме.
- Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Стул без особенностей.
- Местный статус: суставы внешне не изменены, отека, гиперемии кожи нет. При пальпации безболезненные. Ограничений подвижности позвоночника нет, при наклоне вперед достает пола. Боковые наклоны вправо и влево 20 см. Болезненность при пальпации КПС с обеих сторон.

Лабораторные показатели

	Июнь 2023 г., перед назначением упадацитиниба	Май 2024 г., 11 месяцев терапии упадацитинибом
Гемоглобин, г/л	123	118
СОЭ, мм/ч	34	12
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	334	327
С-реактивный белок, мг/л	18	3
АСТ/АЛТ, Ед/л	33/47	16/15
Глюкоза, ммоль/л	5,1	5,1

Колоноскопия, май 2024 г., 11 месяцев терапии упадацитинибом

Описание: Колоноскоп проведен в дистальные отделы подвздошной кишки.



Слизистая терминального отдела не изменена. Купол слепой кишки не изменен. Баугиневая заслонка смыкается полностью. Слизистая восходящей кишки розовая с обычно выраженным сосудистым рисунком, слизистая сигмовидной, нисходящей, поперечно-ободочной кишки местами гиперемирована, сосудистый рисунок четкий, имеются немногочисленные псевдополипы размерами от 3 до 8 мм с ровной поверхностью. Перистальтика кишки активная. Слизистая прямой кишки розовая, с выраженным сосудистым рисунком

Переносимость проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб): хорошая, побочных эффектов нет

Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Пациентка смогла вернуться к нормальной жизни, отказаться от стероидов, сохранилась ремиссия в толстой кишке, достигнута ремиссия по ревматологии

Клинический случай применения упадацитиниба при болезни Крона высокой степени активности

Лищинская Альбина Александровна

старший научный сотрудник отделения патологии кишечника, врач-гастроэнтеролог, к.м.н.,
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, г. Москва



Пациент: И
Пол: мужской
Возраст: 23 лет
Не работает

1. Диагноз

Болезнь Крона в форме илеоколита, острое течение, высокая активность

2. Анамнез

С марта 2023 г. боли в правой подвздошной области, диарея 10-12 р/сут с примесью слизи, боли в коленных суставах, суставах кистей, позвоночнике, ↑ температуры до 38 °С, «язвочки в ротовой полости», уплотнения на коже голеней.

При осмотре:



3. Осмотр на момент назначения упадацитиниба

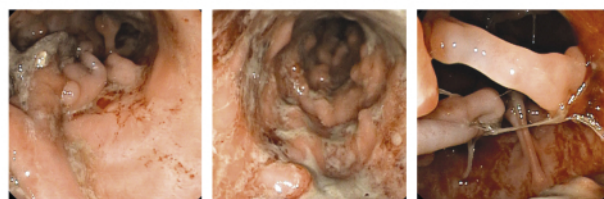
Лабораторные данные

Показатель	14.07.23г.	Норма
Гемоглобин, г/л	106	130-170
Гематокрит, %	34,9	36-42
Тромбоциты, *10 ⁹ Ед/л	542	150-400
Лейкоциты, *10 ⁹ Ед/л	12,02	4-9
П/я нейтрофилы, %	11	1-6
СОЭ, мм/ч	78	1-20
Общий белок, г/л	65,7	64-82
Железо, мкмоль/л	7,4	11,6-31,3
СРБ, мг/л	65,75	0-5

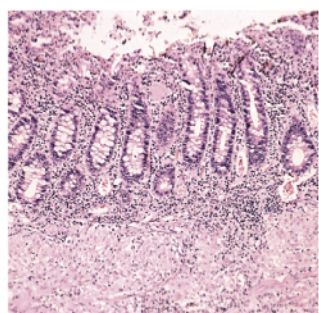
Диаскинтест – отрицательный. Антитела к кишечным инфекциям (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии) – не обнаружены

КС 19.07.23 г., перед началом терапии упадацитинибом

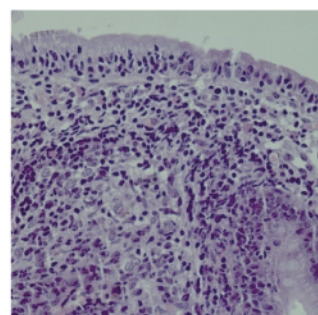
Подвздошная и восходящая кишка - слизистая отечная, гиперемирована, ранима при контакте, множественные линейные язвы 0, 8-1,0 см, «бульжная мостовая», «чешуйчатые ручки»



Биопсия 19.07.23г., перед началом терапии упадацитинибом

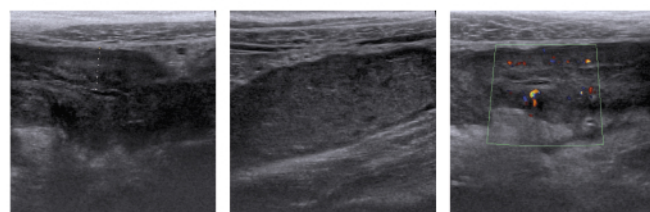


В подслизистом слое формируются инфильтраты (гранулемы). Гранулемы состоят из скоплений лимфоцитов, в центре находятся гигантские клетки типа Пирогова-Лангханса.



Собственная пластинка заполнена густым лимфо-плазмоцитарным инфильтратом с большой примесью эозинофилов и нейтрофилов. В ней расположены крупные лимфоидные фолликулы и зоны гранулематозного воспаления. Клетки воспалительного инфильтрата распространяются за пределы собственной оболочки.

УЗИ кишки, июль 2024 г, перед началом терапии упадацитинибом. Утолщение стенок за счет всех слоев (трансмуральное поражение), выраженная васкуляризация при проведении доплерографии пораженного участка.



МСКТ-энтерография, июль 2023, перед началом терапии упадацитинибом. Болезнь Крона в форме илеоколита высокой активности.



Клинический диагноз: Болезнь Крона, в форме илеоколита, острое течение, высокой активности. ИАБК 368 баллов. Внекишечные проявления: узловатая эритема, афтозный стоматит.

Начата терапия:

- преднизолон 2 мг/кг массы тела (120 мг/сут в/в кап)
- месалазин 4,0 гр в сутки,
- ципрофлоксацин по 400 мг 2 р/д в/в кап
- препараты железа
- упадацитиниб 45 мг в сутки 12 недель, далее 15 мг в сутки – длительно

4. Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб):

21.07.2023 г.

5. Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

Данные клинических исследований (быстрый клинический ответ, долгосрочная ремиссия), таблетированная форма.

6. Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб)

Через 7 дней терапии: стул 4-5 раз в сутки, боли в животе уменьшились, Т 36 °С, регресс узловатой эритемы и стоматита.

Через 4 недели терапии: стул 2 раза в сутки, болей в животе нет, Т 36 °С.

Через 6 месяцев терапии: клиническая ремиссия. Общая продолжительность приема упадацитиниба – 10 месяцев (с июля 2023г)

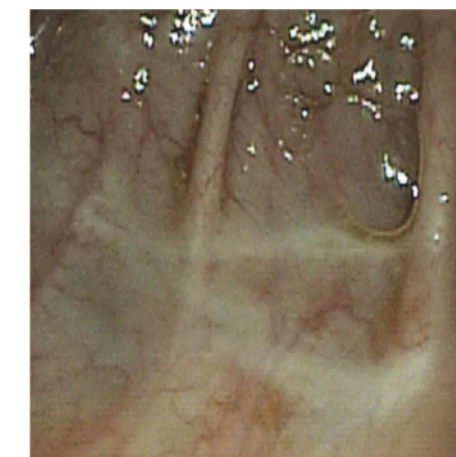
Лабораторные показатели

Показатель	06.02.24г., 6,5 месяцев терапии упадацитинибом	Норма
Гемоглобин, г/л	135	130-170
Тромбоциты, *10 ⁹ Ед/л	250	150-400
Лейкоциты, *10 ⁹ Ед/л	6,5	4-9
СОЭ, мм/ч	8	1-20
Железо, мкмоль/л	17,4	11,6-31,3
СРБ, мг/л	2	0-5
ФК, мкг/г	150	

Колоноскопия от 10.02.2024г, 6,5 месяцев терапии упадацитинибом:



Единичные афты в терминальном отделе подвздошной кишки



Рубцовые изменения в восходящей ободочной кишке

Клинический случай применения упадацитиниба при стероидозависимой форме болезни Крона после непереносимости азатиоприна

Смирнова Екатерина Николаевна

Заведующая отделением гастроэнтерологии БУЗ ВО ВОКБ, главный внештатный гастроэнтеролог департамента здравоохранения Вологодской области, г. Вологда



Пациент: Б
Пол: мужской
Возраст: 53
Работает

Диагноз:

Основной: Болезнь Крона, илеоколит, воспалительная форма, хроническое рецидивирующее течение, среднетяжёлое течение, стероидозависимый вариант. Непереносимость тиопуринов
Сопутствующий: Стеатоз печени. Спленомегалия. Полипы желчного пузыря. Хронический атрофический антральный гастрит, обострение. Эрозии антрального отдела желудка. Ксантома верхней трети тела желудка по задней стенке. ГЭРБ

Анамнез

В **2011 г.** впервые стал отмечать появление жидкого стула с кровью, периодические боли в животе, слабость. Обратился к гастроэнтерологу, госпитализирован в БУЗ ВО ВОКБ, установлен диагноз: язвенный колит с дистальной локализацией, средней степени тяжести. Получал сульфасалазин 3 г в сутки per os + свечи – улучшение.

С 2011 по 2016 гг. частые обострения.

В **2016 г.** по поводу очередного обострения назначен преднизолон 25 мг в сутки с улучшением.

В **2019 г.** госпитализация в гастроэнтерологическое отделение, получал гидрокортизон в микроклизмах, сульфасалазин 3 г в сутки с улучшением. Затем сульфасалазин принимал нерегулярно, к гастроэнтерологу не обращался.

В **июне 2022 г.** поступил в гастроэнтерологическое отделение по экстренным показаниям, с жалобами на многократный жидкий стул с кровью, повышение температуры, боли в животе. По КС язвенный колит, тотальное поражение, высокая активность. Получал преднизолон 2 мг/кг в сутки + микроклизмы с преднизолоном. Назначен азатиоприн 150 мг/сутки.

Постоянно получал месалазин 4,8 г + микроклизмы с месалазином и азатиоприн.

В **сентябре 2022 г.** на снижении дозы преднизолона до 25 мг в сутки стал отмечать вновь появление крови в стуле, болей в животе, повышение температуры. Азатиоприн отменён в связи с развитием лекарственного гепатита. Назначены микроклизмы с преднизолоном

Осмотр на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

Жалобы на многократный жидкий стул с кровью, боли в животе. отрицательный, стоп положительный с обеих сторон

- КАК (10.09.2023): лейкоциты 10,06*10⁹/л, гемоглобин 144 г/л
- СРБ (10.09.2023) 63 мг/л

Колоноскопия, ноябрь 2023, перед назначением упадацитиниба:



Язвенный колит, тотальное поражение (язвенные дефекты в восходящей ободочной кишке, эрозии в подвздошной кишке)

Дата назначения РАНВЭК (упадацитиниб)

28.11.2023 г.

Почему назначен РАНВЭК (упадацитиниб)?

Наличие стероидрезистентности, непереносимости азатиоприна.

Принимал ли пациент глюкокортикостероиды на момент назначения РАНВЭК (упадацитиниб)?

Получал, произведена постепенная отмена.

Длительность приема РАНВЭК (упадацитиниб) на данный момент

6 месяцев, поддерживающая дозировка 30 мг/сутки.

Эффективность проводимой терапии РАНВЭК (упадацитиниб)

В течение первых трёх недель инициации терапии, пациент отметил уменьшение частоты стула до 2 раз в сутки, без примеси крови. Абдоминальный болевой синдром купирован.

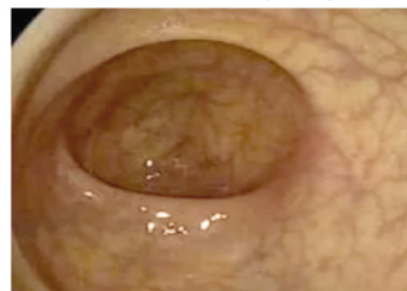
04.2024 года проходил плановое обследование в гастроэнтерологическом отделении:

- У пациента с учетом сохраняющейся активности правых отделов кишечника и поражением терминального отдела подвздошной кишки диагноз трансформирован в болезнь Крона, илеоколит.
- Жалоб не предъявляет, стул 2 раза в день, без патологических примесей

Лабораторные показатели

	10.09.2023, перед назначением упадацитиниба	08.04.2024, 4 месяца терапии упадацитинибом
Нб, г/л	144	140
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	10,06	7,7
С-реактивный белок, мг/л	63	0,3

Колоноскопия, 05.04.2024, 4 месяца терапии упадацитинибом



Слизистая подвздошной кишки розовая, бархатистая, с несколькими эрозиями до 0,2 см. Слизистая толстой кишки на всех осмотренных участках розовая, в правых отделах с участками смазанного сосудистого рисунка, единичными рубцами белого цвета, разной формы. В прямой кишке единичный геминувитивный полип до 0,2 см бледно-розового цвета. Заключение: Терминальный илеит.

Впечатление о применении РАНВЭК (упадацитиниб)

Быстрый клинический эффект, эндоскопическое улучшение, удержание эффекта, хорошая переносимость

Эффективность терапии упадацитинибом:

Дата назначения упадацитиниба: 15 мая 2023г.

Длительность терапии: 1 год

Почему назначен упадацитиниб: неэффективность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в максимальных дозах в течение длительного времени, с развитием реактивного гепатита на фоне превышения дозировок нестероидных противовоспалительных препаратов (пациенткой), неэффективность применения ИФНО в течение 9 месяцев, сохраняющейся выраженной клинической активностью заболевания: стойкий болевой синдром во всех отделах позвоночника, с ограничением его функции, наличием симптомов колита

Комбинированная терапия: комбинация с НПВП (эторикоксид 90 мг/сут), периодически миорелаксанты

Впечатление пациента:

«..Улучшение качества жизни, улучшился сон, увеличилась подвижность в позвоночнике, практически не беспокоят суставы, не беспокоит кишечник, могу гулять больше часа, не требуется прием антидепрессантов, не надо делать уколы, наладилась семейная жизнь..»

	До терапии	Через 11 месяцев терапии
ASDAS	3,5	1,3
BASDAI	7	4
BASFI	6,5	2,2
MASES	3	
СОЭ, мм/ч	10	10
СРБ, г/л	2,5	2,5
ЧБС	10	5
ЧПС	0	0
ВАШ	9	5
Боковое сгибание, см	13-14	19-20
Затылок стена, см	1	0
Тест Шобера	1,5	3
Симптом Томайера, см	40	30