

3. Аутоиммунный гастрит достоверно повышал риск дефицита цинка сыворотки крови (ОР 8,036; 95% ДИ: 1,06–61,22; $\chi^2=6,122$, $p=0,014$), дефицита цианокобаламина (ОР 4,167; 95% ДИ: 1,27–13,66; $\chi^2=7,082$, $p=0,008$) у пациентов, включенных в настоящее исследование.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Lenti, M.V. Autoimmune gastritis / M. V. Lenti, M. Rugge, E. Lahner et al. // Nat Rev Dis Primers. – 2020. – Vol.6(1) №56.
2. Стуклов, Н. И. Железодефицитные синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: перспективы лечения / Н. И. Стуклов // Клин. мед. – 2016. – №94(6). – С. 410-418.
3. Gastrin-deficient mice have disturbed hematopoiesis in response to iron deficiency / S. Kovac, G. J. Anderson, W. S. Alexander [et al.] // Endocrinology. – 2011. – Vol.8, №152. – P. 3062-3073.
3. Hasanato R.M. Trace elements in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control // Afr Health Sci. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 287–293.
4. Лосик, Е. А. Гематологические проявления аутоиммунного гастрита / Е. А. Лосик, В. Т. Ивашкин // Гематологические Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, №. 1. – С. 37-43.
5. Кузнецова, И.В. Фолиевая кислота и ее роль в женской репродукции / И. В. Кузнецова, В. А. Коновалов // Гинекология. – 2014. – Т. 16, №4. – С. 17-23.
6. Пигарова, Е.А. Витамин D – вопросы всасывания и метаболизма в норме и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. / Е. А. Пигарова, Л. К. Дзеранова, Д. А. Яценко // *Ожирение и метаболизм*. – 2022. – Т.19, №1. – С. 123-133.
7. Преснякова, М. В. Биологическая роль цинка и его значимость в патогенезе расстройств аутистического спектра / М. В. Преснякова, О. В. Костина, Ж. В. Альбицкая // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29, № 3 – С. 63-70.

Сведения об авторах

Л. З. Абдурегимова* – ассистент кафедры

О. А. Белоглазова – студент

Р. И. Хлынова – кандидат медицинских наук, доцент

И.Б. Хлынов – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

L.Z. Abduragimova* - Department assistant

O. A. Beloglazova – Student

R. I. Khlynova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

I. B. Khlynov – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

abduragimova92@yandex.ru

УДК: 616-07

ПРИМЕНЕНИЕ ОЛОКИЗУМАБА У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Аристова Анжелика Аркадьевна, Власюк Алина Валерьевна, Симонова Ольга Викторовна.

Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России

Киров, Россия

Аннотация

Введение. Ревматоидный артрит (РА) относится к иммуновоспалительным ревматическим заболеваниям неизвестной этиологии. Олокизумаб показал свою эффективность и безопасность в терапии больных РА на всех этапах клинических исследований, проведенных в Российской Федерации и за рубежом. **Цель исследования** - оценить клиническую эффективность и переносимость олокизумаба у пациентов ревматоидным артритом в реальной клинической практике. **Материал и методы.** В исследование было включено 17 пациентов с достоверным диагнозом РА. Возраст пациентов составил 47 [38;57] лет, длительность заболевания-10 [6;14] лет. У трех пациентов наблюдалась низкая степень активности, у 5-умеренная, и у 9-высокая степень активности заболевания по DAS 28–СОЭ (DiseaseActivityScore28). Всем пациентам было назначено лечение олокизумабом в дозе 64 мг подкожно каждые 4 недели на фоне терапии метотрексатом и/или лефлуномидом. Наблюдение проводилось до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев терапии. **Результаты.** К концу 6 месяца терапии было отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли ВАШ ($p=0,001$), длительности утренней скованности ($p=0,005$), ЧБС ($p=0,011$), ЧПС ($p=0,011$). Отмечалась общая тенденция к снижению и нормализации уровня СРБ ($p=0,074$) и СОЭ ($p=0,015$). Через 6 месяцев было выявлено статистически значимое снижение DAS 28–СОЭ ($p=0,015$) и отсутствие больных с высокой степенью активности заболевания. У 8 больных (53,3%) наблюдалась ремиссия заболевания. У 1 пациента (5,8%) препарат был отменен из-за отсутствия эффекта. Нежелательные реакции в виде эозинофилии, конъюнктивита, тиреоидной офтальмопатии на фоне терапии олокизумаба были выявлены у 1 пациента (5,8%), что потребовало отмены лечения на 1 месяце терапии. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности и хорошей переносимости олокизумаба у пациентов РА в реальной клинической практике.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, олокизумаб, интерлейкин 6.

ESE OF OLOKIZUMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

Aristova Anzhelika Arkadyevna, Vlasjuk Alina Valerievna, Simonova Olga Viktorovna.

Department of Hospital Therapy

Kirov State Medical University

Kirov, Russia

Abstract

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is an immune-inflammatory rheumatic disease of unknown etiology. Olokizumab has demonstrated its efficacy and safety in the treatment of RA patients at all stages of clinical trials conducted in the Russian Federation and abroad. **The aim of the study** is to evaluate the clinical efficacy and safety of olokizumab in patients with rheumatoid arthritis in real clinical practice. **Material and methods.** The study included 17 patients with a reliable diagnosis of RA. The patients' age was 47 [38; 57] years, the disease duration was 10 [6; 14] years. Three patients had a low degree of activity, 5 patients had a moderate degree of activity, and 9 patients had a high degree of disease activity according to DAS 28-ESR (DiseaseActivityScore28). All patients were prescribed treatment with olokizumab at a dose of 64 mg subcutaneously every 4 weeks against the background of methotrexate and/or leflunomide therapy. Observation was carried out before treatment, after 1, 3, and 6 months of therapy. **Results.** By the end of 6 months of therapy, statistically significant reduction in pain intensity according to VAS ($p=0.001$), duration of morning stiffness ($p=0.005$), FPI ($p=0.011$) and FSI ($p=0.011$) was noted. A general tendency towards decrease and normalization of CRP ($p=0.074$) and ESR ($p=0.015$) levels was noted. After 6 months, statistically significant decrease in DAS 28- ESR ($p=0.015$) was revealed, patients with high disease activity were not identified. Disease remission was noted in 8 patients (53.3%). Conclusion. The obtained results indicate clinical efficacy and good tolerability of olokizumab in patients with RA in real clinical practice.

Key words: rheumatoid arthritis, olokizumab, interleukin 6.

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) относится к иммуновоспалительным ревматическим заболеваниям неизвестной этиологии и характеризуется хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, способным приводить к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов [1]. Ключевую роль в развитии РА занимает интерлейкин 6 (ИЛ-6). Он является важным медиатором воспаления. ИЛ-6 способствует активации других иммунных клеток, включает Т- и В- лимфоциты, что ведет к увеличению продуцирования антител и усиливает аутоиммунный ответ, в конечном счете приводя к повреждению суставов.

ИЛ-6 обеспечивает секрецию других противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкин 1 (ИЛ-1). Это создает положительную обратную связь в процессе воспаления. Кроме того, ИЛ-6 способствует образованию остеокластов. Это может привести к остеопорозу и повреждению костей вокруг суставов. Повышенный уровень ИЛ-6 связан с системными проявлениями РА, такими как усталость, лихорадка и анемия [2]. В связи с этим значительный интерес представляет российский препарат олокизумаб (ОКЗ). Он представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, относящееся к изотопу иммуноглобулина (IgG4 каппа). ОКЗ показал свою эффективность и безопасность в терапии больных РА на всех этапах клинических исследований, проведенных как в Российской Федерации, так и за рубежом [3-4].

Цель исследования - оценить клиническую эффективность и переносимость олокизумаба у пациентов ревматоидным артритом в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 17 пациентов с достоверным диагнозом РА, (American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology. 2010) [5], находившихся на лечении в ревматологическом отделении Областной клинической больницы г. Кирова. Как видно из таблицы 1, среди больных преобладали женщины в возрасте 47 [38;57] лет, с длительностью заболевания 10 [6;14] лет, преимущественно с развернутой клинической стадией заболевания, 2-3 рентгенологической стадией болезни, умеренной или высокой степенью активности по DAS 28. Большинство пациентов (13) были позитивны по ревматоидному фактору (РФ) и антителам

к цитрулинированным пептидам (АЦЦП). 76,5% пациентов имели коморбидную патологию (гипертоническая болезнь у 9 пациентов, сахарный диабет 2 типа у 3 больных). Все пациенты до назначения олокизумаба получали метотрексат и/или лефлуномид с недостаточным эффектом, а шесть из них - другие генно-инженерные биологические препараты, которые были отменены в связи с организационными проблемами или отсутствием эффекта.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом, Ме (25-й; 75-й перцентили)

Признаки	Исходно
Пол (м/ж), n	2/15
Возраст, годы	47 [38;57]
Длительность заболевания, годы	10 [6;14]
Клиническая стадия: ранняя/поздняя/развернутая, n	0/4/13
DAS - 28	5,4 [4,54 ; 5,83]
Степень активности по DAS 28 (низкая/умеренная/высокая), n	3/5/9
Рентгенологическая стадия (I/II/III/IV), n	1/6/6/4
ФК (I/II/III/IV), n	3/14/0/0
СОЭ, мм/час	23 [9;44]
СРБ, (мг/л)	6 [1,5;15]
РФ-позитивные, n	13
АЦЦП-позитивные, n	13
Коморбидная патология, n	13
Предшествующая терапия, n	17
Метотрексат, n	3
Лефлуномид, n	7
Глюкокортикоиды, n	1
Тоцилизумаб (или другие ГИБТ) , n	6

Примечание: ФК - функциональный класс; DAS28 - Disease Activity Score 28; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ - С-реактивный белок; РФ - ревматоидный фактор; АЦЦП - антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду.

ОКЗ назначали по решению врачебной комиссии в дозе 64 мг подкожно каждые 4 недели на фоне терапии метотрексатом, лефлуномидом и глюкокортикоидами в дозах, которые пациенты получали до инициации ОКЗ. Оценка клинической эффективности олокизумаба проводилась до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев терапии. С этой целью проводили оценку пациентом интенсивности боли по ВАШ (0-10 см), подсчет числа болезненных (ЧБС) и припухших суставов (ЧПС), длительности утренней скованности в минутах, уровня СРБ (С-реактивный белок), СОЭ, индекса DAS28 –СОЭ (Disease Activity Score 28; СОЭ – скорость оседания эритроцитов). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. Результаты представлены в виде медианы (Ме) с интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили]. Для определения достоверности изменений показателей в динамике использовали критерий Вилкоксона и хи-квадрат. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Терапия ОКЗ приводила к положительной динамике основных лабораторных маркеров и клинических признаков активности заболевания уже через 3 месяца терапии (табл. 2). К концу 6 месяца терапии было отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли ВАШ ($p=0,001$), длительности утренней скованности ($p=0,005$), ЧБС ($p=0,011$), ЧПС ($p=0,011$). Отмечалась общая тенденция к снижению и нормализации уровня СРБ ($p=0,074$) и СОЭ ($p=0,015$). Через 6 месяцев было выявлено статистически значимое снижение DAS 28-СРБ ($p=0,015$), отсутствие больных с высокой степенью активности заболевания. У 8 больных (53,3%) наблюдалась ремиссия заболевания. Хороший эффект с учетом динамики DAS 28 через 6 месяцев терапии был отмечен у 73% пациентов, удовлетворительный - у 20%, отсутствие эффекта наблюдалось у одного (7%) пациента. Нежелательные реакции в виде

эозинофилии, конъюнктивита, тиреоидной офтальмопатии на фоне терапии ОКЗ были выявлены у 1 пациента (5,8%), что потребовало отмены лечения на 1 месяце терапии.

Таблица 2.

Динамика клинических и лабораторных показателей у больных ревматоидным артритом на фоне терапии олокизумабом, Ме (25-й; 75-й перцентили)

Признаки	Исходный уровень, n=17	Через 3 месяца, n=15	Через 6 месяцев, n=15
ЧБС, n	5 [3;15]	4[2;13]	3[0;4]*
ЧПС, n	5 [3;15]	4[2;13]	3[0;4]*
ВАШ, баллы	70 [50;70]	50 [40;60]	30[30;50]*
Длительность утренней скованности, минуты	60[10;90]	30[10;60]	20[0;60]*
DAS28-СОЭ	5,4 [4,54 ; 5,83]	3,28 [2,4; 4,17]	2,54 [1,3;3,11]*
Ремиссия (DAS28<2,6), n	1	6	8*
Низкая активность (DAS28≤3,2), n	2	2	4
Умеренная активность (3,2<DAS28≤5,1), n	5	6	3
Высокая активность (DAS28>5,1), n	9	1	0*
СОЭ, мм/час	23 [9;44]	6 [5;12]	6[4; 7]*
СРБ, мг/л	6 [1,5;15]	0,7 [0,3;6]	0,97 [0,4; 3,5]*

Примечание: ФК - функциональный класс; DAS28 - Disease Activity Score 28; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ - С-реактивный белок; РФ - ревматоидный фактор; АЦЦП - антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду; *- различия показателей статистически значимы (p<0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно существующим клиническим рекомендациям основная цель фармакотерапии РА заключается в достижении ремиссии или низкой активности заболевания [1]. При недостаточной эффективности и/или непереносимости стандартных базисных противовоспалительных препаратов, в том числе в составе комбинированной терапии, рекомендуется назначать генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Одним из препаратов выбора из ГИБП при РА являются ингибиторы ИЛ-6. ОКЗ является ингибитором непосредственно ИЛ-6, а не его рецептора, что возможно, обеспечивает его лучший профиль безопасности [6]. Полученные нами результаты о клинической эффективности ОКЗ соответствуют данным литературы о статистически значимом снижении клинических и лабораторных показателей активности РА к 3-6 месяцу терапии в реальной клинической практике [7]. Так, например, Лапкина Н.А и соавт. отмечали статистически значимое уменьшение ЧБС, ЧПС, DAS 28- СОЭ и наличие ремиссии заболевания у 20% пациентов к 6 месяцу терапии [7]. В другом исследовании авторы также отмечали статистически значимое улучшение основных клинико-лабораторных показателей активности заболевания и наблюдали ремиссию заболевания у 74,55% пациентов через 6 месяцев терапии [7], что несколько чаще, чем в нашем исследовании (53,3%) и, возможно, связано с меньшим объемом выборки у нас (n=17). Следует отметить хороший профиль безопасности ОКЗ в нашем исследовании отмена препарата из-за нежелательных явлений потребовалось у 1 пациента

(5,8%), что согласуется с данными проведенных клинических исследований, в том числе в рамках программы CREDO, где отмена препарата из-за побочных эффектов у пациентов РА не превышала 3,5% [4].

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности и хорошей переносимости ОКЗ у пациентов РА в реальной клинической практике, в том числе у пациентов, переключенных с других ГИБП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2020. - 17-57. — URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970442616.html> (дата обращения: 24.01.2025). – Текст электронный.
2. Насонов, Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени // Научно-практическая ревматология/ Е.Л. Насонов// Научно-практическая ревматология — 2017. — Т.55, №4. — С. 409-419.
- 3.Efficacy of Interventions That Incorporate Mobile Apps in Facilitating Weight Loss and Health Behavior Change in the Asian Population: Systematic Review and Meta-analysis/ J. Ayub// Med Coll Abbottabad. -2024. -Vol 36, №1. –P. 190-197.
4. Safety and efficacy of olokizumab in a phase III trial of patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis inadequately controlled by methotrexate – CREDO1 study. /E. Nasonov, S. Fatenejad, E. Korneva [et al.]// British Journal of Rheumatology. -2021. – Vol 71, №10. -P 150-159.
5. Hunter, C.A. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease / C.A. Hunter, S.A. Jones // Nat Immunol. -2015. - №16(5). –P. 448-57.
6. Опыт применения ингибитора интерлейкина 6 олокизумаба у пациентов с ревматоидным артритом в реальной клинической практике (по материалам Тюменского областного ревматологического центра). / И.М. Патрикеева, Ю.А. Лушпаева, Н.В. Кнауф [и др.] //Современная ревматология. -2025. -№19(1). – С. 57-63.
7. Опыт применения ингибитора интерлейкина 6 (олокизумаба) у больных ревматоидным артритом в реальной клинической практике: влияние на воспалительную активность и исходы заболевания. /Н.А. Лапкина, А.А. Баранов, Н.Е. Абайтова [и др.] //Научно-практическая ревматология. -2023. -№61(5). – С. 554-561.

Сведения об авторах

А.А. Аристова* – студент

А.В. Власюк – студент

О.В. Симонова – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

A.A. Aristova* – Student

A.V. Vlasyuk – Student

O.V. Simonova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

aristova.anzhela@inbox.ru

УДК: 616.71-053.1:577.4

АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Вахитова Екатерина Борисовна¹, Хромцова Оксана Михайловна^{1,2}

¹Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. С течением времени у пациентов с сердечной недостаточностью происходит значимое изменение геометрических параметров сердца. Повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) выше 70 уд./мин. ассоциировано с неблагоприятным прогнозом выживаемости при ХСН. **Цель исследования** — проанализировать влияние ЧСС на эхокардиографические характеристики у больных систолической ХСН. **Материал и методы.** В рамках сравнительного исследования обследовано 60 больных с систолической ХСН (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40 %, II–III функциональный класс (ФК) NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (*англ.* New York Heart Association))); 35 мужчин и 25 женщин, средний возраст — (67,1±7,3) года с инфарктом миокарда в анамнезе (давность более 3 месяцев) на фоне синусового ритма. **Результаты.** Значимо лучшие эхокардиографические характеристики зафиксированы на фоне диапазона ЧСС 60–69 уд./мин. **Выводы.** У пациентов с ХСН на фоне титрации терапии β-адреноблокаторами (ББ) и ивабрадином от минимальных до целевых доз наиболее оптимальные эхокардиографические характеристики