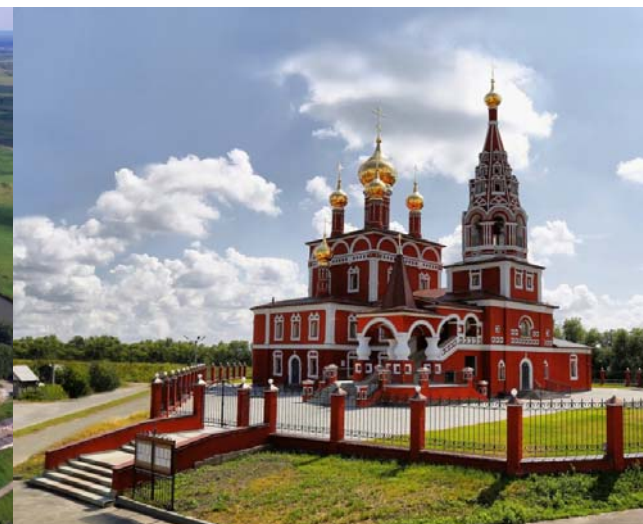


*Круглый стол вебинар «Актуальные вопросы ревматологии»  
г.Курган, 21 11 2023*

# **Опыт ведения пациентов на олокизумабе в Курганской области**



**Носова Елена Геннадьевна**

Главный внештатный специалист ревматолог Департамента здравоохранения Курганской области - Курганской области

Зав. отделением ревматокардиологии Курганской областной клинической больницы

# Раскрытие возможного конфликта интересов

Представленный материал подготовлен Носовой Е.Г. при информационной поддержке АО «Р-Фарм», отражает личную точку зрения докладчика, которая может не совпадать с мнением компании-производителя

В презентации обсуждается широкий круг научно-медицинских вопросов, которые могут выходить за рамки зарегистрированных в России показаний к применению.

Компания Р-Фарм не рекомендует применять свои лекарственные препараты способами, отличными от описываемых в инструкции по медицинскому применению.



# Организация медицинской помощи по профилю «ревматология»

(данные Носовой Е. Г. - ГВС ревматолога ДЗ КО Зав. отделением ревматокардиологии Курганской областной клинической больницы)

## • Нормативные документы:

- Приказ МЗРФ от 12.11.2012 г. №900н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Ревматология»
- Приказ Департамента здравоохранения от 26.12.2013 г. №1998 «Об организации оказания медицинской помощи по профилю «Ревматология» на территории Курганской области»

## Доступность:

### Амбулаторно поликлиническая помощь

г. Курган

ГБУ Курганская поликлиника 1- совместитель  
ГБУ «Курганская областная больница №2» -2  
совместителя

г. Шадринск

ГБУ «КОКБ» - 2 врач в консультативной поликлинике,  
4 в стационаре

ЦРБ

Поезд здоровья - 24 выезда в год

Стационарная помощь включая кабинеты ГИБТ

ГБУ «Курганская областная больница №2» - 12  
коек, + ВМП 0

ГБУ «КОКБ» - 26 коек, +ВМП 1

ВМП

ФГБУ «НМИЦ Ревматологии»

ТМК: 2022г – 8; 2021г - 3. СМП (ВМП) 2022 г. - 13 (госпитализировано 8 чел) ; 2021 г.- 16 (госпитализировано 13 чел)

# Динамика заболеваемости РЗ

Наименование классов и отдельных болезней	Зарегистрировано пациентов с данным заболеванием		из них: с диагнозом, установленным впервые в жизни		Зарегистрировано пациентов с данным заболеванием на 10000 взрослого населения		из них: с диагнозом, установленным впервые в жизни с данным заболеванием на 10000 взрослого населения	
	2021 г	2022 г	2021 г	2022 г	2021 г	2022 г	2021 г	2022 г
<b>Зарегистрировано заболеваний - всего</b>	<b>92328</b>	<b>86857</b>	<b>16076</b>	<b>16884</b>	<b>14210,9</b>	<b>13158,0</b>	<b>2474,4</b>	<b>2557,8</b>
из них - реактивные артропатии	56	40	35	0	8,6	6,1	5,4	0,0
ревматоидный артрит (серопозитивный и серонегативный)	1993	2277	97	360,3	306,8	344,9	14,9	54,6
артрозы	28400	27630	3386	5037	4371,2	4185,7	521,2	763,1
системные поражения соединительной ткани	167	181	9	14	25,7	27,4	1,4	2,1
из них - системная красная волчанка	111	106	7	7	17,1	16,1	1,1	1,1
<b>спондилопатии</b>	<b>1952</b>	<b>1068</b>	<b>125</b>	<b>342</b>	<b>300,4</b>	<b>161,8</b>	<b>19,2</b>	<b>51,8</b>
из них — анкилозирующий спондилит	239	230	19	36,4	36,8	34,8	2,9	5,5
Псориатический артрит		400		29	#ЗНАЧ!	60,6	0,0	4,4
остеопороз	658	377						

## Структура заболеваемости РЗ :

Остеоартроз – 31,8% (АППГ – 30,8%)

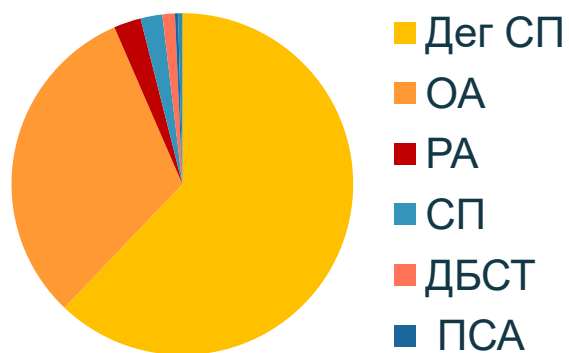
Дегенеративная спондилопатия - 63%

Ревматоидный артрит 2,6% (АППГ 2,2%)

Спондилопатия воспалительная из ни **АС** - 2,1 % (АППГ – 1,2%)

Псориатическая артропатия - 0,3%

Остеопороз - 0,4 % (0,7%)



# Заболеваемость взрослого населения

(данные Носовой Е. Г. - ГВС ревматолога ДЗ КО Зав. отделением ревмакардиологии Курганской областной клинической больницы)

## Структура заболеваемости 2020-2022 г

год	Болезни системы кровообращения	Болезни органов дыхания	Новая коронавирусная инфекция	Болезни костно-мышечной системы	Болезни мочеполовой системы	Нарушение обмена веществ	Болезни органов пищеварения	Злокачественные новообразования	Инфекционные болезни	Болезни нервной системы	Болезни системы кровотока
2022	19,9	14,6	8,5	<b>7,9</b>	6,0	7,1	5,9	4,0	2,4	2,2	0,7
2021	22,5	13,9	2,8	<b>8,8</b>	6,6	7,3	6,4	4,3	2,6	2,3	0,7
2020	21,5	12,7		<b>8,0</b>	8,6	7,4	7,1	3,9	2,7	2,6	0,8
2019	20,0	12,3		<b>8,0</b>	8,1	7,6	7,1	3,5	2,3	3,3	0,74

Структура заболеваемости изменилась в 2020 -2021 г за счет НКВИ cod 19

## Структура состоящих на диспансерном наблюдении ХНИЗ

Класс	Болезни системы кровообращения	Нарушение обмена в-в	новая коронавирусная инфекция	Злокачественные новообразования	Болезни мочеполовой системы	Болезни органов пищеварения	Болезни органов дыхания	Болезни костно мышечной системы (%)	Болезни системы кровотока
Всего %	43,6	13,9	11,5	7,5	6,5	6,2	5,0	<b>4,4</b>	1,1
<b>Трудоспособный возраст (%)</b>	<b>46,3</b>	<b>49,4</b>	<b>46,7</b>	<b>60,5</b>	<b>67,1</b>	<b>48,7</b>	<b>56,9</b>	<b>46,8</b>	<b>66,7</b>
У.В. %	АГ-62	СД-60			ГН-6,4	ЯБ -23%	БА -25	<b>ОА-55</b>	АН-70
У.В. %	ИБС-18	ЗЦЖ – 20				БЖП -21	ХОБЛ-19	<b>РЗ-11</b>	
У.В. %	ЦВБ-10					БПЖ-8,9	ПН-9,5	<b>ОП-3</b>	
У.В.%						БП -4,8			

# Диагностические и лечебные возможности на территории Курганской области в рамках ОМС

(данные Носовой Е. Г. - ГВС ревматолога ДЗ КО Зав. отделением ревматокардиологии Курганской областной клинической больницы)

- Лабораторные общеклинические, биохимические исследования
- Иммунологические исследования: АЦЦП, АНА, АНЦА, а/тела к денатурированной ДНК, суммарный РФ, иммуннограмма с системой комплимента, иммуноблот панель (системная склеродермия, дерматополимиозит, системная красная волчанка, в том числе спектр лаборатории ИНВИТРО при аутовоспалительных заболеваниях)
- Биопсия пораженной ткани или органов в том числе почки.
- Рентгенологические исследования КТ, МРТ, УЗИ
- Медикаментозная терапия осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи
- ВМП:
  - Эндопротезирование суставов выполняется в ФГБУ НМИЦ травматологии ортопедии им. академика Илизарова Г.А.
  - Терапия ГИБП – ГБУ «КОКБ», ГБУ «КБ№2»
  - Направление на консультацию, стационарное лечение в ФГБУ НМИЦ Ревматологии им. академика В.А. Насоновой.
- Реабилитация: на амбулаторном этапе в рамках ОМС, СКЛ (по ДЛО или личные средства) в плане организация стационарного этапа

Проблема:

В ГБУ «Курганская поликлиника №1»  
Курганская поликлиника №2»  
ГБУ Курганская областная больница  
№2

Преимущественно выполняются  
общебиохимические исследования,  
иммунологические исследования  
выполняются очень ограниченных  
объемах, не соответствует КР.

Предложение :

1. Освоение методик
2. Договор с иными МО

# Применение ГИБП

## Структура больных получающих ГИБТ :

год	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Нозология									
АС	3	3	5	9	9	9	12	16	20
РА	0	4	4	4	9	10	12	13	19
ПСА	0	0	0	0	4	4	4	4	5
СКВ	0	0	0	0	1	1	1	1	3
ССД			1	1	1	0	0	3	3
<b>Всего</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>29</b>	<b>40</b>	<b>50</b>

Удельный вес ГИБТ :

АС – 40%

РА – 38%

ПСА - 10%

ДБСТ -12%

Структура ЛС ГИБТ	Количество пациентов			Удельный вес (%)		
	2022	2023	Динамика 23/22 г. ,%	2022	2023	динамика
Адалimumаб	9	11	+18,1	28,9	22,0	-6,9
Этанерцепт	6	7	+14,2	18,4	14,0	-4,4
Ритуксимаб	6	8	+25	13,1	16,0	+2,9
Секукинумаб	3	2	-25	10,5	4,0	-6
Тоцилизумаб	3	4	+24	7,8	8,0	+0,2
Абатацепт	3	3	0	7,8	6,0	-1,8
Цертолизумаб пегол	3	4	+25	5,2	8,0	+2,8
Инфликсимаб	2	2	0	5,2	4,0	-1,2
Нетакимаб	2	4	+50	3,8	8,0	+4,2
<b>Олокизумаб</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>+66</b>	<b>5,0</b>	<b>12,0</b>	<b>+7</b>
Рисанкизумаб	0	1	100	0	2,0	100

**ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

<b>Лекарственное средство</b>	<b>Показания</b>
НПВС	РА. любая степень активности
ГКС	*Длительная терапия *Пульс терапия ГКС или в сочетании метотрексатом или циклофосфаном *Локальная (внутрисуставная) терапия
<b>БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ</b>	
производные хинолинового ряда	*начальный период развития РА, при минимальной активности *не уменьшает рентгенологическое прогрессирование заболевания. *оценка эффекта ч/з 6-12 недель
Сульфосалазин	независимо от стадии заболевания. *Быстрее развивается противовоспалительный эффект у хинолиновых производных. *Замедление рентгенологического прогрессирования заболевания *оценка эффекта ч/з 2-4 месяца
Цитостати метотрексат	*независимо от стадии заболевания *раннее назначение препарата. *оценка переносимости 4-6 недель, затем коррекция дозы *замедляет прогрессирования рентгенологических проявлений
-циклофосфан	при РА с васкулитом и поражением почек.
-лефлуномид	*независимо от стадии и степени активности заболевания * при непереносимости метотрексата * оценка эффекта ч/з 4-6 месяцев
*комбинированная терапия -одномоментная - последовательная	метотрексат+ гидроксихиноли; метотрексат + лефлуномид , метотрексат + сульфосалазин метотрексат +сульфосалазин+гидроксихинолин <b>метотрексат+гидроксихинолин метотрексат + сульфосалазин</b> <b>метотрексат + сульфосалазин+ гидроксихинолин метотрексат+ циклоспоринА, метотрексат+ГИБП</b>
Экстракорпоральная детоксикация: -Плазмаферез, гемосорбция криоплазмасорбция	*удаление ЦИК, аутоантител, провоспалительных цитокинов и простагландинов *РА+ васкулит, гломерулонефрит, полиневропатия. *высокая иммуновосполительная активность *быстропрогрессирующее течение
Дополнительная терапия	*Миорелаксанты *сосудистые препараты *анальгетики *физиолечение( УФО, фонофорез с гидрокартизоном, магнитотерапия, парафино-озокеритотерапия, массаж) *ЛФКМодификация образа жизни : контроль массы тела, отказ от курения алкоголя , физическая активность \
	*санаторно-курортное лечение

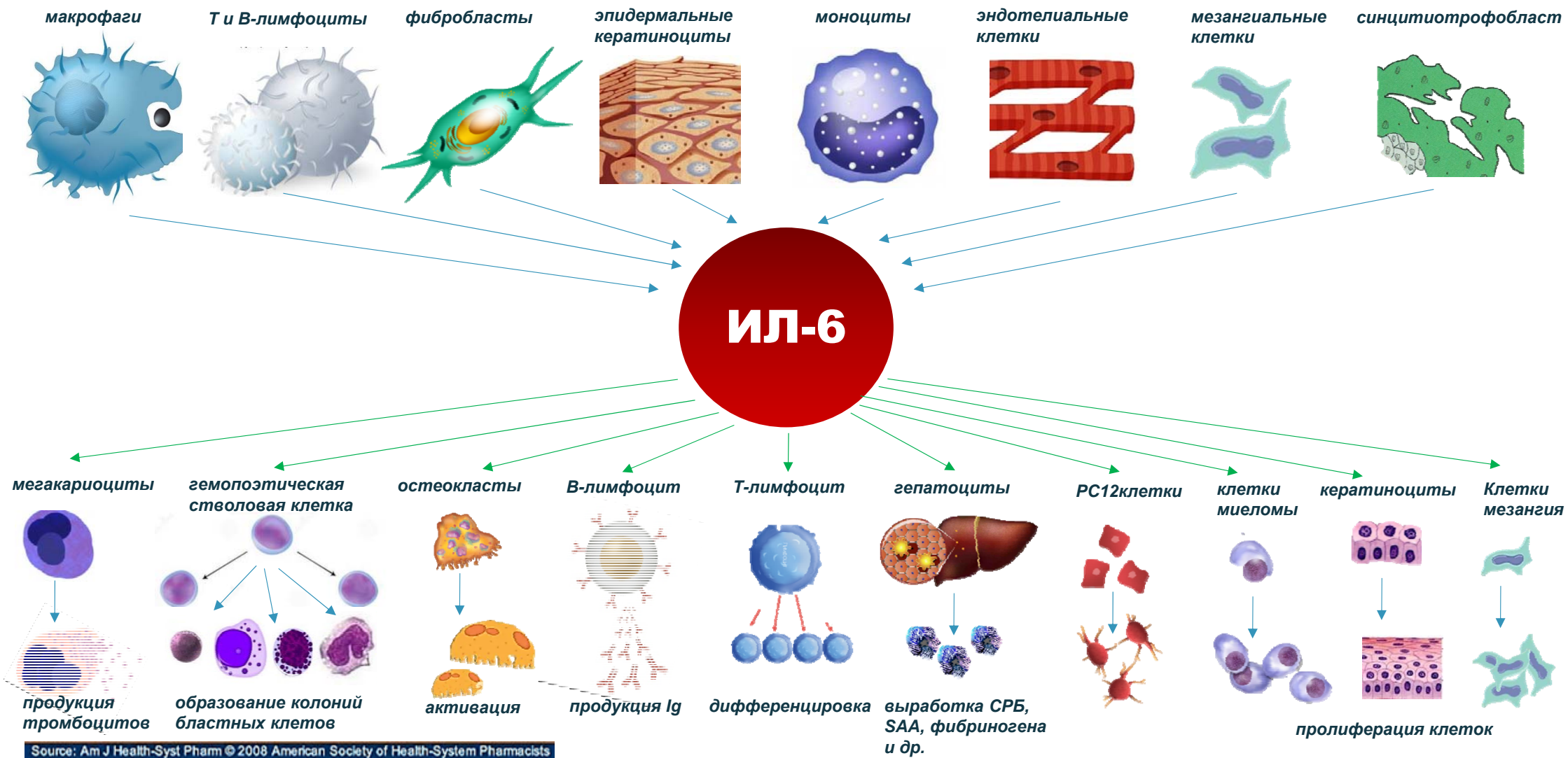


# Показания для перевода на ГИБТ при РА

- рекомендуется назначать терапию ГИБП пациентам с РА при наличии факторов:
  - **риска неблагоприятного прогноза**
- раннее развитие эрозий суставов,
- очень высокие титры РФ и АЦЦП,
- высокая клиническая и лабораторная активность
- и/или
  - недостаточной эффективности (сохранение умеренной/высокой **активности в течение не менее 3 месяцев**)
- и/или
  - плохой переносимости МТ\*\* (включая подкожную форму препарата)
- и/или
  - комбинированной терапии МТ\*\* с сБПВП
  - **При отсутствии противопоказаний :**
- иФНОα, (этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб.....)
- ингибиторы ИЛ,(тоцилизумаб, абатацепт, олокизумаб.....)
- моноклональные антитела (реткусимаб)
- селективные иммунодепрессанты или
- тсБПВП (селективные иммунодепрессанты: БАРИЦИТИНИБ,\*\*, ТОФАЦИТИНИБ\*\*, УПАЦИТИНИБ\*\*)

Уровень убедительности рекомендаций А -Клинические рекомендации Ревматоидный артрит Р МКБ 10: М05, М06    Возрастная категория: взрослые ГО: КР250

# ИЛ-6 обладает плеiotропными эффектами и является ключевым цитокином иммунного воспаления при ревматоидном артрите



# Механизм действия олокизумаба отличается от других ингибиторов ИЛ-6



Сокращения: gp130-гликопротеин130, ИЛ-6 –интерлейкин6, мИЛ-6-Р – мембранный рецептор к ИЛ-6, рИЛ-6-Р – растворимый рецептор к ИЛ-6.

Адаптировано: 1. Hunter CA & Jones SA. Nature Immunology 16, 448–457 (2015) 2. Kaur S et al. Bioorg Med Chem. 2020;28(5):115327 3. Shaw S. et al. MAbs. 6(3):773-81 (2014).

Инструкция по медицинскому применению препарата олокизумаб (Артлегиа) ЛП-006218 изменения от 01.11.2022. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=bc83ca19-82ac-4d94-8e7a-99c42d0ea5d0&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bc83ca19-82ac-4d94-8e7a-99c42d0ea5d0&t=)

# Олокизумаб (Артлегиа)

Олокизумаб – гуманизированное моноклональное антитело изотипа IgG4/каппа

## Механизм действия:

- селективно связывается с человеческим ИЛ-6 без блокирования его рецептора, эффективно нейтрализует эффекты ИЛ-6 in vivo и in vitro

## Показания к применению

Терапия пациентов 18 лет и старше с ревматоидным артритом средней или высокой степени активности в комбинации с метотрексатом, при недостаточной эффективности терапии метотрексатом или ингибиторами фактора некроза опухоли (иФНО).

Патогенетическая терапия синдрома высвобождения цитокинов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среднетяжелого и тяжелого течения.

## Режим дозирования:

- Рекомендуемая доза – 64 мг 1 раз каждые 4 недели п/к
- При высокой активности РА ( $\text{DAS28} \geq 6,9$ ) – возможно применение 1 раз каждые 2 недели п/к

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Артлегиа

Регистрационное удостоверение: ЛП-006218

Торговое наименование: Артлегиа

Международное непатентованное наименование: олокизумаб

МНЗДРАВ РОССИИ  
011122  
СОГЛАСОВАНО

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Артлегиа (регистрационное удостоверение № ЛП-006218 от 21.05.2020) [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ba173fe9-fa80-4763-9cab-7c7538ab71df](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ba173fe9-fa80-4763-9cab-7c7538ab71df) (дата обращения 28.01.2023)  
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (версия 17 от 14.12.2022) [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V17.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf) (дата обращения 28.01.2023)  
3. <https://artlegia.com/#close> (дата обращения 28.01.2023)

## Для проведения научного анализа включено 5 пациенток с РА на терапии прямым блокатором ИЛ-6 олокизумабом

**назначено: Артлегия 64 мг 1 раз в 2 нед. №2, затем 1 раз в месяц.**

Средний возраст, включенных в наблюдение пациенток составил 39 лет

Стаж болезни ревматоидным артритом 18 лет

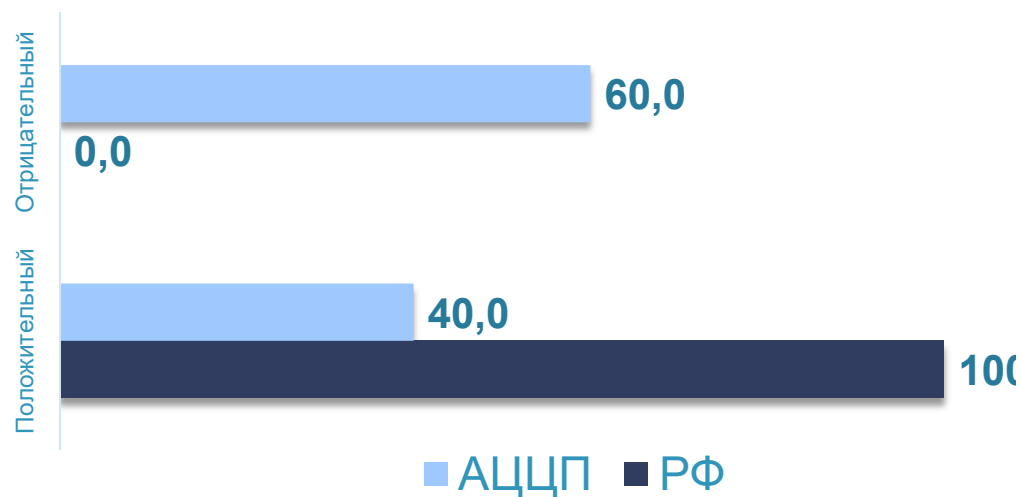
Все пациентки были с умеренной активностью

Все пациентки бионаивные

2 пациентки коморбидные (1- ИБС, АГ, ХСН, 2 – поражение ЖКТ)

Рентгенологическая стадия III-IV ст. (определены показания для эндопротезирования)

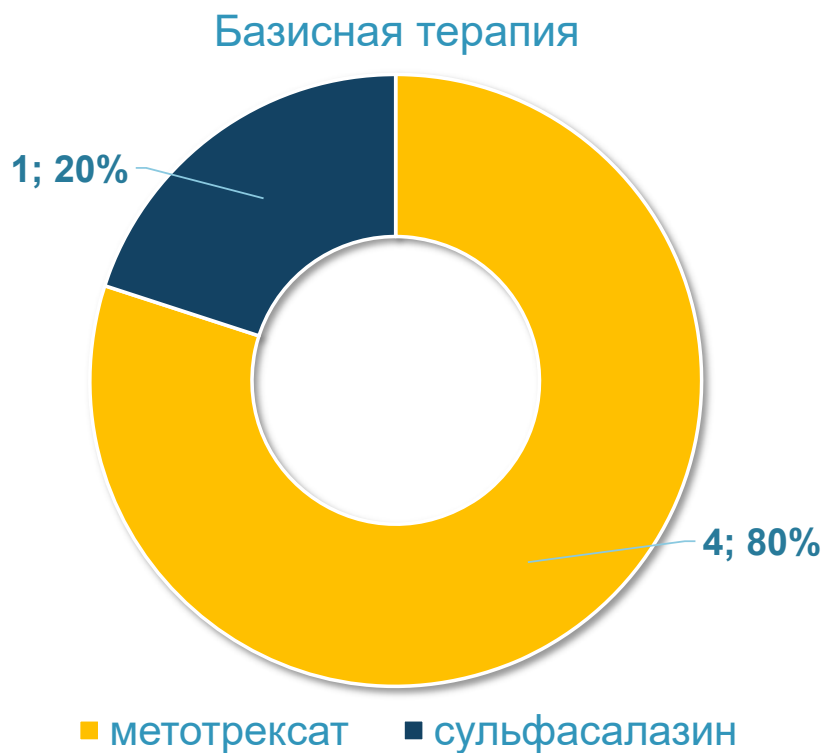
Серологические маркеры (%) пациентов



Всем 100% пациентам олокизумаб был назначен по решению ВК



# Анализ предшествующей базисной терапии



Метотрексат назначался в дозе от 10 до 15 мг/нед

Сульфосалазин от 0,5 гр до 2,0гр. В сутки,  
Гидроксихлорохин от 100 мг до 300 мг в сутки

Исходно ГКС принимали 4 (80%) пациенток, в средней дозе 12,5 мг/сут

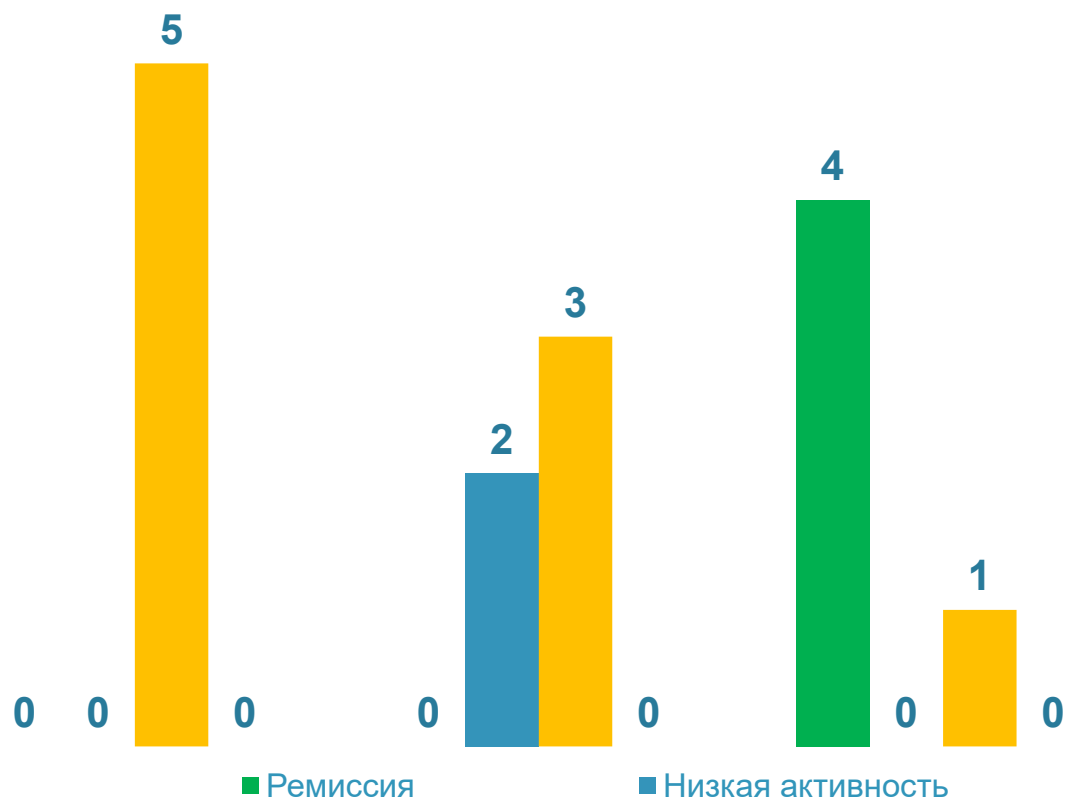
# Динамика активности ревматоидного артрита в рамках наблюдения



исходно

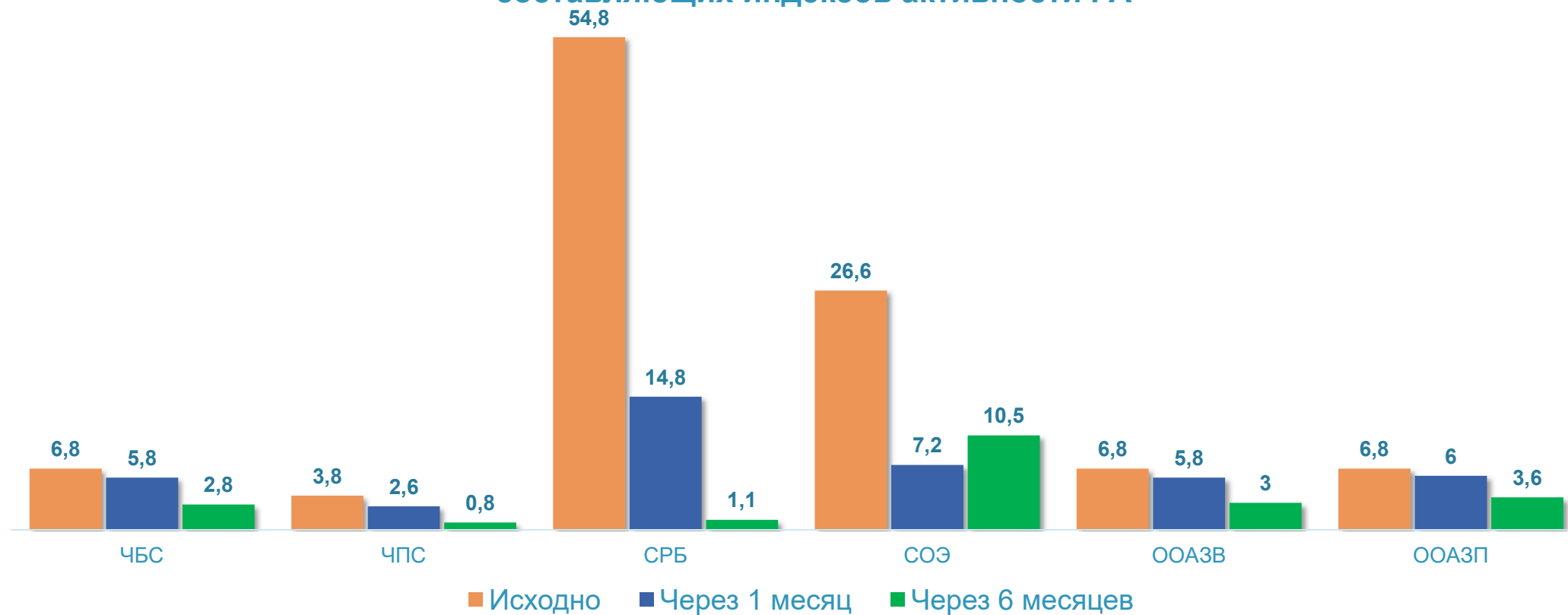
через 1 месяц

через 6 месяцев



# Анализ составляющих индексов активности заболевания у включенных пациентов

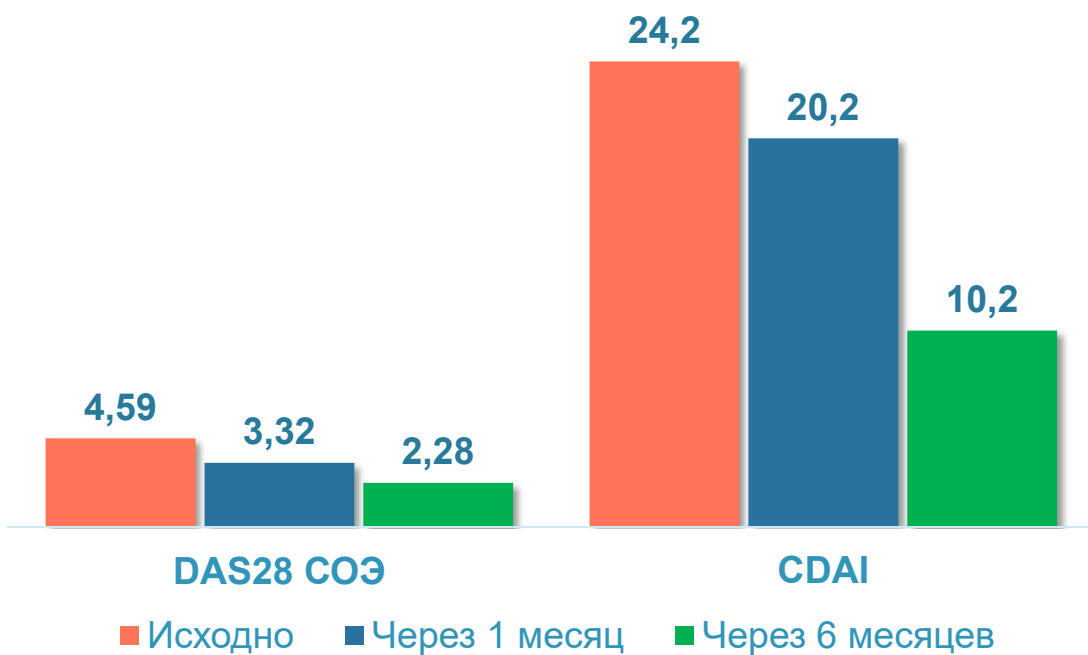
Динамика средних показателей основных клинико-лабораторных составляющих индексов активности РА





# Анализ динамики индексов активности заболевания у включенных пациентов

Динамика средних показателей основных индексов активности ревматоидного артрита



# Анализ потребления ГКС пациентами из группы наблюдения

Исходно терапию ГКС получали 4 пациентки с РА из 5 наблюдаемых

Через 6 месяцев терапии на ГКС оставались уже 3 пациента, однако доза была снижена



Средняя доза ГКС (мг) в динамике



# Выводы по результатам наблюдения пациентов на терапии олокизумабом

- В рамках программы были ретроспективно изучены данные 5 пациентов с ревматоидным артритом умеренной степени активности.
- Пациенты переводились на терапию олокизумабом ввиду неэффективности предыдущей терапии БПВП и БПВП+ГКС (100%)
- Все пациенты были бионаивными.
- Олокизумаб у всех пациентов был назначен в сочетании с препаратами базисной терапии в стандартном режиме 64мг подкожно 1 раз в 4 недели.
- Через 1 месяц терапии наблюдалось существенное снижение индекса активности ревматоидного артрита DAS28-СОЭ (-27%), а также значительно улучшились клинические и лабораторные показатели.
- При наблюдении в течение 6 месяцев отмечено дальнейшее улучшение течения РА - DAS28-СОЭ (-50%) и CDAI (-58%), так же отмечена положительная динамика клинических и лабораторных данных.
- 4 из 5 пациентов (80%) достигли состояния ремиссии РА на фоне терапии олокизумабом через полгода наблюдения.
- Доза принимаемых ГКС была значительно уменьшена в среднем с 12,5 до 5,33 мг/сут, что значительно снижает риски системных нежелательных явлений
- В течение шести месяцев на терапии олокизумабом нежелательных явлений не зафиксировано
- Достоверно улучшилось качество жизни :
- 2 пациента вернулись к трудовой деятельности
- 3 пациента восстановилась бытовая физическая активность

# Показания для направления к врачу ревматологу

- Длительное (более 1 месяца) наличие синовита;
- Подозрение на воспалительные заболевания суставов или системные заболевания соединительной ткани (длительное припухание сустава, ускоренное СОЭ, высокий уровень СРБ)
- Контроль течения ранее установленного заболевания
- В случае сохранения активности на фоне терапии сБПВП целесообразно направлять к ревматологу раньше назначенной явки или направлять документы на ТМК

# **Д наблюдение пациентов с ревматическими заболеваниями**

*Все пациенты с воспалительными заболеваниями подлежат Д наблюдению врача терапевта по месту жительства*

## **1- й год заболевания РА, АС, ДБСТ:**

осмотр врача терапевт 1р/мес. лабораторный контроль (ОАК, СРБ, Креатинин, ФПП , при применении БПВП

### **При стабилизации течения :**

Осмотр ревматолога 1/3-6 мес., (ОАК, СРБ, Креатинин, ФПП , при применении БПВП- 1 раз в 3 мес.)

### **При медикаментозной ремиссии**

ОАК, ФПП 1р/3 мес, Врач терапевт 1р/3 мес.,

осмотр ревматолога 1р/год (ОАК, ФПП, креатинин, СРБ-, 1раз в 3 мес.)

Р графия ОГК 1р/год, УЗИ ГБЗ, почек– 1р/год- при применении БПВП,

Дегенеративные заболевания суставов: 1раз в 6 мес. (ОАК, СРБ, ФПП)

### **Пациенты получающие ГИБП :**

**Р-графия ОГК (КТОГК) 1раз в 6 мес. реакция Манту, Диаскин тест 1раз в 6 мес.**

**Работа с пациентами по модификации образа жизни при каждом визите**

**(коррекция веса, ЛФК пожизненно!!!)**

**Контроль эффективности проводимой терапии и своевременное направление к ревматологу для коррекции терапии**

**Контроль безопасности проводимой терапии и своевременная коррекция нежелательных реакций**

**Благодарю за внимание!**

