

Клинический случай лечения пациента с язвенным колитом

Зав. отделением гастроэнтерологии,
к.м.н. Нанаева Б.А.

ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Пациентка Ч. 57 лет

- Учитель младших классов
- Без вредных привычек
- Хронические заболевания: Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск 3.

Пациентка Ч.

В 2010 году впервые появились жалобы:

- Частый жидкий стул с примесью крови более 15 раз в сутки
- Боли в животе
- Повышение температуры до 39 С
- Выраженная слабость

Пациентка в тяжелом состоянии была госпитализирована в реанимационное отделение инфекционного стационара.

Пациентка Ч.

При обследовании в стационаре:

Лабораторные данные: Нв-82 г/л, лейкоциты- $13.4 \cdot 10^9$ /л, СОЭ-25 мм/ч, Общий белок 57.7; альбумин – 29 г/л, СРБ – 58 мг/л.

Посев кала на шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, кампилобактерии, P. Aeromonas, P. Plesiomonas – отрицательный.

Clostridium difficile (метод ИХА) не выявлен.

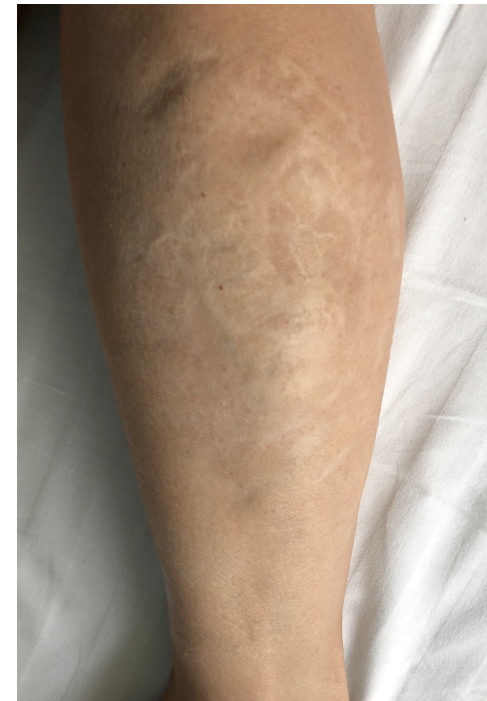
По данным колоноскопии - осмотр осуществлен до левого изгиба. В осмотренных отделах эндоскопические признаки язвенного колита с выраженной активностью воспалительного процесса.

Пациентка Ч.

Переведена в гастроэнтерологическое отделение, получала терапию: ГКС 50 мг/сут, с дальнейшим снижением по 5 мг каждые 7 дней до полной отмены, местная гормональная терапия с положительным эффектом.

Пациентка Ч.

В 2011 году у пациентки появились признаки гангренозной пиодермии. Проводилось их иссечение с последующей аутоотрансплантацией кожи голени кожным лоскутом.



Гангренозная пиодермия

Пустулезная форма

Буллезная форма

Вегетативная форма



5-12%



Рекомендации по лечению

- Обработка очагов (антисептики, левомиколь, вокруг очага - комбинированные топические препараты)
 - Кортикостероиды системно в эквиваленте преднизолона в дозе 60-80 мг
 - Антибиотики системные (миноциклин, цефалоспорины)
 - Ингибиторы ФНО-альфа
 - Циклоспорин в дозе 3 мг/кг перорально 1 раз/день
 - Сосудистые препараты
 - Физиотерапия (НИЛИ, IPL, магнитотерапия, ФДТ)
-
- Препараты запаса - азатиоприн, циклофосфамид, метотрексат, клофазимин, талидомид и микофенолата мофетил.
 - Избегать хирургической обработки раны

Пациентка Ч.

Пациентка 2-3 раза в год проходила стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении в связи с рецидивами заболевания, которые возникали при снижении дозы преднизолона до 10 мг.

В 2013 году связи с гормонзависимой формой язвенного колита пациентке был назначен азатиоприн 150 мг/сут, на фоне которой возникла лекарственная лихорадка, выраженная миалгия.

Пациентка Ч.

В 2014 году пациентка была госпитализирована в ГНЦК.

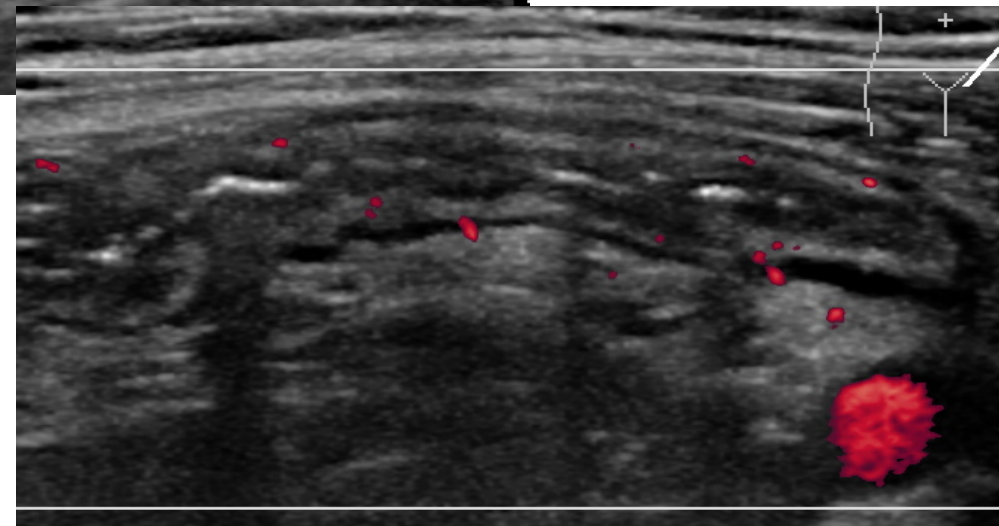
При госпитализации жалобы на стул с примесью крови до 5 раз в сутки, боли в животе.

По лабораторным данным: Нв-112 г/л, лейкоциты- $11.7 \cdot 10^9$ /л, СОЭ-15 мм/ч, Общий белок 61; альбумин – 36 г/л, СРБ – 38 мг/л.

Пациентка Ч.

По данным УЗИ
кишечника:

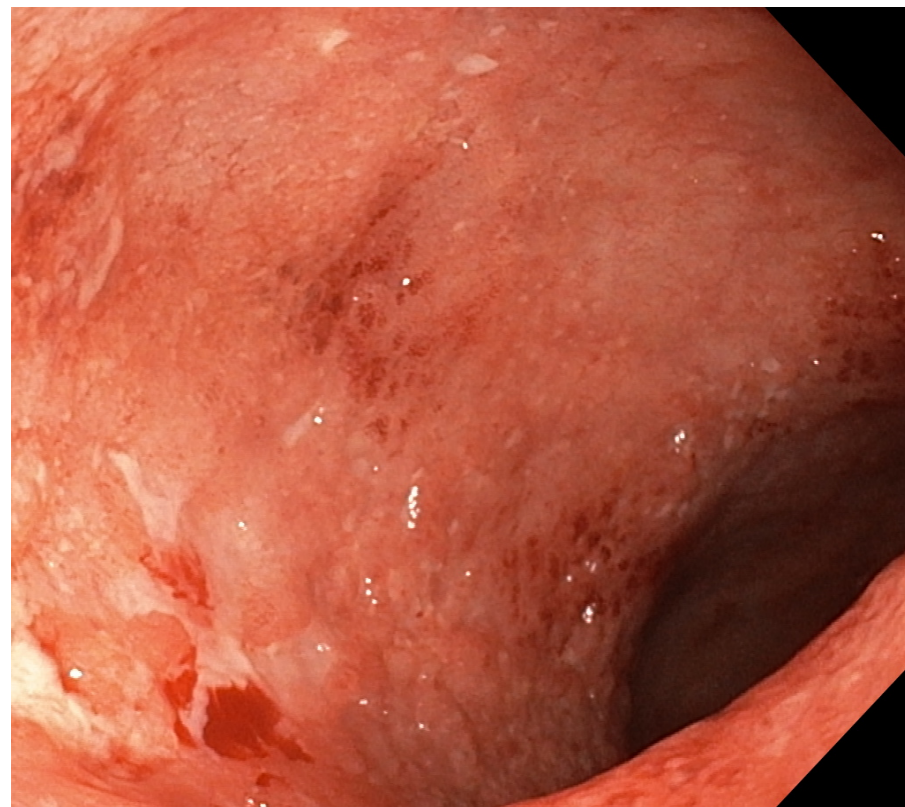
Воспалительные
изменения в
поперечной ободочной,
нисходящей,
сигмовидной и прямой
кишках с наличием
язвенных дефектов.
Выраженный
псевдополипоз с
наличием сужения.



Пациентка Ч.

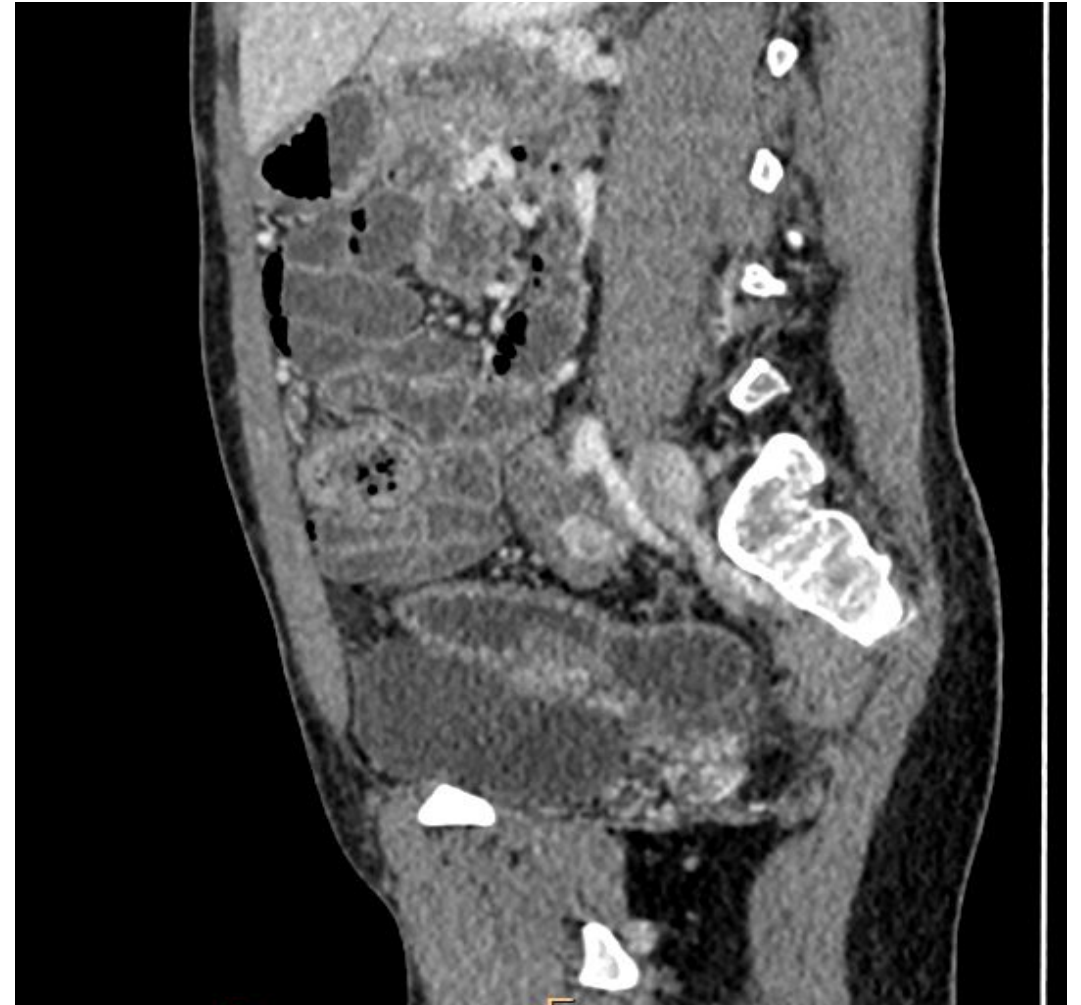
По данным колоноскопии:

Эндоскопическая картина язвенного колита, с ремиссией воспалительного процесса в слепой, восходящей кишке, умеренной активностью в остальных отделах. Псевдополипоз в сигмовидной и прямой кишке. Рубцово-воспалительное сужение в дистальной трети сигмовидной кишки.



Пациентка Ч.

По данным КТ энтерографии



Пациентка Ч.

Учитывая непрерывное течение заболевания, гормональную зависимость пациентке была назначена терапия препаратом инфликсимаб 5 мг/кг. Пациентке проведен индукционный курс с эффектом.

После четвертого введения установлен распространенный каплевидный псориаз.

Лекарственно-индуцированные кожные реакции

Парадоксальные кожные реакции:

- Псориазиформные (бляшки, пустулы и в конечном итоге поражением ногтей, напоминающим псориатические поражения)
- Экзематозные (характеризуются ксерозом и зудящими с нечеткими границами эритематозными очагами)



Эпидемиология, клинические характеристики и терапия медикаментозно индуцированного псориаза при применении иФНО-а

- иФНО-а индуцированный псориаз был зарегистрирован у 125 из 7415 пациентов, получавших иФНО-а (1,7%, 95% ДИ, 1,4-2).
- Уровень заболеваемости псориазом составляет 0,5% (95% ДИ, 0,4-0,6) на один год.
- В многофакторном анализе женский пол (ОР 1,9, 95% ДИ, 1,3-2,9) и статус курильщика / бывшего курильщика (ОР 2.1, 95% ДИ, 1,4-3,3) были связаны с повышенным риском псориаза.
- Возраст начала терапии иФНО, тип воспалительного заболевания кишечника, распространенность воспалительного процесса по Монреальской классификации и первый использованный препарат иФНО-а не были связаны с риском псориаза.
- В 60% случаев при переходе на другой иФНО-а определялся повторный лекарственно-индуцированный псориаз.

Какие рекомендации существуют?



- Консультация дерматолога
- Назначение местной гормональной терапии способствует появлению клинического ответа у 78% пациентов.
- Неэффективность местной терапии, переход на другой препарат и ФНО-а сопровождающийся повторным появлением кожной реакции, расценивается как класс-специфический эффект и рассматривается вопрос о смене препарата ГИБТ с иным механизмом действия.
- Динамический контроль

Пациентка Ч.

Пациентка консультирована дерматологом

Терапия препаратом инфликсимаб прекращена

Далее продолжена терапия препаратами месалазина 4 гр/сут.

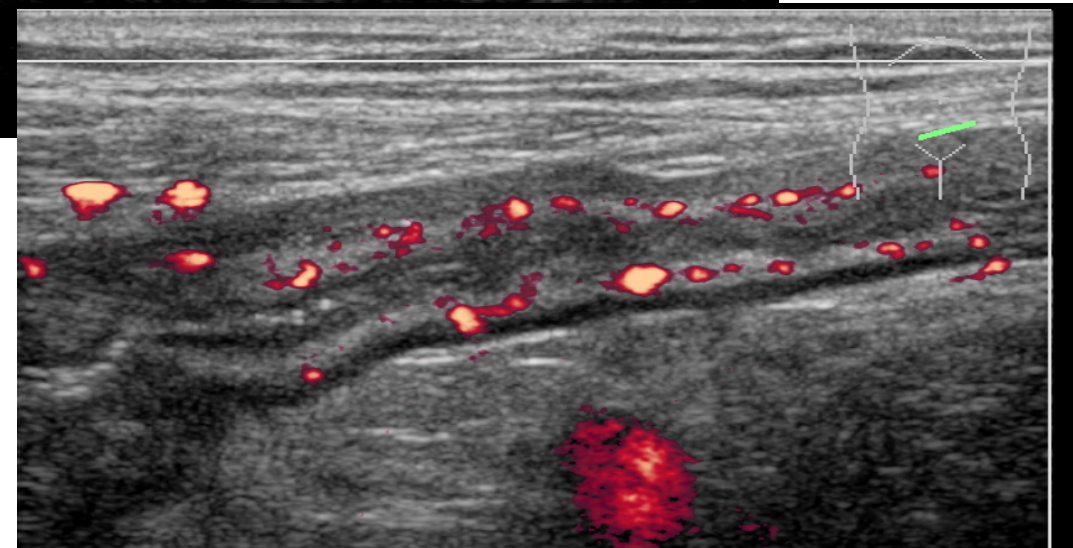
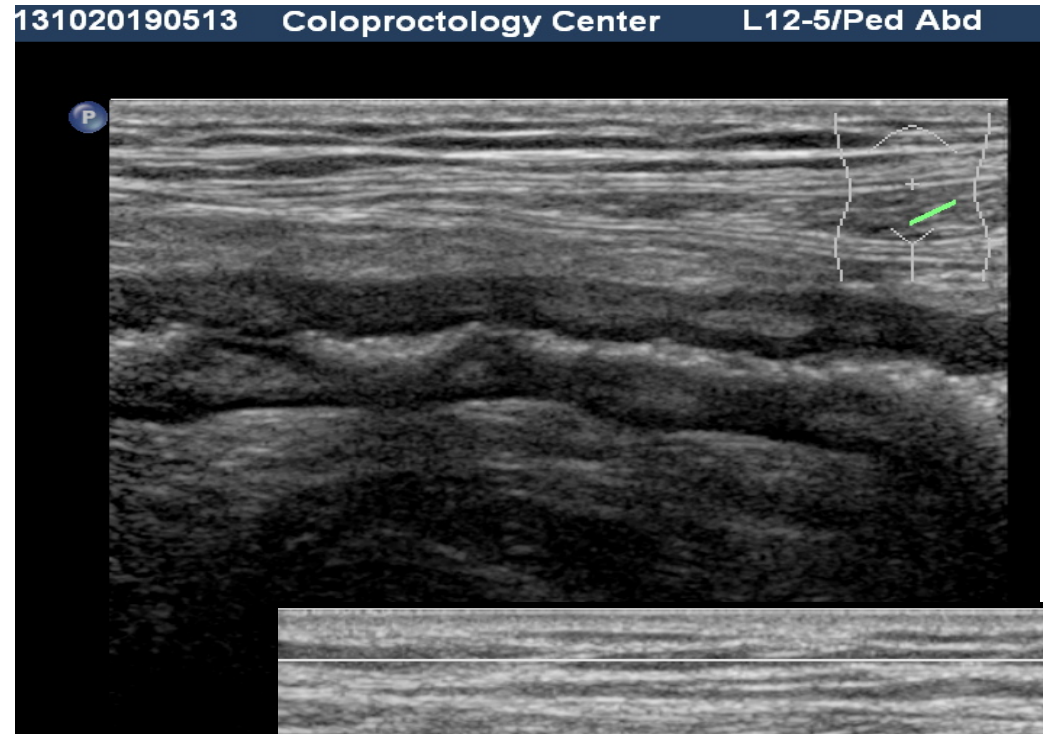
В 2015 году повторная госпитализация в гастроэнтерологическое отделение ГНЦК.

По лабораторным данным: Нв-99 г/л, лейкоциты- $12.3 \cdot 10^9$ /л, СОЭ-18 мм/ч, Общий белок 59; альбумин – 31 г/л, СРБ – 44 мг/л.

Пациентка Ч.

Данные УЗИ:

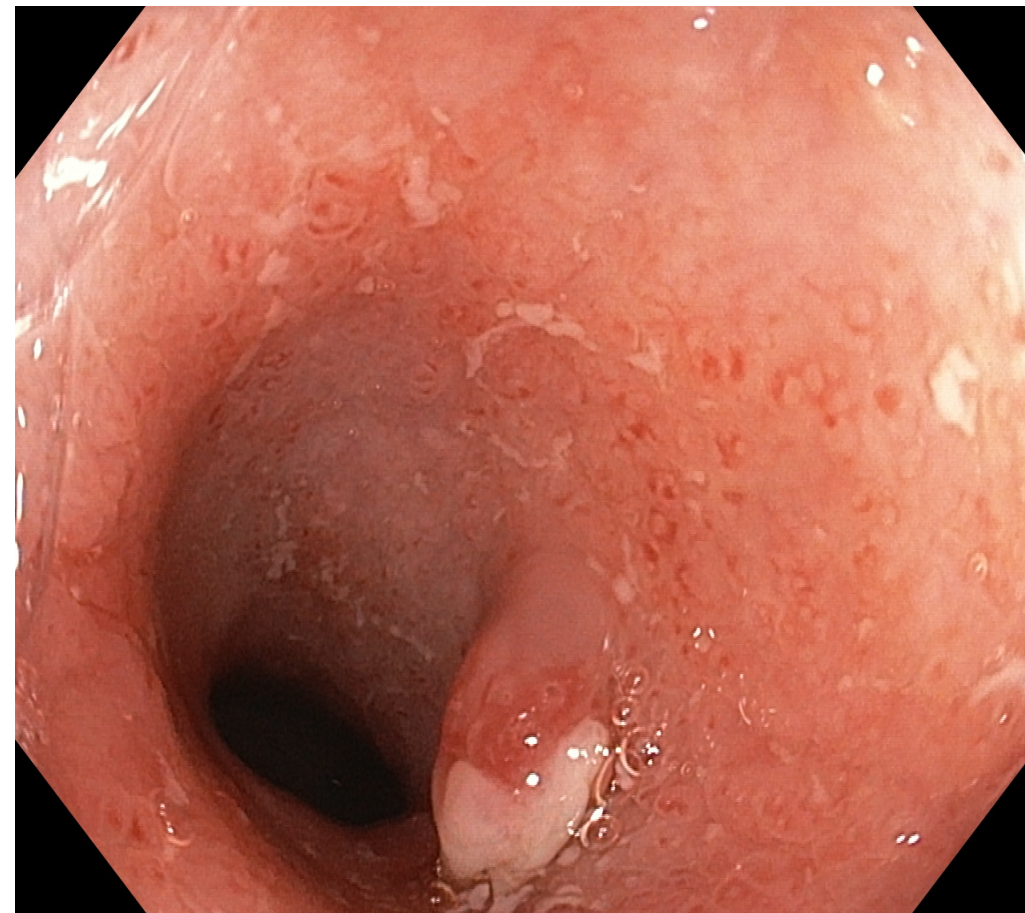
УЗИ - признаки язвенного колита, тотальное поражение, активность воспалительного процесса выражена в поперечной ободочной, нисходящей, сигмовидной кишке, с сужением просвета левых отделов и формированием рубцово-воспалительного сужения в прямой кишке. Псевдополипы.



Пациентка Ч.

Данные колоноскопии:

Эндоскопическая картина язвенного колита с выраженной активностью воспалительного процесса в области правого изгиба, в сигмовидной и прямой кишке, с умеренной активностью процесса в поперечной ободочной, нисходящей. Воспалительное сужение до 1,3 см в Д в дистальной трети сигмовидной кишки. Множественные псевдополипы.

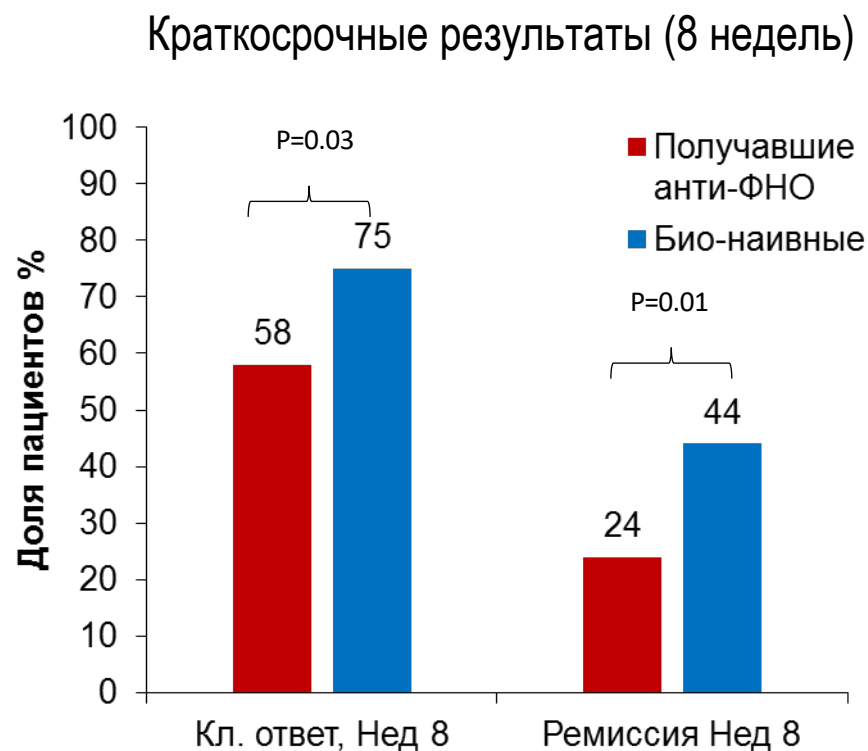


Пациентка Ч.

В конце 2015 года назначена терапия препаратом голимумаб индукционный курс и далее поддерживающая терапия.

GO-EXPERIENCED.

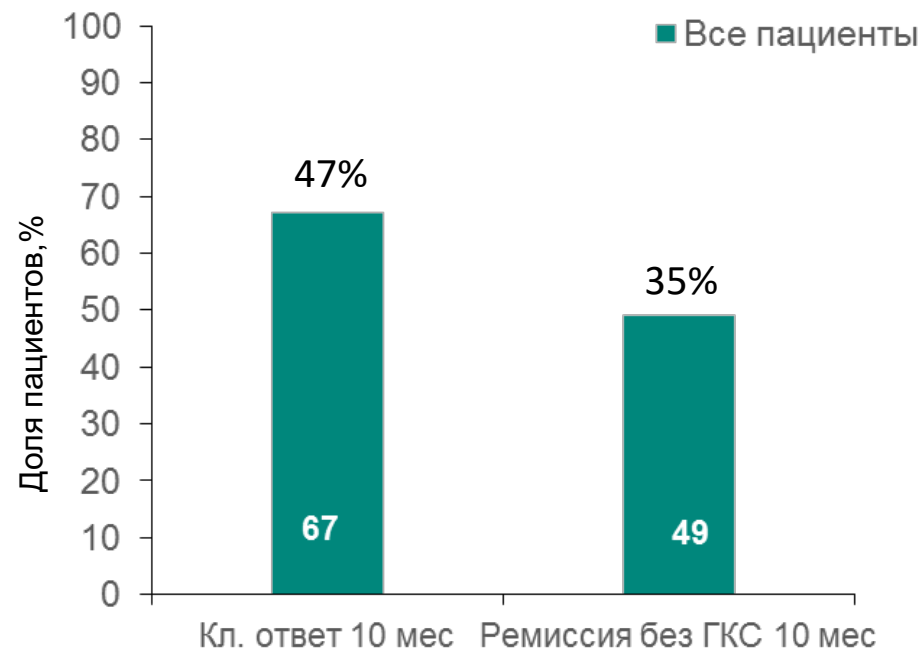
Краткосрочная эффективность голимумаба у пациентов получавших анти-ФНО терапию



- Голимумаб был эффективен как в группе био-наивных пациентов (75% пациентов достигли клинического ответа), так и у пациентов с предшествующей терапией ингибиторами ФНО (58% достигли клинического ответа)
- Эффективность голимумаб на неделе 8 была выше у био-наивных пациентов с ЯК

GO-EXPERIENCED.

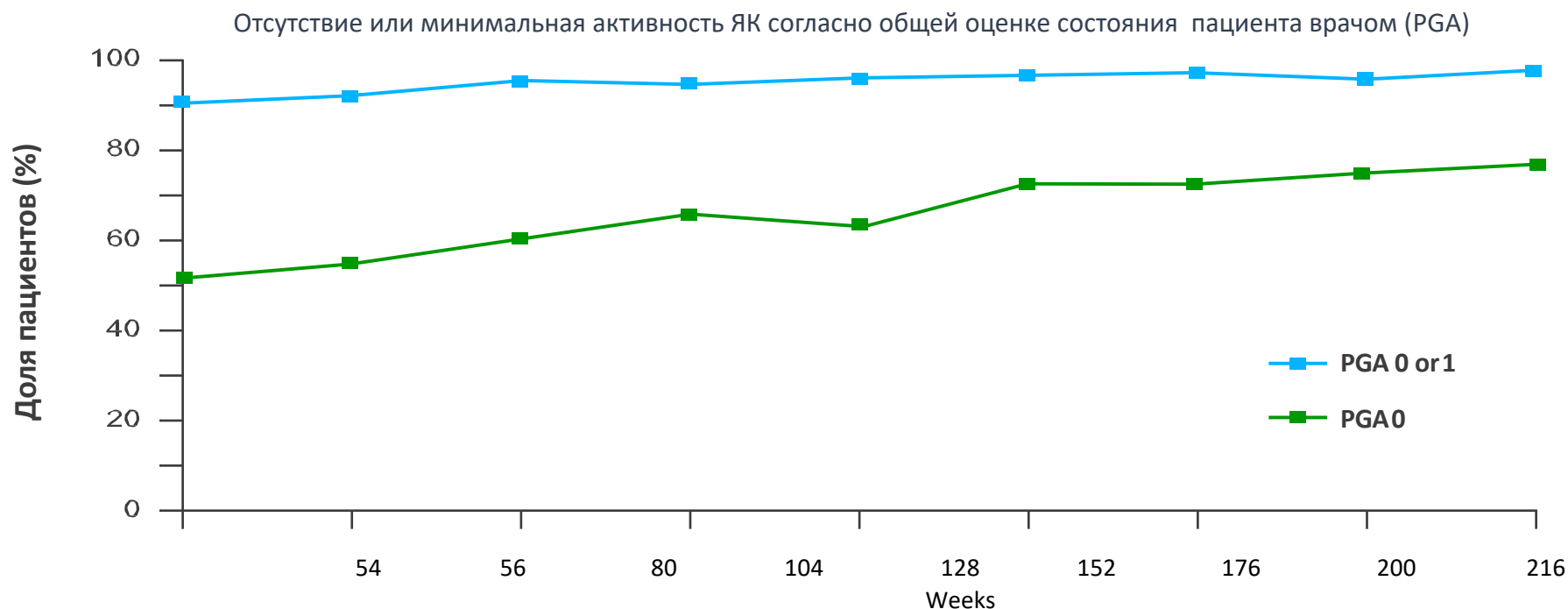
Долгосрочная эффективность голимумаба у пациентов, получавших анти-ФНО терапию



- 67 пациентов (47%) сохраняли клинический ответ после 10 мес. терапии, из них 34 (60%) были био-наивные пациенты и 33(39%) ранее получали анти-ФНО ($p=0,15$)
- У 89% пациентов, получавших голимумаб, отсутствовала потребность в колэктомии

Долгосрочная эффективность голимумаба у пациентов с ЯК (216 недель)

Доля пациентов, получающих голимумаб, с отсутствием или минимальной активностью заболевания терапии оставалась постоянной в течение 216 недель



N (PGA 0)	102	108	115	119	105	117	110	104	104
N (PGA 0 or 1)	177	181	181	172	158	155	148	133	133
N (все пациенты)	195	194	187	179	163	159	150	137	134

Уровень удержания пациентов на препарате в течение 216 недель составил 68%

Долгосрочные данные переносимости голимумаба у пациентов с ЯК

672 пациента, рандомизированных в PURSUIT-M, вошли в фазу открытого продления и продолжили терапию

	54 недели*	228 недель	
	Голимумаб 50 мг	Голимумаб 50 мг	Голимумаб 100мг
Общее число пациентов, n	154	94	524
Нежелательные явления			
НЯ, кол-во/100 пациенто-лет	187,16	187,68	211,45
Серьезные НЯ, n/100 пациенто-лет	10,41	7,84	10,23
Серьезные инфекции, n/100 пациенто-лет **	3,88	1,24	2,65
Злокачественные новообразования, n/100 пациенто-лет**	0,46	1,24	1,03
Реакции в месте инъекции, n/100 пациенто-лет	17,2	6,6	9,72

- Частота НЯ была сопоставима на неделях 54 и 228 исследования PURSUIT
- Терапия голимумабом в течение 4х лет характеризовалась положительным соотношением пользы/риска

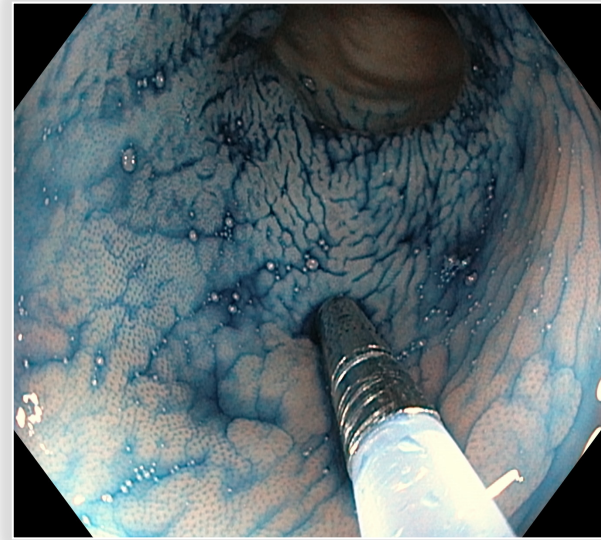
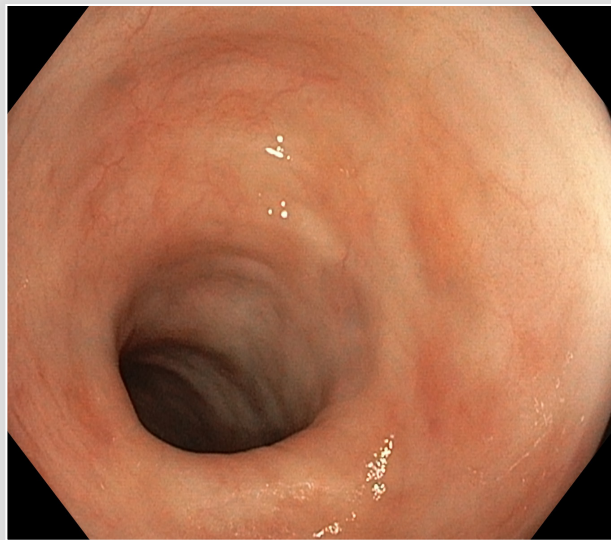
Пациентка Ч

При контрольном обследовании в августе 2020 года

По данным колоноскопии - Язвенный колит, тотальное поражение, ремиссия воспалительного процесса.

Признаки ранее перенесенного выраженного воспалительного процесса.

Единичный мелкий псевдополип прямой кишки. В осмотренной части тонкой кишки патологических изменений не выявлено. Хромоэндоскопия.



Благодарю за внимание!