



О. С. Примак

Медичний центр ТОВ «Хелс Клінік», Вінниця

## Ефективність застосування інфліксимабу у хворих із середньотяжким виразковим колітом без попереднього призначення базової терапії

**Мета** — оцінити ефективність інфліксимабу для досягнення клініко-ендоскопічної ремісії у хворих із середньотяжким виразковим колітом (ВК) без попереднього застосування базової терапії.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебував 51 пацієнт з групи диспансеризації із середньотяжким ВК (30 чоловіків та 21 жінка, середній вік —  $(39,4 \pm 11,6)$  року). Пацієнтів розділили на дві групи: перша група — 26 пацієнтів, які ніколи раніше не отримували базову терапію для лікування ВК, друга група — 25 пацієнтів, які раніше отримували базову терапію. Хворі обох груп отримували інфліксимаб у дозі 5 мг/кг маси тіла на 0, 2, 6-му тижні. Всі пацієнти були наївними до інфліксимабу. Для оцінки стану до та після лікування проводили лабораторні та ендоскопічні обстеження, застосовували опитувальники, визначали рівень калпротектину. Ефективність інфліксимабу оцінювали на 8-му тижні лікування.

**Результати.** Частота клініко-ендоскопічної ремісії була однаковою в обох групах (близько 80%). У пацієнтів, які не досягли клініко-ендоскопічної ремісії, активність захворювання знизилася до показників легкого ступеня ВК.

**Висновки.** У хворих із середньотяжким ВК доцільно призначати анти-фактор некрозу пухлин- $\alpha$  терапію без попереднього призначення базової терапії.

**Ключові слова:** виразковий коліт, базова терапія, інфліксимаб, ремісія, анти-фактор некрозу пухлин- $\alpha$  терапія.

Виразковий коліт (ВК) — хронічне запальне захворювання, яке спричиняє протяжне враження слизової оболонки товстої кишки без гранулом при біопсії, вражає пряму та у різній мірі товсту кишку та характеризується ремітуючим перебігом з періодами загострень [2]. ВК посідає одне з провідних місць у структурі захворювань шлунково-кишкового тракту [5]. Це захворювання сучасного суспільства, в розвинених країнах його частота постійно зростає, починаючи із середини ХХ ст. [4]. В Україні станом на 2013 р. зареєстровано 9421 хворого на ВК (20,8 випадку на 100 тис. населення) [1], а в нашій клінічній практиці ми виявляємо в середньому 1 нового пацієнта з ВК щомісяця, що відображує світову тенденцію.

Для лікування ВК легкого ступеня зазвичай успішно використовують стандартні схеми терапії (похідні 5-аміносаліцилової кислоти, сульфосалазину або месалазину), при середньому чи тяжкому ступені застосовують кортикостероїди та будесонід, однак лікувальний ефект загальноприйнятих схем є недостатнім для досягнення стійкої ремісії.

У вітчизняній літературі наводяться дані переважно про те, коли і як застосовувати кортикостероїди та аміносаліцилати. Лише на пізніх стадіях захворювання розглядається можливість застосування анти-фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (анти-ФНП- $\alpha$ ) терапії (в Україні це цеадалімумаб та інфліксимаб). Це зумовлено тим, що в рекомендаціях не зазначено, на якій стадії захворювання потрібно призначати таку терапію, яка тривалість лікування, як перевірити ефективність анти-ФНП- $\alpha$ -терапії.

Анти-ФНП- $\alpha$ -терапію використовують у пацієнтів із середньотяжким колітом у тих випадках, коли базова терапія аміносаліцилатами та кортикостероїдами не ефективна або не підходить [3].

Мета дослідження — оцінити ефективність інфліксімабу для досягнення клініко-ендоскопічної ремісії у хворих із середньотяжким виразковим колітом без попереднього застосування базової терапії.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебував 51 пацієнт з групи диспансеризації із середньотяжким ВК, з них 30 чоловіків та 21 жінка. Середній вік пацієнтів —  $(39,4 \pm 11,6)$  року. Для верифікації діагнозу використовували загальноклінічні, лабораторні, ендоскопічне, гістологічне, рентгенологічне дослідження, ультразвукову діагностику.

Пацієнти були розподілені на дві групи. До першої групи залучено 26 (51 %) пацієнтів, які раніше не отримували базової терапії для лікування ВК, до другої — 25 (49 %) пацієнтів, які раніше отримували стандартні схеми аміносаліцилатів та кортикостероїдів. Хворим першої групи призначали інфліксімаб у дозі 5 мг/кг маси тіла на 0, 2 і 6-му тижні. Ці пацієнти не досягли клінічної та ендоскопічної ремісії або у них виник рецидив захворювання після застосування базової терапії чи побічні ефекти, через які довелося передчасно припинити курс лікування.

Усі пацієнти були наївними до інфліксімабу. Для оцінки ефективності анти-ФНП- $\alpha$ -терапії проводили ендоскопічне та гістологічне обстеження стосовно виявлення змін слизової оболонки товстого кишечника, рутинні загальні та біохімічні аналізи крові (загальний аналіз крові, рівень тромбоцитів, С-реактивного білка), застосовували міжнародні опитувальники (PRISM, SIBQD, P-SCCAI, RFIPC, RHQ-9), визначали вміст калпротектину. Оцінку ефективності терапії проводили на 8-му тижні лікування. Період спостереження для всіх пацієнтів після закінчення курсу анти-ФНП- $\alpha$ -терапії становив 1 рік.

Для порівняння показників використовували t-критерій Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Більшість пацієнтів добре сприйняли лікування інфліксімабом. Під час терапії у деяких пацієнтів виникли побічні ефекти, зазначені в інструкції до інфліксімабу, які були куповані симптоматичними засобами та не потребували відміни препарату. Нових побічних реакцій не зареєстровано.

До початку лікування середнє значення індексу клінічної активності (ІКА) становило  $(9,41 \pm 0,66)$  бала, середнє значення ендоскопічного індексу (ЕІ) —  $(8,05 \pm 0,52)$  бала, середній вміст калпротектину —  $(956 \pm 22,6)$  мкг/г. Після лікування інфліксімабом у 21 (80,8 %) пацієнта досягнуто клінічної та ендоскопічної ремісії ( $p < 0,05$ ). У решти пацієнтів відзначено кращі клінічні та ендоскопічні показники. Середнє значення ІКА знизилося до  $(5,30 \pm 0,30)$  бала, середнє значення ЕІ — до  $(4,1 \pm 0,3)$  бала, середній вміст калпротектину — до  $(250,0 \pm 7,5)$  мкг/г, що відповідало легкому ступеню активності ВК ( $p < 0,001$ ). Після лікування кількість пацієнтів, які мали відхилення від нормальних клініко-лабораторних показників (підвищений рівень лейкоцитів, калпротектину та С-реактивного білка, ШОЕ, низький вміст гемоглобіну), статистично значущо зменшилась ( $p < 0,05$ ).

У другій групі хворі, які не досягли клініко-ендоскопічної ремісії, у котрих виник рецидив захворювання після базової терапії або побічні ефекти, через які довелося передчасно припинити курс лікування, отримували інфліксімаб у дозі 5 мг/кг маси тіла на 0, 2 та 6-му тижні. Ефективність терапії оцінювали на 8-му тижні лікування. Більшість пацієнтів добре перенесли курс анти-ФНП- $\alpha$ -терапії. При повторних ін'єкціях виникали побічні ефекти, описані в інструкції, які усували симптоматичними засобами та які не потребували відміни препарату. Нових незареєстрованих побічних явищ не виявлено.

До початку застосування інфліксімабу середнє значення ІКА становило  $(9,50 \pm 0,41)$  бала, середнє значення ЕІ —  $(8,90 \pm 0,41)$  бала, середній вміст калпротектину —  $(943,0 \pm 15,5)$  мкг/г.

Після лікування у 20 (80 %) пацієнтів досягнуто клінічної та ендоскопічної ремісії ( $p < 0,05$ ). У решти пацієнтів активність захворювання знизилася до показників легкого ступеня. Середнє значення ІКА зменшилося до  $(4,60 \pm 0,52)$  бала ( $p < 0,001$ ), середнє значення ЕІ — до  $(4,30 \pm 0,41)$  бала. Відзначено поліпшення стану слизової оболонки товстого кишечника ( $p < 0,001$ ). Середній вміст калпротектину зменшився до  $(256,0 \pm 8,3)$  мкг/г. Крім того, значно знизився рівень лабораторних маркерів запалення ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, клініко-ендоскопічної ремісії досягнуто у більшості пацієнтів, у решти відзначено зниження клініко-ендоскопічної активності до показників легкого ступеня. Між групами не виявлено істотних статистичних відмінностей.

Усі пацієнти перебували під спостереженням протягом року. Хворі, в яких було досягнуто клініко-ендоскопічної ремісії після закінчення курсу

су інфліксимабом, не відзначили загострень протягом періоду спостереження.

Пацієнтам, в яких не вдалося досягнути клініко-ендоскопічної ремісії, було продовжено терапію інфліксимабу кожних 8 тиж до нормалізації рівня калпротектину. Результати їх дослідження перебувають на стадії обробки.

*Конфлікту інтересів немає.*

## Висновки

Найтриваліший термін ремісії спостерігали у пацієнтів після курсу інфліксимабу.

У хворих із середньотяжким виразковим колітом доцільно призначати анти-ФНП- $\alpha$ -терапію без попереднього застосування стандартної терапії.

## Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)». Наказ Міністерства охорони здоров'я України №90 від 11.02.2016 р.
2. Dignass A., Lindsay J.O., Sturm A. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions and diagnosis (ECCO Guidelines) // J. Crohn's and Colitis. — 2012. — N 6. — P. 965—990.
3. Danese S., Colombel J.-F., Peyrin-Biroulet L. Review Article: The role of anti-TNF in the management of ulcerative colitis // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2013. — N 37 (9). — P. 855—866.
4. Danese S., Fiocchi C. Ulcerative colitis // N. Engl. J. Med. — 2011. — N 3. — P. 1713—1725.
5. Molodecky N.A., Soon I.S., Rabi D.M. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review // Gastroenterol. — 2012. — N 142. — P. 46—54.

О. С. Примак

Медицинский центр ООО «Хелс Клиник», Винница

## Эффективность применения инфликсимаба у больных среднетяжелым язвенным колитом без предварительного назначения базовой терапии

**Цель** — оценить эффективность инфликсимаба для достижения клинико-эндоскопической ремиссии у больных среднетяжелым язвенным колитом (ЯК) без предварительного применения базовой терапии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находился 51 пациент из группы диспансеризации со среднетяжелым ЯК (30 мужчин и 21 женщина, средний возраст —  $(39,4 \pm 11,6)$  года). Пациенты были распределены на две группы: первая группа — 26 пациентов, которые ранее не получали базовую терапию для лечения ЯК, вторая группа — 25 пациентов, которые ранее получали базовую терапию. Все пациенты были наивными к инфликсимабу. Больные обеих групп получили инфликсимаб в дозе 5 мг/кг массы тела 0, 2, 6-й неделе. Для оценки состояния до и после лечения проводили лабораторные и эндоскопические обследования, применяли опросники, определяли уровень калпротектина. Эффективность инфликсимаба оценивали на 8-й неделе лечения.

**Результаты.** Частота клинико-эндоскопической ремиссии была одинаковой в обеих группах (примерно 80%). У пациентов, не достигших клинико-эндоскопической ремиссии, активность заболевания снизилась до показателей легкой степени ЯК.

**Выводы.** У больных среднетяжелым ЯК целесообразно назначать анти-фактор некроза опухоли- $\alpha$ -терапию без предварительного назначения базовой терапии

**Ключевые слова:** язвенный колит, базовая терапия, инфликсимаб, ремиссия, анти-фактор некроза опухоли- $\alpha$ -терапия.

O. S. Prymak

Medical Center LLC «Health Clinic», Vinnytsya

## The efficacy of initial infliximab treatment in patients with moderate to severe ulcerative colitis without preliminary basic treatment

**Objective** — to evaluate efficacy of infliximab for achieving clinical and endoscopic remission in patients with moderate to severe ulcerative colitis (UC) without previous treatment of conventional therapy.

**Materials and methods.** The observations involved 51 patients with moderate to severe UC from own database (30 men and 21 women with the mean age  $39.4 \pm 11.6$ ). The patients were divided into two groups: group 1 consisted of 26 patients (51 %), who did not receive conventional UC therapy, and group 2 included 25 patients (49 %), previously treated with conventional UC therapy. All the patients were infliximab naïve. The laboratory and endoscopic investigations were performed to evaluate the baseline and after treatment patient's condition, as well as international questionnaires, and detection of calprotectin levels. The infliximab efficacy of assessed on the week 8 of treatment.

**Results.** The clinical and endoscopic remission was achieved almost equally at both groups (about 80 %). Patients who did not achieved clinical and endoscopic remission the diseases activity reduced to the criteria of mild UC activity.

**Conclusions.** In patients with moderate to severe UC, it is advisable to prescribe the anti-tumor necrosis factor-alpha therapy without preliminary conventional therapy.

**Key words:** ulcerative colitis, conventional therapy, infliximab, remission, anti-tumor necrosis factor-alpha therapy.

---

### Контактна інформація

Примак Ольга Сергіївна, лікар-гастроентеролог відділу гастроентерології, гепатології та ендокринології

21029, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 96а

Тел. (432) 55-78-66

E-mail: [oliaflava@gmail.com](mailto:oliaflava@gmail.com)

*Стаття надійшла до редакції 26 вересня 2016 р.*