CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

DOI: 10.56871/UTJ.2023.58.63.011
УДК 616.348-002.446-036.17-079.3+575.174.015.3-02-08+616.155.194]-053.84

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И АНЕМИЕЙ СЛОЖНОГО СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА

© Евгения Валерьевна Сосновская[1, 2], Светлана Сергеевна Романченко[1], Бадуртин Расулович Сайтаджиев[1], Владислав Геннадьевич Шумилов[1], Диана Александровна Марченко[1], Татьяна Анатольевна Хорошилова[1]

[1] Окружная клиническая больница. 628012, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40

[2] Ханты-Мансийская государственная медицинская академия. 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

Контактная информация: Сосновская Евгения Валерьевна — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; главный гастроэнтеролог Ханты-Мансийского автономного округа — Югры. E-mail: evg-sosnovskaya@yandex.ru

Поступила: 27.10.2022 ***Одобрена: 10.11.2022*** ***Принята к печати: 01.12.2022***

РЕЗЮМЕ. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), являются одной из наиболее актуальных проблем в современной гастроэнтерологии не только в России, но и в зарубежных странах, что связано с быстрорастущей распространенностью, тяжелым рецидивирующим течением, необходимостью длительной агрессивной терапии, зачастую дающей немало побочных эффектов. Основываясь на данных научной литературы и сравнительном анализе эффективности современных подходов к лечению воспалительных заболеваний кишечника, таких как болезнь Крона и язвенный колит, в России и за рубежом провести описание лечебного процесса у пациентки с язвенным колитом. В процессе работы был проведен поиск научной литературы, в результате которого отобраны 16 источников (2017–2022). Всего было просмотрено 153 источника. Для поиска научной литературы и исследований использовались электронные базы uMEDp, PubMed, eLibrary. В статье, с учетом обзора научных статей и исследований о современных подходах к лечению ВЗК за последние 5 лет и сравнения взглядов на эффективность применения различных групп препаратов в России и за рубежом, представлено описание клинического случая пациентки с язвенным колитом и сопутствующей анемией смешанного генеза. Несмотря на то что в России и за рубежом для лечения ВЗК используют одни и те же группы препаратов, методика применения и взгляды на их эффективность отличаются. Необходимо продолжать исследования в области лечения воспалительных заболеваний кишечника, поскольку на сегодняшний день таких исследований недостаточно. Клиническое разнообразие ВЗК требует индивидуального эмпирического подхода в назначении генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), с учетом многих факторов, включая наличие внекишечных проявлений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; болезнь Крона; анемия смешанного генеза.

REGIONAL EXPERIENCE IN THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH ULCERATIVE COLITIS AND ANEMIA OF COMPLEX MIXED GENESIS

© Evgenia V. Sosnovskaya[1, 2], Svetlana S. Romanchenko[1], Badurtin R. Saitadzhiev[1], Vladislav G. Shumilov[1], Diana A. Marchenko[1], Tatyana A. Khoroshilova[1]

[1] District Clinical Hospital. Kalinina str., 40, Khanty-Mansiysk, Russian Federation, 628012

[2] Khanty-Mansiysk State Medical Academy. Mira str., 40, Khanty-Mansiysk, Russian Federation, 628011

Contact information: Evgenia V. Sosnovskaya — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy; Chief Gastroenterologist of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra. E-mail: evg-sosnovskaya@yandex.ru

Received: 27.10.2022 ***Revised: 10.11.2022*** ***Accepted: 01.12.2022***

SUMMARY. Inflammatory bowel diseases (IBD), which include Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are among the most pressing problems in modern gastroenterology not only in Russia but, also in foreign countries. They are associated with a rapidly growing prevalence, severe recurrent course, the need for long-term aggressive therapy, often giving a lot of side effects. Based on scientific literature data and a comparative analysis of the effectiveness of modern approaches to the treatment of inflammatory bowel diseases, such as Crohn's disease and ulcerative colitis, in the Russian Federation and abroad, to describe the treatment process in a patient with ulcerative colitis. In the process of work, a search of scientific literature was carried out, as a result of which 16 sources (2017–2022). A total of 153 sources were viewed. uMEDp, PubMed, eLibrary databases were used to search for scientific literature and research. In the article, taking into account the review of scientific articles and studies on modern approaches to the treatment of IBD over the past 5 years and a comparison of views on the effectiveness of the use of various groups of drugs in Russia and abroad, a description of a clinical case of a patient with ulcerative colitis and concomitant mixed originated anemia is presented. Despite the fact that the same groups of drugs are used in the Russian Federation and abroad for the treatment of IBD, the methods of application and views on their effectiveness differ. Therefore, it is necessary to continue research in the field of treatment of inflammatory bowel diseases, since such studies are not enough to date. The clinical diversity of IBD requires an individual empirical approach in the appointment of genetically engineered biological drugs (GEBD), taking into account a lot of clinical factors including the presence of extraintestinal manifestations.

KEY WORDS: inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; Crohn's disease; anemia of mixed origin.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — группа хронических аутоиммунных заболеваний, поражающих желудочно-кишечный тракт. Под термином ВЗК объединяют два заболевания — болезнь Крона и язвенный колит, этиология которых на сегодняшний день не до конца установлена [7].

Болезнь Крона (БК) — хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [7].

Язвенный колит (ЯК) — хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, при котором обязательно поражается прямая кишка [7].

Актуальность проблемы лечения воспалительных заболеваний кишечника определяется значительным ростом заболеваемости в последние три десятилетия, преимущественным поражением лиц молодого трудоспособного возраста, маскировкой и сложностью дифференциальной диагностики внекишечных проявлений, поздней диагностикой и частой инвалидизацией [3, 12].

Современные методы лечения воспалительных заболеваний кишечника направлены на:

- достижение и поддержание ремиссии;
- снижение риска рецидива;
- улучшение клинического состояния пациента;
- индивидуальный подбор препаратов с максимальной эффективностью и минимальными побочными эффектами;
- снижение частоты госпитализации и инвалидизации больных;
- улучшение прогноза дальнейшей жизни пациента [9, 12].

Несмотря на широкий спектр диагностических возможностей, по-прежнему сложным остается процесс постановки корректного клинического диагноза в отдельных случаях, что может вызывать затруднения с выбором верной тактики лечения пациента, а также

выбором таргетных препаратов. Перечень генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и малых молекул присутствует в клинических рекомендациях без указания какой-либо приоритетности в применении [3, 4].

При выборе терапии ЯК крайне важна оценка наличия у пациента факторов неблагоприятного прогноза заболевания: возраст на момент установления диагноза ≤40 лет и ≥65 лет, распространенное поражение, высокая эндоскопическая активность, наличие внекишечных проявлений, ранняя потребность в системных стероидах, повышенные маркеры воспаления, статус «некурящего» или «бывшего курильщика» [2, 10].

Ряд зарубежных авторов указывает на приоритетность в назначении пациентам на первом этапе биологических препаратов как более безопасных в сравнении с гормональной и цитостатической терапией [13, 14]. В России же, напротив, согласно клиническим рекомендациям, на первых этапах отдается предпочтение препаратам 5-АСК, гормонам и цитостатикам, тогда как группа ГИБП отодвигается на резервное место [1, 6]. Важное значение имеет также переносимость терапии и дальнейший прогноз жизни пациента, в связи с чем особое внимание следует уделять соблюдению этапности линий лечения для увеличения выживаемости терапии [5].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Цель представления клинического наблюдения: основываясь на данных клинического наблюдения пациента, отразить особенности течения заболевания, постановки клинического диагноза, выбора тактики консервативного лечения, в том числе биологического препарата.

В нашей клинике мы наблюдаем пациентку женского пола 32 лет с диагнозом: Язвенный колит, тотальное поражение, сохраняющаяся клинико-эндоскопическая активность на терапии месалазином. Непереносимость азатиоприна (тошнота). Внекишечные проявления: анемия сложного смешанного генеза (B_{12}-дефицитная + аутоиммунного воспаления + гемолитическая), компенсированная. Умеренная спленомегалия. Инициация терапии ГИБП (ведолизумаб с апреля 2022 г.).

Пациентка Т., 32 года, обратилась к инфекционисту поликлиники Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска в августе 2021 г. с жалобами на желтушность кожных покровов, склер, потемнение мочи периодически, жидкий стул до 5 раз в сутки, светло-коричневого цвета, похудание за месяц на 6 кг, сниженный аппетит, тошноту, одышку, повышение температуры тела до 37,2 °С.

Из анамнеза известно, что в 2006 г. установлен диагноз язвенного колита (медицинская документация отсутствует, информация получена со слов пациентки, т.к. в момент установления диагноза пациентка проживала в другом городе нашего региона, затем переехала в г. Самару, где проживала и наблюдалась до 2020 г.). Протяженность поражения толстой кишки на момент дебюта заболевания неизвестна. За период 2006–2013 гг. зафиксировано три обострения заболевания, при каждом из которых к базисной терапии месалазином назначались системные глюкокортикостероиды (сГКС) по схеме снижения, микроклизмы с салофальком и гидрокортизоном, антибактериальная терапия. С 2013 г. самостоятельно отменила месалазин и не принимала препарат в течение трех лет из-за беременности и послеродового периода. Последнее обострение в 2017 г. В период 2017–2021 гг. со слов зафиксирован диагноз: Язвенный колит, левостороннее поражение толстой кишки. В 2020 г. переехала в г. Ханты-Мансийск, но не наблюдалась по язвенному колиту. В ноябре 2020 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию COVID-19, легкой степени тяжести; ОРВИ, легкое течение. С апреля 2021 г. впервые отметила появление желтушности кожных покровов и склер, потемнение мочи, жидкий стул до 3–5 раз в сутки. Лабораторно (обращалась в частную клинику) выявлено снижение уровня гемоглобина до 108 г/л, повышение уровня билирубина до 53 мкмоль/л. Принимала гепатопротекторы, витамины B_1, B_6, B_{12} с временным улучшением состояния — уменьшением желтушности кожи и склер. С середины августа 2021 г. ухудшение состояния: снижение аппетита, уменьшение толерантности к физическим нагрузкам, снижение массы тела, нарастание желтушности кожных покровов.

В общем анализе крови выявлено снижение гемоглобина до 39 г/л, увеличение СОЭ до 70 мм/ч, лейкоцитов до $20{,}16\times10^9$/л. В биохимическом анализе крови выявлено повышение общего билирубина до 92,9 мкмоль/л (в том числе прямого до 9,9 мкмоль/л и непрямого до 83,0 мкмоль/л), снижение общего белка до 65,7 г/л, трансферрина до 1,59 г/л, повышение С-реактивного белка до 9,67 мг/л. Учитывая проявления анемии тяжелой степени, пациентка госпитализирована в стационар по экстренным показаниям.

По результатам дообследования (общий анализ крови, показатели обмена железа, проба Кумбса, стернальная пункция) установлен диагноз «анемия сложного смешанного генеза (B_{12}-дефицитная + аутоиммунного воспаления + гемолитическая), тяжелой степени». В связи с тяжелой анемией пациентке было назначено переливание одногруппной эритроцитарной массы, однако подобрать компонент для гемотрансфузии не удалось (гемолиз при проведении проб на совместимость). Проводилась терапия цианокобаламином 1000 мкг внутривенно 1 раз в день (далее по 500 мкг внутримышечно 1 раз в 3 дня), фолиевой кислотой, парентеральными препаратами трехвалентного железа по 200 мг в сутки внутривенно капельно через день (3 раза).

При колоноскопии (КС) осмотрена вся толстая кишка (осмотр терминального отдела подвздошной кишки не выполнен в связи с высоким риском повреждения на фоне активного воспаления и фиксации кишки). Толстая кишка укорочена, складки выраженно сглажены, гаустрация отсутствует, в просвете желчь, слизисто-гнойное содержимое; растяжимость стенок снижена; в сигмовидной кишке, ректосигмоидном отделе просвет умеренно сужен, аппаратом свободно проходим. Слизистая оболочка на всем протяжении утолщена (по типу «булыжной мостовой»), плотная при эндопальпации, гиперемирована, по всем стенкам налеты фибрина, эрозии, продольные язвы под фибрином в прямой и сигмовидной кишке. По результатам эндоскопической картины складывается впечатление о наличии у пациентки болезни Крона с тотальным поражением толстой кишки, выраженной гистологической активностью с геморрагическим компонентом.

По результатам патогистологического исследования во всех отделах кишки картина хронического высокоактивного колита с формированием эрозий; при соответствующей клинической и эндоскопической картине может соответствовать язвенному колиту.

Учитывая эндоскопическую картину, клинический диагноз язвенного колита был изменен на: Болезнь Крона, колит (вероятнее, илеоколит), стенозирующая форма, хроническое рецидивирующее течение, высокой степени активности, активная фаза, тяжелая атака CDA — 452 балла. Начато лечение системными стероидами (метипред по 250 мг внутривенно капельно 1 раз в день в течение 3 дней, далее перорально по 48 мг в сутки в течение 12 недель по схеме снижения), иммуносупрессорами (азатиоприн 100 мг в сутки), микроклизмы с суспензией гидрокортизона по 125 мг 1 раз в сутки 10 дней, месалазин по 4,0 г в сутки длительно.

Через 14 дней терапии наблюдалось уменьшение желтушности кожных покровов, стул кашицеобразный 4–5 раз в сутки без крови, лихорадка не наблюдалась, сохранялось снижение гемоглобина до 51 г/л, повышение СОЭ до 46 мм/ч, лейкоцитов до $14{,}5\times10^9$/л, MCV (средний объем эритроцитов) до 124,2 мкм^3, MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците) до 39,8 пг. Показатели общего билирубина снизились до 37,6 мкмоль/л, непрямого — до 25,5 мкмоль/л; С-реактивный белок увеличен до 18,24 мг/л.

По данным компьютерной томографии (КТ) толстой кишки с двойным контрастированием выявлено утолщение стенок прямой, сигмовидной кишки и практически на всем протяжении нисходящего отдела толстой кишки; в этих отделах определяются участки сужения просвета кишечника (более выраженно в сигмовидной кишке); гаустрация в нисходящем отделе не прослеживается.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием выявлены признаки спазмированного отдела илеоцекального перехода (формирующаяся стриктура?).

Через месяц после выписки из стационара на фоне проводимой терапии пациентка отметила улучшение общего состояния, уменьшение частоты стула до 2 раз в сутки (полуоформленный) без крови, повышение уровня гемоглобина до 107 г/л, снижение СОЭ до 10 мм/ч, С-реактивного белка до 0,72 мг/л, общий билирубин — 54,3 мкмоль/л.

В октябре 2021 г. с целью определения дальнейшей тактики ведения пациентки проведена телемедицинская консультация со специалистами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Получено заключение: согласно предоставленной медицинской документации, анализу видеозаписи колоноскопии, имеющаяся эндоскопическая картина более характерна для язвенного колита; убедительных данных за болезнь Крона нет. Рекомендовано продолжить системную гормональную терапию по схеме снижения, в качестве противорецидивной терапии продолжить прием азатиоприна, с учетом подозрения на спазм/стриктуру илеоцекальной области добавить в схему лечения препараты спазмолитического

действия; провести эндоскопический контроль через 2–3 недели.

Контрольная колоноскопия в рекомендованные сроки не проведена в связи с возникновением у пациентки ОРВИ затяжного течения.

Контрольный осмотр в феврале 2022 г.: отмечает оформленный стул 1–2 раза в сутки, периодически тенезмы перед дефекацией. Прием метипреда закончила 3 декабря 2021 г. Самостоятельно отменила азатиоприн в связи с возникновением тошноты и рвоты с января 2022 г. Лабораторно: гемоглобин — 78 г/л, СОЭ — 44 мм/ч, общий билирубин — 50,9 мкмоль/л. В течение последующих 2–3 недель отмечала ухудшение самочувствия в виде усиления слабости, учащения стула до 3–4 раз в сутки (кашицеобразный, без крови).

С целью определения типа ВЗК, характера анемии, дальнейшей тактики ведения пациентка направлена на госпитализацию в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

С марта по апрель 2022 г. пациентка находилась на госпитализации в терапевтическом отделении № 2 ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. По результатам проведенного обследования сформулирован клинический диагноз: Язвенный колит, тотальное поражение, сохраняющаяся клинико-эндоскопическая активность на фоне терапии месалазином. Непереносимость азатиоприна (тошнота). Внекишечные проявления: анемия тяжелой степени сложного смешанного генеза (B_{12}-дефицитная + аутоиммунного воспаления + гемолитическая). Умеренная спленомегалия.

Начат повторный курс терапии системными стероидами (метилпреднизолон 48 мг/сут). В связи с недостаточной эффективностью и возможным цитопеническим эффектом был прекращен прием месалазина. Вследствие плохой переносимости, сопровождающейся тошнотой, отменен азатиоприн.

По причине сохранения клинико-эндоскопической активности ЯК, требующей применения повторных курсов глюкокортикоидной терапии, а также недостаточной эффективности стандартной терапии и непереносимости азатиоприна и наличия у пациентки факторов неблагоприятного прогноза заболевания (возраст <40 лет, наличие внекишечных проявлений в виде анемии сложного смешанного генеза с аутоиммунным компонентом) было принято решение о старте генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ).

При выборе препарата ГИБТ был учтен молодой возраст и бионаивный статус пациентки: с целью формирования длительного прогноза выживаемости терапии отдано предпочтение кишечно-селективному препарату ведолизумаб, демонстрирующему в исследованиях хорошие показатели эффективности и оптимальный профиль безопасности, а также самые длительные сроки выживаемости терапии. Были приняты во внимание также результаты исследования P. Scarozza и соавт. (2020), продемонстрировавшего разрешение/улучшение течения сопутствующей анемии хронического заболевания на фоне лечения пациентов с ВЗК ведолизумабом. Авторы провели ретроспективный анализ клинических данных 75 пациентов с ВЗК (25 с БК и 50 с ЯК), получавших ведолизумаб в третичном специализированном центре ВЗК, и оценили влияние препарата на анемию хронического заболевания на 14-й и 24-й неделях терапии. Анемия хронического заболевания была диагностирована у 35 (11 БК и 24 ЯК) из 75 (47%) больных ВЗК. При этом и на 14-й, и на 24-й неделе улучшение показателей гемоглобина и разрешение анемии как внекишечного проявления были достигнуты у 13/35 (37%) и 11/35 (31%) пациентов соответственно. Исходные демографические/клинические характеристики не различались между пациентами с улучшением/разрешением течения анемии и пациентами с сохранявшейся анемией. Авторы отмечают, что клинический ответ на терапию со стороны основного заболевания чаще наблюдался у пациентов, достигших разрешения анемии (10/11, 91%), нежели у пациентов без улучшения течения анемии (5/11, 45%, p=0,022). Когда исследователи предприняли ограничение анализа, приняв во внимание только пациентов с анемией, разрешение данного внекишечного проявления ВЗК было ими зафиксировано у 10/22 пациентов (45%), достигших клинического ответа, и у 1/13 пациентов, не ответивших на лечение (8%; p=0,02) [11].

Учитывая данные наблюдения, мы видим, что анемия встречается у половины пациентов с ВЗК, и почти у 2/3 из них лечение ведолизумабом сопровождается разрешением/улучшением данного состояния.

Таким образом, выбор препарата ведолизумаб для старта биологической терапии был обусловлен тем, что указанный препарат является наиболее подходящим в описанной клинической ситуации.

По рекомендации консилиума терапевтического отделения № 2 ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России пациентке в апреле 2022 г. в нашей клинике начата инициация ГИБТ препаратом ведолизумаб в дозе 300 мг внутривенно капельно по схеме 0–2–6 недель, с эндоскопическим контролем на 8-й неделе, последующим решением вопроса о необходимости дополнительной инфузии на 10-й неделе и дальнейшей поддерживающей терапии каждые 8 недель.

По имеющимся литературным данным, при язвенном колите дополнительная инъекция на 10-й неделе в настоящее время является обсуждаемым вопросом и рекомендуется для повышения эффективности ГИБТ. При отсутствии эффекта на 10-й неделе при ЯК терапию нужно прекратить [5].

Пациентка хорошо переносит терапию, нежелательных явлений не отмечает. По данным контрольной фиброколоноскопии, проведенной на 10-й неделе от старта терапии, наблюдается положительная эндоскопическая динамика.

Рекомендовано продолжить прием метилпреднизолона по схеме снижения (полная отмена метилпреднизолона с 01.10.2022), на весь период приема системных стероидов — аквадетрим по 3–4 капли в сутки + кальцемин по 1 таблетке 2 раза в сутки, урсодезоксихолевая кислота 500 мг на ночь; омепразол 20 мг утром в течение 1 месяца.

В настоящее время у пациентки 37-я неделя терапии ведолизумабом в режиме 1 раз в 8 недель. Жалоб не предъявляет. Стул 1 раз в сутки, оформленный (периодически полуоформленный), без патологических примесей. Лабораторных признаков активности заболевания не выявлено: гемоглобин — 144 г/л, СОЭ — 14 мм/ч, MCV (средний объем эритроцитов) — 88,5 мкм3, MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците) —31,8 пг, общий билирубин—21,5 мкмоль/л, общий белок— 68,2 мкмоль/л, альбумины — 43,2 г/л, С-реактивный белок — 0,42 мг/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные российских и зарубежных публикаций указывают на рост заболеваемости ВЗК среди лиц молодого трудоспособного возраста, увеличение количества случаев, требующих разработки четких алгоритмов и дифференцированного подхода к лечению каждого пациента. В регионе ХМАО — Югра также отмечены общепопуляционные тенденции омоложения ВЗК, увеличение частоты нетипичных внекишечных проявлений, что вполне может быть связано с повышением возможностей современной лабораторной и инструментальной диагностики. Не исключены случаи развития недостаточной эффективности и развитие резистентности к препаратам базисной терапии, возникновения плохой переносимости либо зависимости от них.

Современные методы лечения ВЗК в России и за рубежом базируются на комплексной терапии с применением следующих групп препаратов:

- производные 5-аминосалициловой кислоты;
- системные кортикостероиды;
- иммуносупрессоры;
- препараты генно-инженерной биологической терапии;
- антибактериальные средства.

Зарубежные специалисты считают, что ведолизумаб наиболее эффективен при лечении ВЗК у биологически наивных пациентов. В частности, в исследовании B.G. Feagan и соавт. показано, что у пациентов с ЯК (в целом или бионаивных, то есть ранее не получавших терапию антагонистами ФНО) значительно больший процент пациентов, получавших ведолизумаб, достиг целевой комплексной оценки симптомов на 2-, 4- и 6-й неделе по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [8]. У бионаивных пациентов с БК значительно больший процент пациентов, получавших ведолизумаб, достиг целевого балла на 2-й и 4-й неделе по сравнению с группой плацебо. Среди пациентов с ЯК, получавших ведолизумаб, 19,1% (в целом) и 22,3% (бионаивные) достигли комбинированной оценки ректального кровотечения 0 и частоты стула ≤1 на 2-й неделе по сравнению с 10% (в целом) и 6,6% тех, кто получал плацебо. Среди бионаивных пациентов с болезнью Крона у 15,0% пациентов, получавших ведолизумаб, наблюдали ответ в виде среднего ежедневного суммарного балла боли в животе ≤1 и частоты жидкого стула ≤3 на 2-й неделе (по сравнению с 7,9% пациентов, получавших плацебо) [1].

Представляют интерес также публикации об эффективности использования препаратов ГИБТ, в частности ингибиторов ФНО-α, в комбинациях с другими группами препаратов для лечения ВЗК. Так, в исследовании S. Singh и соавт. было применено несколько стратегий, направленных на улучшение скорости ответа анти-ФНО. Было изучено использование

инфликсимаба в «нисходящем» подходе: инфликсимаб применяли в комбинации с азатиоприном у пациентов, наивных к этим препаратам, и перед использованием кортикостероидов. Эта стратегия сверху вниз привела к 65% частоте ремиссии на 14-й неделе по сравнению с 30% в стандартном «повышающем» подходе ожидания введения анти-ФНО-агентов до тех пор, пока пациенты не смогут отменить стероиды и иммуносупрессоры [13].

В другом исследовании дополнительно изучался вопрос о раннем применении анти-ФНО препаратов, и дополнительно изучалась польза комбинации анти-ФНО и иммуносупрессивной терапии по сравнению с монотерапией анти-ФНО. Хотя первичной конечной точкой исследования считалось поддержание ремиссии на 26-й неделе, уже с 10-й недели началось расхождение групп по этому признаку, причем комбинированная терапия показала превосходство [14].

Кроме вышеуказанного, очевидным является тот факт, что, в отличие от других хронических воспалительных заболеваний, при которых анемия возникает преимущественно вследствие действия воспалительных цитокинов на процессы гемопоэза, анемия при ВЗК, помимо этого, связана с кровопотерей через слизистые оболочки, а также с нарушением всасывания железа.

Таким образом, необходимо продолжать исследования эффективности лечения воспалительных заболеваний кишечника уже известными группами препаратов, поскольку на сегодняшний день таких исследований недостаточно для формирования высокоадекватной этапности линий терапии с целью повышения прогноза жизни.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует течение язвенного колита с тотальным поражением толстой кишки у пациентки молодого возраста при наличии такого внекишечного проявления, как анемия смешанного генеза. Необходимо помнить, что специфического маркера ВЗК не существует: диагноз устанавливается на основании анализа совокупности данных (клинических, лабораторных, эндоскопических, рентгенологических и морфологических).

При выборе терапии важно оценить наличие у пациента активности воспалительного процесса в кишечнике, наличие факторов неблагоприятного прогноза заболевания, внекишечных проявлений и их особенностей, ранее проводимое лечение (в том числе применение и эффективность генно-инженерных биологических препаратов). Своевременное назначение биологического препарата с селективным действием на иммунную систему желудочно-кишечного тракта, быстрым наступлением эффекта, низкой иммуногенностью, высоким профилем безопасности, долгосрочной эффективностью способствует снижению риска развития осложнений, прогрессирования заболевания, увеличению выживаемости терапии, а также обеспечению благоприятного прогноза жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А. и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). Современная ревматология. 2018; 12(3): 4–18.
2. Алексеева О.П. Сравнительная оценка течения, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника по Нижегородской области в 2009–2010 и 2014–2014 годах. Медицинский альманах. 2017; 1(46): 33–6.
3. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Маев И.В. и др. Фармакотерапия воспалительных заболеваний кишечника: управление эффективностью и безопасностью. Терапевтический архив. 2021; 93(8): 841–52. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200982.
4. Голофеевский В.Ю. Трудные вопросы стандартной (базисной) терапии воспалительных заболеваний кишечника. Медицинский портал для врачей. Доступен по: https://umedp.ru/articles/trudnye_voprosy_standartnoy_bazisnoy_terapii_vospalitelnykh_zabolevaniy_kishechnika.html?sphrase_id=82785 (дата обращения: 19.02.2022).
5. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Белоусова Е.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. Колопроктология. 2019; 18(4): 7–36. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36.
6. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). Колопроктология. 2020; 19(2): 8–38. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.
7. Кляритская И.Л., Стилиди Е.И., Максимова Е.В., Иськова И.А. Биологическая терапия при воспалительных заболеваниях кишечника. Крымский терапевтический журнал. 2017; 2: 11–7.

8. Feagan B.G., Lasch K., Lissoos T. et al. Rapid response to vedolizumab therapy in biologic-naïve patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019; 17(1): 130–138.e7.
9. Feuerstein J.D., Cheifetz A.S. Crohn Disease: epidemiology, diagnosis, and management. Mayo Clin Proc. 2017; 92 (7): 1088–103.
10. Livne-Margolin M., Ling D., Attia-Konyo S. et al. Ustekinumab and vedolizumab for extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease — a retrospective study. Dig Liver Dis. 2022 Oct 11: S1590–8658(22)00699-5. DOI: 10.1016/j.dld.2022.09.009. Epub ahead of print. PMID: 36241535.
11. Scarozza P., De Cristofaro E., Scucchi L. et al. Effect of Vedolizumab on Anemia of Chronic Disease in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. J Clin Med. 2020 Jul 6; 9(7): 2126. DOI: 10.3390/jcm9072126. PMID: 32640680; PMCID: PMC7408734.
12. Seyed Saeid Seyedian, Forogh Nokhostin, Mehrdad Dargahi Malamir. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. J Med Life. 2019; 12 (2): 113–22.
13. Singh S., Murad M.H., Fumery M. et al. First- and Second-line Pharmacotherapies for Patients with Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18 (10): 2179–191.
14. Kucharzik T., Koletzko S., Kannengiesser K., Dignass A. Ulcerative Colitis-Diagnostic and Therapeutic Algorithms. Dtsch Arztebl Int. 2020; 117 (33–34): 564–74.

REFERENCES

1. Abdulganieva D.I., Bakulev A.L., Belousova E.A. i dr. Proyekt mezhdistsiplinarnykh rekomendatsiy po diagnostike, metodam otsenki stepeni aktivnosti, terapevticheskoy effektivnosti i primeneniyu genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov u patsiyentov s sochetannymi immunovospalitel'nymi zabolevaniyami (psoriaz, psoriaticheskiy artrit, bolezn' Krona). [Draft interdisciplinary recommendations on the diagnosis, methods for assessing the degree of activity, therapeutic efficacy and the use of genetically engineered biological drugs in patients with combined immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease)]. Sovremennaya revmatologiya. 2018; 12(3): 4–18. (in Russian).
2. Alekseeva O.P. Sravnitel'naya otsenka techeniya, diagnostiki i lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika po Nizhegorodskoy oblasti v 2009–2010 i 2014–2014 godakh [Comparative evaluation of the course, diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases in the Nizhny Novgorod region in 2009–2010 and 2014–2014]. Meditsinskiy Al'manakh. 2017; 1 (46): 33–6. (in Russian).
3. Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Maev I.V. i dr. Farmakoterapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika: upravleniye effektivnost'yu i bezopasnost'yu. [Pharmacotherapy of inflammatory bowel diseases: efficiency and safety management]. Terapevticheskiy arkhiv. 2021; 93(8): 841–52. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200982. (in Russian).
4. Golofeevsky V.Yu. Trudnyye voprosy standartnoy (bazisnoy) terapii vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika. Meditsinskiy portal dlya vrachey. [Difficult issues of standard (basic) therapy for inflammatory bowel diseases]. URL: https://umedp.ru/articles/trudnye_voprosy_standartnoy_bazisnoy_terapii_vospalitelnykh_zabolevaniy_kishechnika.html?sphrase_id=82785 (date of the application: 19.02.2022). (in Russian).
5. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A. i dr. Proyekt klinicheskikh rekomendatsiy po diagnostike i lecheniyu yazvennogo kolita. [Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis]. Koloproktologiya. 2019; 18(4): 7–36. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36. (in Russian).
6. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bolezni Krona u vzroslykh (proyekt). [Crohn's disease. Clinical recommendations (preliminary version)]. Koloproktologiya. 2020; 19(2): 8–38. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38. (in Russian).
7. Klyaritskaya I.L., Stilidi Ye.I., Maksimova Ye.V., Is'kova I.A. Biologicheskaya terapiya pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. [Biological therapy for inflammatory bowel disease]. Krymskiy terapevticheskiy zhurnal. 2017; 2: 11–7.
8. Feagan B.G., Lasch K., Lissoos T. et al. Rapid response to vedolizumab therapy in biologic-naïve patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019; 17(1): 130–138.e7.
9. Feuerstein J.D., Cheifetz A.S. Crohn Disease: epidemiology, diagnosis, and management. Mayo Clin Proc. 2017; 92 (7): 1088–103.
10. Livne-Margolin M., Ling D., Attia-Konyo S. et al. Ustekinumab and vedolizumab for extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease — a retrospective study. Dig Liver Dis. 2022 Oct 11: S1590–8658(22)00699-5. DOI: 10.1016/j.dld.2022.09.009. Epub ahead of print. PMID: 36241535.
11. Scarozza P., De Cristofaro E., Scucchi L. et al. Effect of Vedolizumab on Anemia of Chronic Disease in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. J Clin Med. 2020 Jul 6; 9(7): 2126. DOI: 10.3390/jcm9072126. PMID: 32640680; PMCID: PMC7408734.
12. Seyed Saeid Seyedian, Forogh Nokhostin, Mehrdad Dargahi Malamir. A review of the diagnosis, preven-

tion, and treatment methods of inflammatory bowel disease. J Med Life. 2019; 12 (2): 113–22.
13. Singh S., Murad M.H., Fumery M. et al. First- and Second-line Pharmacotherapies for Patients with Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18(10): 2179–191.
14. Kucharzik T., Koletzko S., Kannengiesser K., Dignass A. Ulcerative Colitis-Diagnostic and Therapeutic Algorithms. Dtsch Arztebl Int. 2020; 117(33–34): 564–74.