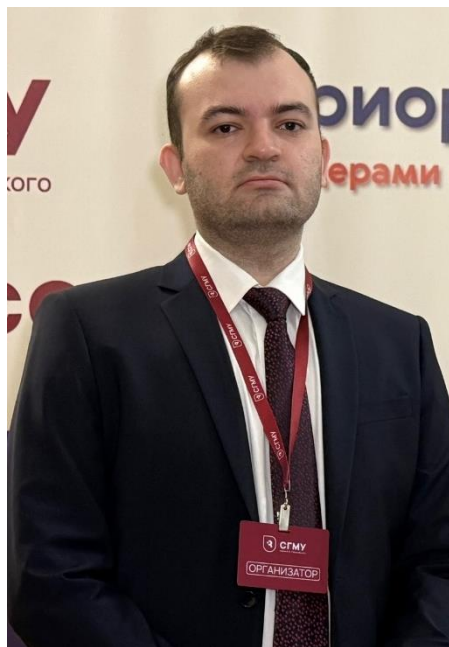


Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского



Место генно-инженерной биологической терапии в лечении пациентов с ревматическими заболеваниями, осложнёнными АА-амилоидозом



Усманов Рустам Русланович, ординатор
2 года по специальности «Терапия»
кафедры госпитальной терапии
СГМУ им. В.И. Разумовского



Никитина Наталья Михайловна, д.м.н.,
заведующий кафедрой госпитальной
терапии СГМУ им. В.И. Разумовского

Научно-практическая конференция «Избранные вопросы кардиологии, ревматологии и нефрологии.
Посвящена памяти профессора А.И. Дядыка», Донецк, 24.04.2026

Определение

АА-амилоидоз представляет собой отложение острофазового белка – сывороточного амилоидного протеина (SAA), синтезирующего в ответ на хроническое воспаление. В настоящее время основной причиной развития АА-амилоидоза являются аутоиммунные (РА, АС) и аутовоспалительные (ПБ) заболевания. Особенностью АА-амилоидоза является преимущественное поражение почек.

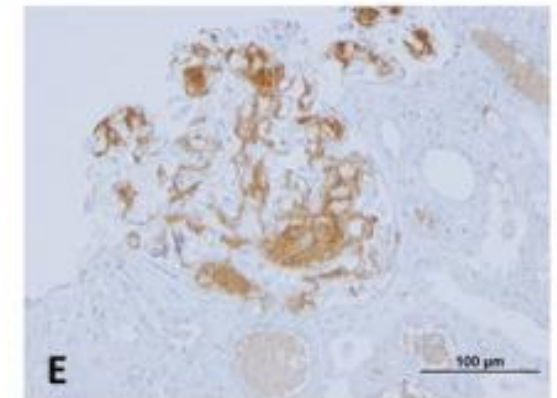
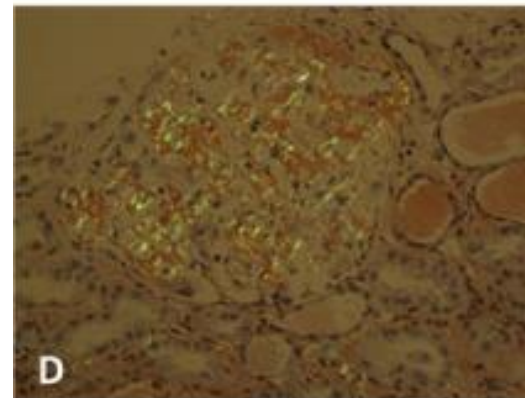
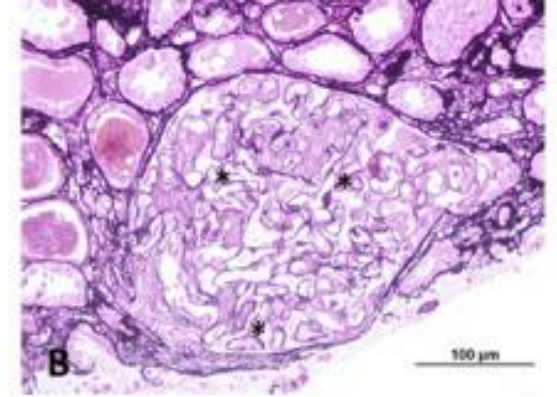
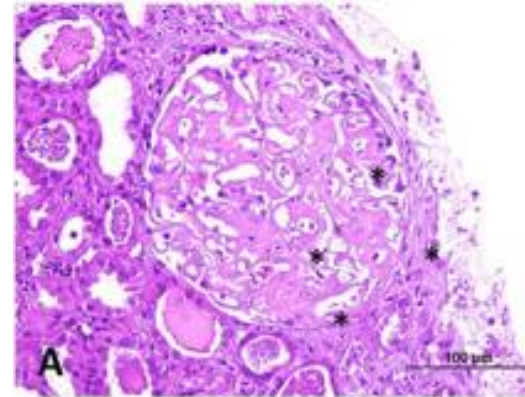


Таблица 2. Частота хронических воспалительных заболеваний-причин АА-амилоидоза (n = 134)
Table 2. Frequency of chronic inflammatory diseases causing AA-amyloidosis (n = 134)

Причина АА-амилоидоза	Заболевание	Число больных		Относительная частота, % по группам, %
		N	по группам, n	
Аутоиммунные заболевания, в том числе	РА	53	54	39,55224
	Системная красная волчанка	1		0,74627
Полигенные АВЗ	АС	13	31	9,70149
	Псориатическая артропатия	6		4,47761
	Ювенильный хронический артрит	4		2,98507
	Болезнь Стилла	1		0,74627
	Хронический язвенный колит	3		2,23881
	Болезнь Крона	4		2,98507
	СПЛ			
Хронические нагноения	ПБ	24	12	17,91045
	Синдром Макла-Уэллса	2		1,49254
	TRAPS	2		1,49254
	Бронхоэктазии	6		4,47761
	Остеомиелит	3		2,23881
	Хронический сепсис	1		0,74627
Другие причины	Агаммаглобулинемия	1	9	0,74627
	Туберкулез	1		0,74627
	Болезнь Кастльмана	3		2,23881
	Саркоидоз	2		1,49254
	Аортоартерит Такаясу	3		2,23881
РА и остеомиелит	1	0,74627		6,71643

Рамеев В.В., Козловская Л.В., Рамеева А.С., Новиков А.В. Барсук М.В. Анализ современной этиологии АА-амилоидоза и оценка влияния ее изменений на диагностику и подходы к лечению // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – №. 6. – С. 672-678.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – современные возможности лечения АА-амилоидоза

Ингибиторы ФНО- α

- инфликимаб
- адалимумаб
- голимумаб
- этанерцепт
- цертолизумаб пэгол

Ингибиторы ИЛ-6

- олокизумаб
- тоцилизумаб
- левилимаб

Анти-В-клеточные препараты

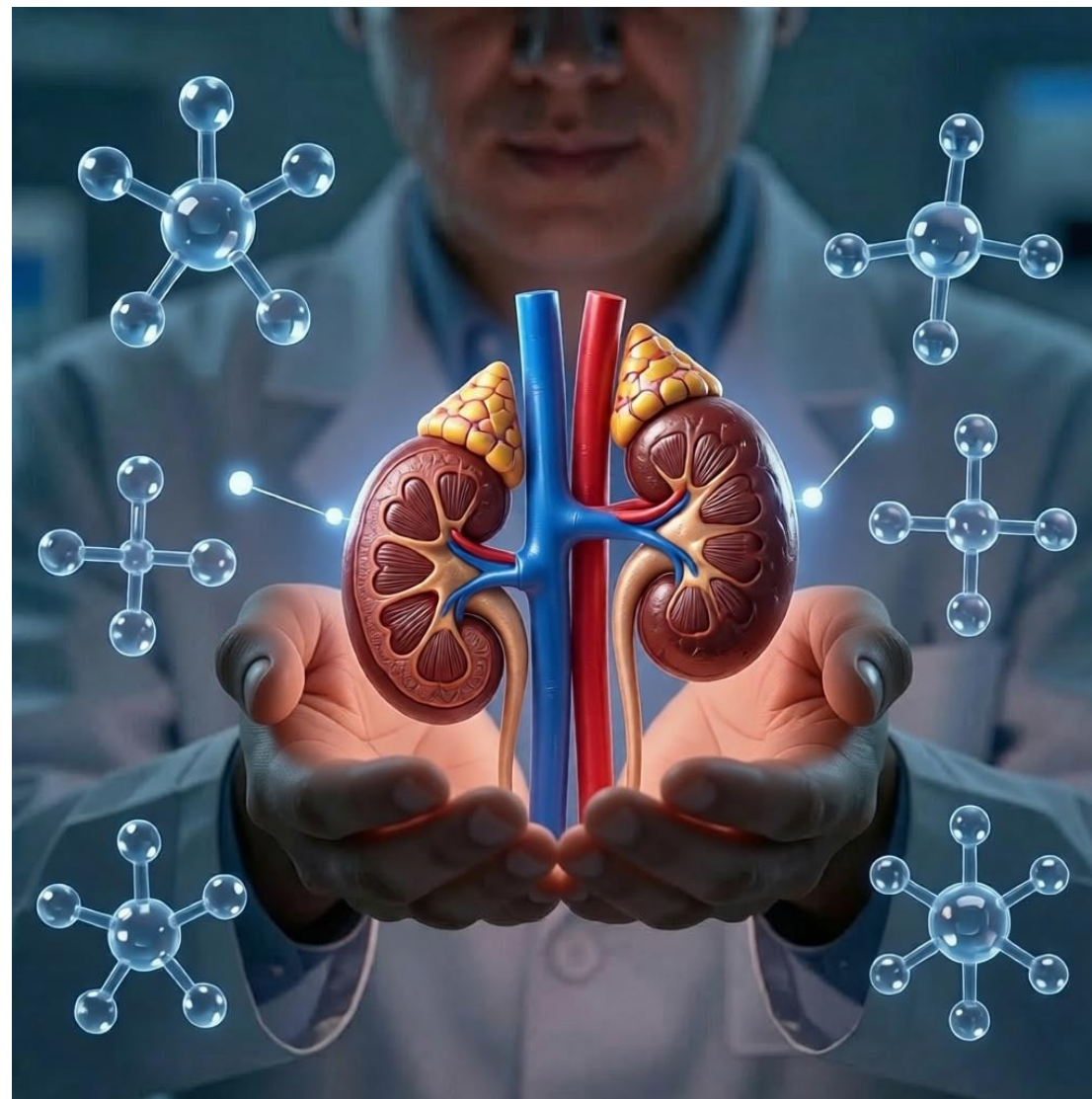
- ритуксимаб

Ингибиторы ИЛ-1

- канакинумаб
- анакинра

Цель работы

Оценить
возможности
применения и
эффективность
ГИБП у пациентов с
ревматическими
заболеваниями,
осложнёнными АА-
амилоидозом



Материалы и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ историй болезней пациентов с ревматическими заболеваниями, осложненными амилоидозом, госпитализированных в ревматологическое отделение ГУЗ «ОКБ» г. Саратова, в период с 2016 по 2025 гг.



Пациент №1

- Пациентка Н., 65 лет
- Длительное время беспокоили боли в суставах, расцененные как остеоартрит
- В феврале 2024 г. выставлен **РА**
- С февраля 2024 г. выявлена незначительная протеинурия (0,3 г/л), в дальнейшем нарастание протеинурии
- Базисная терапия не назначена в связи с анемией, гиперазотемией
- 15.05.24г. – биопсия почки – **АА-амилоидоз**

Пациент №5

- Пациент К., 43 года
- С 2009 года беспокоят периодические боли в грудном отделе позвоночника
- В 2012 г. выставлен **АС**
- Назначался метотрексат до 15 мг/нед, лефлуномид до 20 мг/нед в разные периоды времени
- С мая 2015 г. инициирована терапия инфликсимабом, отменена из-за выявления латентного туберкулёза
- Дальнейшая ГИБП (голимумаб, этанерцепт, секукинумаб, упадацитиниб) – без значимого эффекта
- С весны 2022 г. незначительная протеинурия (0,3 г/л)
- С октября 2024 г. нарастание протеинурии (более 3 г/л), нефротический синдром
- Нефробиопсия от ноября 2024 г. – **АА-амилоидоз**

Пациент №2

- Пациентка Р., 64 года
- С 2011 года беспокоят боли в суставах, ограничение движения, утренняя скованность
- В 2011 г. выставлен **РА**
- Назначался метотрексат до 17,5 мг/нед (принимала в меньшей дозе), сульфасалазин 2 мг/сут
- С апреля 2021 г. отёки ног до колен
- С ноября 2022 г. значительная протеинурия (более 3 г/л)
- Весна 2023 г. – биопсия десны, прямой кишки – **АА-амилоидоз**

Пациент №6

- Пациентка К., 68 лет
- С 2003 года артрит правого коленного сустава, в дальнейшем симметричный полиартрит с вовлечением суставов кисти
- В 2003 г. выставлен **РА**
- Произведён подбор базисной терапии препаратом лефлуномид 20 мг/сут (ранее метотрексат до 17,5 мг/нед, гидроксихлорохин 200 мг/сут, сульфасалазин до 2 г/сут)
- С октября 2024 г. протеинурия (до 3 г/л)
- 05.11.24г. – биопсия почки – **АА-амилоидоз**

Пациент №3

- Пациентка К., 70 лет
- С 1977 г. артрит коленных суставов, с 1985 г. – двусторонний симметричный полиартрит крупных суставов
- В 1985 г. выставлен **РА**
- С 2011 г. метотрексат до 17,5 мг/нед
- В августе 2016 г. протеинурия до 1 г/л, биопсия не выполнена по техническим причинам
- С мая 2023 г. нарастание протеинурии до 1,5 г/л
- Нефробиопсия от мая 2023 г. – **АА-амилоидоз**

Пациент №7

- Пациентка Л., 66 лет
- С 2012 года симметричный полиартрит
- В 2012 г. выставлен **РА**
- Базисная терапия плохо переносилась пациентом (метотрексат, сульфасалазин — повышение трансаминаз, лефлуномид — головокружения, повышение ГГТП)
- 2020 год — гипопротеинемия, гипоальбуминемия, выраженная протеинурия (5,3 г/л).
- 2020 г. – биопсия почки – **АА-амилоидоз**

Пациент №4

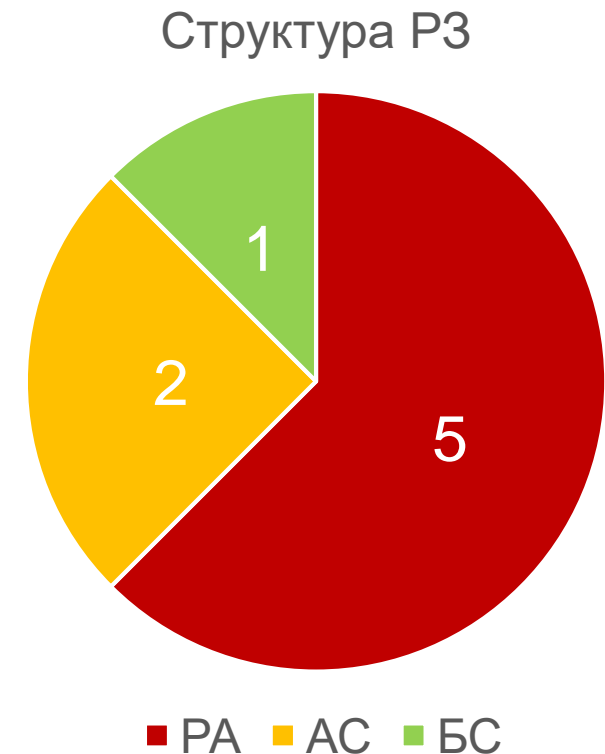
- Пациент К., 64 года
- С 2011 г. боли в крестце, с 2016 г. присоединение субфебрилитета. С 2019 г. фебрильная лихорадка, боли в горле
- В январе 2021 г. выставлена **Болезнь Стилла у взрослых**
- Принимал метотрексат до 20 мг/нед, затем – лефлуномид 20 мг/сут, сохранялась высокая активность
- В июне 2021 г. введение тоцилизумаба с положительным эффектом, на второе введение – крапивница, препарат отменён
- Цертолизумаб пэгол, голимумаб, канакинумаб – с кратковременным эффектом
- В марте 2022 г. незначительная протеинурия (0,32 г/л). С июля 2023 г. значительная протеинурия (более 3 г/л), нефротический синдром
- Июль 2023 г. – биопсия желудка, ободочной кишки, почки – **АА-амилоидоз**

Пациент №8

- Пациентка Ю., 48 лет
- В 1991 году артрит коленных суставов, затем скованность и ограничение движений в шейном отделе позвоночника
- В 2002 г. выставлен **АС**
- Базисная терапия (метотрексат до 15 мг/нед, сульфасалазин до 3 г/сут, лефлуномид 20 мг/сут) без значимого эффекта, рецидивы иридоциклита.
- Подбор ГИБП: инфликсимаб с эффектом при частом введении, голимумаб с низким эффектом.
- С весны 2021 г. отёки нижних конечностей, протеинурия (2 г/л)
- 2021 г. – биопсия почки – **АА-амилоидоз**

Анализ клинических случаев

- Возраст пациентов составил от 43 до 70 лет (средний возраст $61,2 \pm 9,2$ лет)
- Время с момента постановки диагноза основного заболевания до развития амилоидоза составляет от 1 года до 38 лет (средняя длительность $16,9 \pm 12,1$ лет)
- Структура ревматических заболеваний
 - Ревматоидный артрит – 5
 - Анкилозирующий спондилит – 2
 - Болезнь Стилла у взрослых – 1
- Среди причин, приведших к амилоидозу, можно отметить плохую приверженность вследствие плохой переносимости базисной терапии, высокую активность основного заболевания
- 7 пациентам выполнена биопсия почки, 2 – толстой кишки, 1 – десны, 1 – желудка



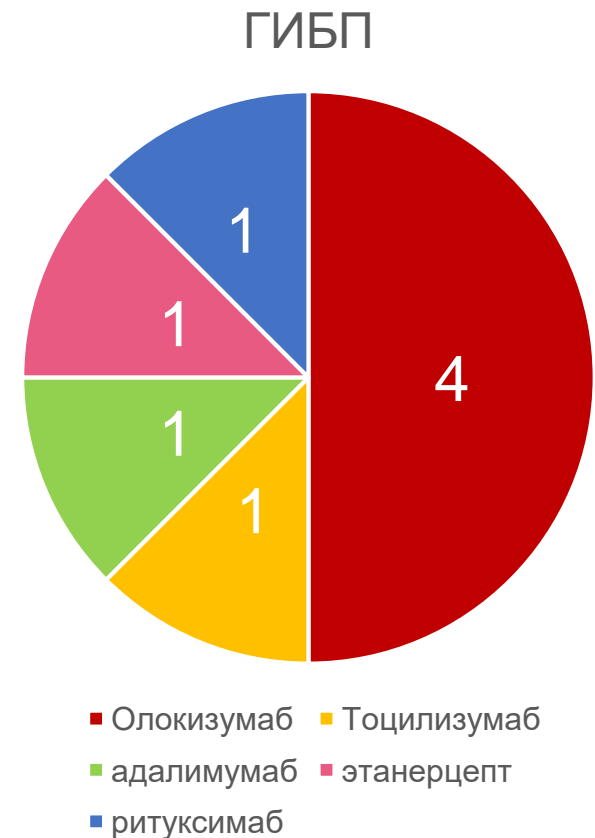
Терапия после верификации амилоидоза

- Ингибиторы ИЛ-6 – 5
 - олокизумаб – 4
 - тоцилизумаб – 1
- Ингибиторы ФНО- α – 2
 - адалимумаб – 1
 - этанерцепт – 1
- Анти-В-клеточные препараты (ритуксимаб) – 1

2 пациента – замена ранее назначенного ГИБП (адалимумаб, канакинумаб) на ингибитор ИЛ-6 (олокизумаб)

1 пациент – замена инфликсимаба на адалимумаб (причина – рецидив иридоциклита)

3 пациента – ГИБП + колхицин



Динамика в течение года (6 пациентов)

У 6 из 6 пациентов – снижение активности заболевания и улучшение общего самочувствия

У 3 из 6 – купирование протеинурии в течение года после назначения ГИБП, у 2 – снижение уровня суточной протеинурии с > 5 г/л до 0,5-3 г/л

У 1 – купирование нефротического синдрома через 3 месяца после назначения олоклизумаба и снижение протеинурии менее 0,5 г/л через полтора года

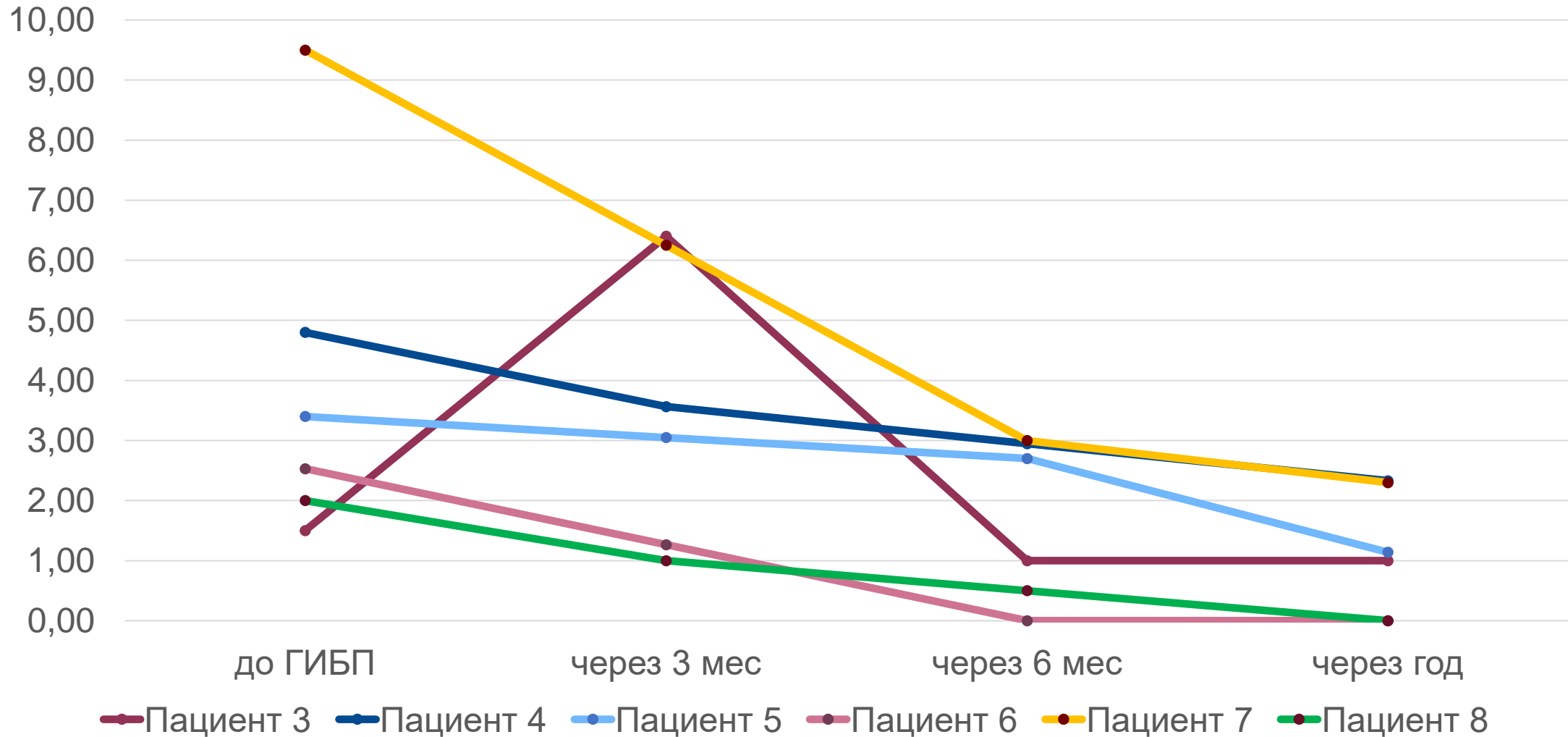
У 6 из 6 – уменьшение выраженности суставного синдрома

У 4 из 6 – снижение уровня СРБ

Исход: 3 пациента – ХБП С2, 2 – ХБП С3а, 1 – ХБП С5.

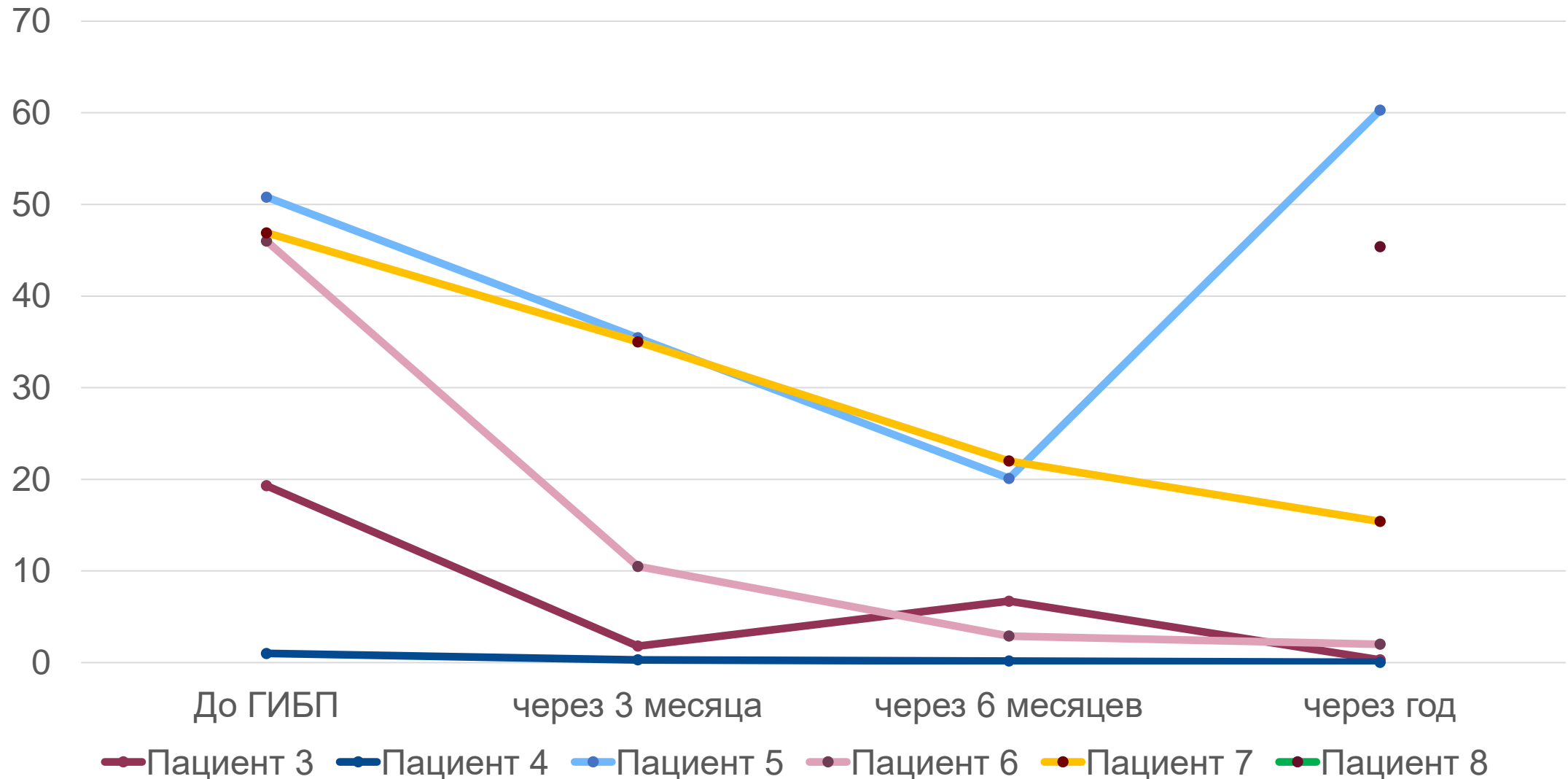
Динамика суточной протеинурии

Динамика суточной протеинурии



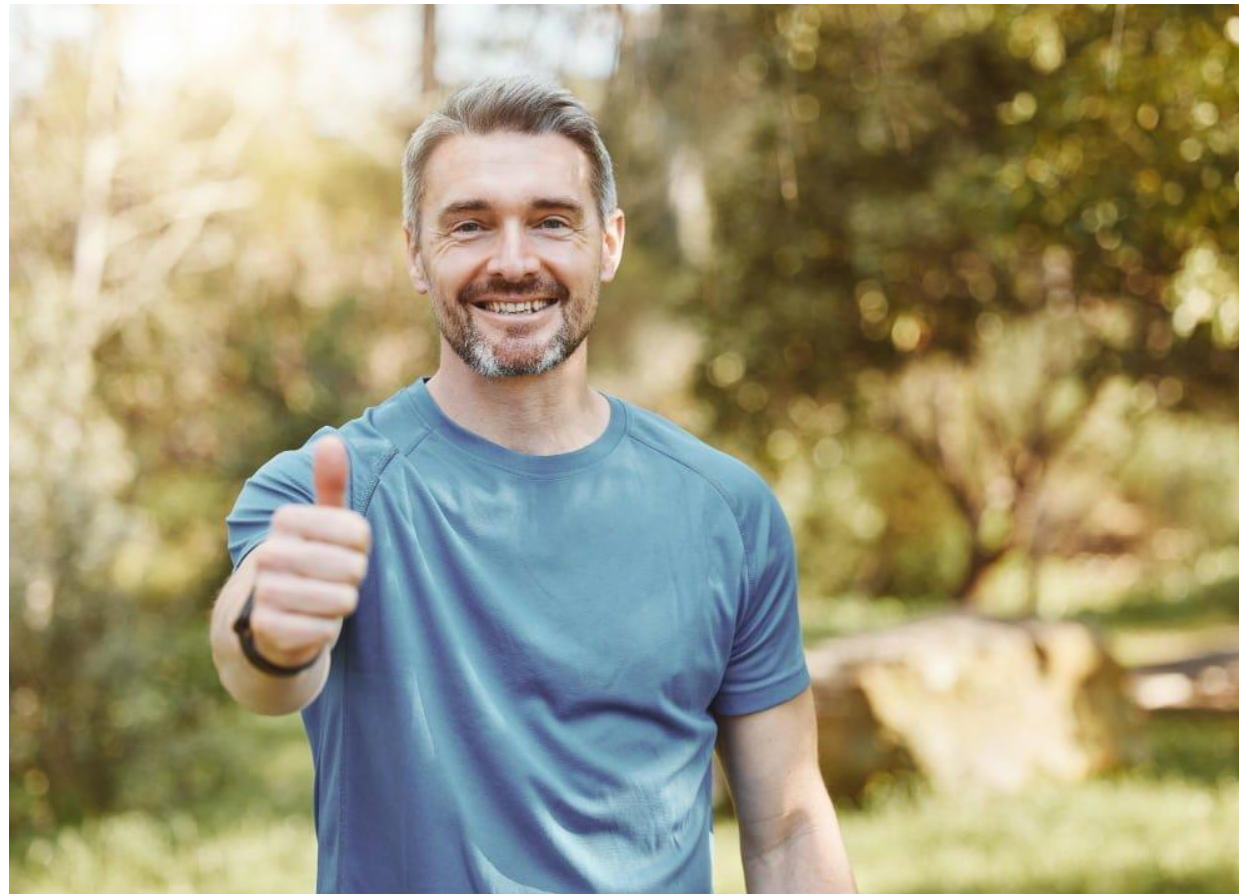
Динамика СРБ

Динамика СРБ



Качество жизни

6 пациентов после подобранной генно-инженерной терапии отмечают улучшение качества жизни, хорошую переносимость терапии, возможность жить без постоянного болевого синдрома



Выводы

- На примере клинических случаев продемонстрирована эффективность ГИБП в лечении АА-амилоидоза у пациентов с ревматическими заболеваниями
- Современные ГИБП позволяют модифицировать течение АА-амилоидоза, воздействуя на разные механизмы патогенеза, преимущественно влияя на активность основного заболевания
- Ранняя диагностика и своевременная коррекция терапии с использованием ГИБП у пациентов с АА-амилоидозом позволяет не только улучшить качество их жизни, но и изменить прогноз заболевания





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!