

Breast cancer

Yes Signal

Clinical
ophthalmology

Medical
review

Mother and child

Partners



We have over **100,000** articles in our database [join us!](#)

Subscribe

[Terms of Service](#)



[Personal Area](#)

[About the magazine](#)

[Current number](#)

[Archive](#)

[catalogue of articles](#)

[news](#)

[Conferences](#)

[Helpful information](#)

[Blog](#)

Site filter

[Advanced Search](#)

[Main page](#) / [Catalog of articles](#) / [Rheumatology](#) / Peculiarities of the response to infliximab in patients with inflammatory bowel diseases and ankylosing spondylitis

[print version](#)

Features of the response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease and ankylosing spondylitis

[About article](#)

[Summary](#)

[Abstract \(eng\)](#)

RMJ "Medical Review" No. 2 dated 04/29/2021 pp. 64-70

234

DOI: 10.32364 / 2587-6821-2021-5-2-64-70

0

Heading: [Rheumatology](#)

Authors: Nuriakhmetova T.Yu.¹, Valeeva I.Kh.¹, Shevnina Ya.O.², Petrov A.V.³, Odintsova A.Kh.⁴, Abdrakipov R.Z.⁴,

Sibgatullin T.B.⁵, Vasiliev A.G.⁶, Abdulganieva D.I.¹

¹ FSBEI HE Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

² GBUZ RK "RKB im. ON THE. Semashko ", Simferopol, Russia

³ FGAOU VO" KFU im. IN AND. Vernadsky ", Simferopol, Russia

⁴ GAUZ" RKB MZ RT ", Kazan, Russia

⁵ FGAOU VO KFU, Kazan, Russia

⁶ GAUZ "GKB No. 7", Kazan, Russia

Impact factor - 0.651 *

* Impact factor for 2018 according to the RSCI

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications of the Higher Attestation Commission.

The information on this site is intended only for medical, pharmaceutical and
By your consent, you confirm that you are a specialist in this field.



Introduction

For the treatment of immune-mediated diseases such as ankylosing spondylitis (AS), rheumatoid arthritis (RA), Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), which cannot be controlled by basic anti-inflammatory therapy, genetically engineered biological drugs (GBD) are recommended [12]. A significant part of them are inhibitors of tumor necrosis factor α (TNF- α): infliximab (INF) and adalimumab for the treatment of RA, AS, CD and UC, in addition, certolizumab pegol for the treatment of RA, AS and CD, golimumab and etanercept for the treatment RA and AC [1]. These drugs have significantly changed the possibilities of treating autoimmune diseases and made it possible to actively influence their course and outcomes. However, despite the "revolution" made in the treatment of immune-mediated diseases, there are certain restrictions on the use of IFNO- α and related controversial issues. About 10-30% of patients do not respond to TNF- α therapy from the very beginning of treatment, and in 60% of patients who initially responded, drugs lose their effectiveness over time, and to maintain a clinical response either an increase in the dose of the drug itself or synthetic basic drugs, or a switch for drugs of alternative groups [3].

It is known that the features of the main immune-inflammatory disease can affect the efficacy, pharmacokinetics, and immunogenicity of the drug; the latter is one of the important predictors of evasion from IFNO- α [4]. Thus, C. Passot et al. [5] showed that the volumetric distribution and clearance of IFN is higher in inflammatory bowel diseases (IBD) than in AS; the authors attributed this to target-mediated drug distribution and the loss of IFN in the stool. According to M. Guirgis et al. [6] antibodies to IFN were formed more often in RA and AS than in IBD.

As one of the ways to overcome the ineffectiveness of TNF- α , the so-called therapeutic drug monitoring is currently being considered, which implies control of the concentration of the drug and antibodies to it with further adjustment of the dose of TNF- α or switching to another class of biological agents, if necessary. For this tactic, it is necessary to determine the threshold values of the concentration of the drug and antibodies in certain nosologies, however, the vast majority of such studies have been conducted only on patients with IBD. It is not yet known for certain whether we can extrapolate the results of these studies to patients with rheumatic diseases. The results of single studies to study the differences in the efficacy and immunogenicity of TNF- α between nosologies and their groups vary considerably and do not allow an unambiguous conclusion to be drawn [4, 6]. In this regard, it seems relevant to study these features with a direct comparison of nosologies from different groups with each other.

Purpose of the study: to compare the effectiveness of IFN in patients with IBD and AS, and to assess the relationship between the response to the drug and its concentration in the blood serum and the level of antibodies to it.

ТЕСТ

"ОСОБЕННОСТИ
ВЫБОРА ТЕРАПИИ
КИСЛОТЗАВИСИМЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ"

ЗАИНТЕРЕСОВАНЫ
В ИНФОРМАЦИИ,
СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ
ВАШЕЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ?



Keywords

ankylosing spondylitis

inflammatory bowel disease

infliximab

minimum residual concentration

antibodies to infliximab

Material and methods

A prospective observational study was conducted in 2016–2020. on the basis of the departments of rheumatology and gastroenterology of GAUZ "RKB MZ RT", GAUZ "GKB No. 7", medical unit of FGAOU VO KFU and GBUZ RK "RKB im. ON THE. Semashko ".

The study included patients with verified diagnoses of AS, CD and UC who received IFN for 7.5 [5; 21.5] months. In all patients, the efficacy of the drug was assessed (within 6 months before inclusion in the study and prospectively for 12 months) with a single measurement of the minimum residual concentration of INF and the level of antibodies to the drug in the blood serum collected on the day of inclusion in the study immediately before scheduled administration INF.

Disease activity was assessed using the corresponding international activity indices for each disease: for AS - BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) and ASDAS-CRP (AS Disease Activity Score - AS activity index, C-reactive protein) , as well as BASFI (Bath AS Functional Index) for assessing spinal function, for CD - CDAI (Crohn's disease activity index), for UC - Truelove - Witts criteria. The response to IFN therapy was assessed according to the ASAS criteria (ASAS 40, Assessment of SpondyloArthritis International Society) in patients with AS, a decrease in CDAI by ≥ 100 points in patients with CD, and the Mayo index in patients with UC.

The concentration of INF and antibodies to it was determined in the blood serum collected immediately before the administration of the drug by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using ready-made SHIKARI Q-INFLIXI and Q-ATI commercial kits (Matriks Biotek, Turkey). All analysis procedures were performed in accordance with the instructions. A patient was considered positive for antibodies to INF if, during ELISA, the level of antibodies to INF in a 10-fold diluted blood serum sample was more than 770 ng / ml (optical density more than 0.213). The concentration of IFN, which is considered low, was set in accordance with the literature data at the level of 0.5 $\mu\text{g} / \text{ml}$ [7].

The results were statistically processed using the IBM SPSS Statistics 22 software (Statsoft Inc., USA). To compare groups by quantitative characteristics with a normal distribution, a parametric method was used with the calculation of the Student's t-test for independent groups (the assumption of equality of variances in the groups). When the distribution differed from normal, the significance of intergroup differences was

determined by the Mann-Whitney U-test. Differences in frequencies were identified using the χ^2 test . The odds ratio (OR) was calculated using logistic regression. In correlation analysis, the Spearman nonparametric (rank) correlation coefficient was calculated. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Research results

The study included 34 patients receiving IFN: 12 (35.2%) with AS, 11 (32.4%) with CD, 11 (32.4%) with UC. The average age of the patients was 35.8 ± 9.9 years, the average duration of symptoms was 11.1 ± 7.6 years. Three (8.8%) patients previously received other BAs (Table 1). The clinical efficacy of IFN over an 18-month period was 83.3% for AS, 72.7% for CD, and 54.5% for UC. Ineffectiveness of IFN was stated in 10 (29.4%) patients: in 2 patients with IBD - primary, in other cases ($n = 2$ in the AS group and $n = 6$ in the IBD group) - secondary. In the groups of IBD and AS, the incidence

Similar articles in the journal breast cancer

28.04.2017

A case of multiple infectious arthritis in ...

A clinical case of multiple infectious arthritis in a patient with ankylosis is presented ...

Rheumatology

2904

0

03/28/2020

Study of the relationship between quality of life indicators ...

Pediatrics

797

0

Read in the new issue

Breast cancer. Mother and Child
2, 2021

In the RMZh room. Mother and child.
Obstetrics, gynecology, pediatrics.
Vol.4, No.2, 2021 presented ...

of ineffectiveness was 36.4% and 16.7%, respectively, no significant differences were found between the groups of nosologies. Infusion reactions occurred in 1 case for each nosology.

Anti-plagiarism

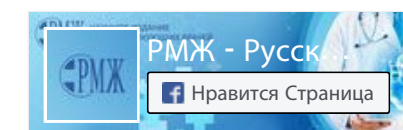


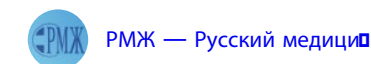
Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patients' characteristics

Характеристика / Parameter	АС / ankylosing spondylitis (n=12)	БК / Crohn's disease (n=11)	ЯК / Ulcerative colitis (n=11)
Женщины / Female	3 (25%)	6 (54,5%)	7 (63,6%)
Возраст, лет / Age, years	39,8±11,4	32,1±8,8	36,0±8,6
Продолжительность симптомов, лет Symptom duration, years	18,4±8,7	8,1±4,5	8,5±5,5
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	25,8±6,1	20,6±4,5	22,9±5,0
Активность Activity	Низкая / Low 3 (25%)	Легкая / Mild 1 (9,1%)	Легкая атака / Mild attack 4 (36,4%)
	Умеренная / Moderate 5 (41,7%)	Умеренная / Moderate 8 (72,7%)	Среднетяжелая атака Moderate attack 5 (45,5%)
	Высокая / High 3 (25%)	Сильная / Severe 1 (9,1%)	Тяжелая атака / Severe attack 2 (18,2%)
	Очень высокая / Vary High 1 (8,3%)	-	-
Внескелетные/внекишечные проявления Extraskeletal/extraintestinal manifestations	5 (41,7%)	7 (63,6%)	5 (45,5%)
Сопутствующая терапия / Co-treatment	2 (16,7%)	10 (90,9%)	8 (81,8%)
6-меркаптопурин / 6-mercaptopurine	-	4 (36,4%)	1 (9,1%)
Сульфасалазин / sulfasalazine	-	2 (18,2%)	4 (36,4%)
Азатиоприн / azathioprine	-	4 (36,4%)	3 (27,3%)
Метотрексат / methotrexate	2 (16,7%)	-	-
Коморбидность / Comorbidities	7 (58,3%)	9 (81,8%)	10 (90,9%)
Предшествующая терапия другими иФНО-α Prior treatment with other TNF-α inhibitors	1 (8,3%)	1 (9,1%)	-

У пациентов с ВЗК, в отличие от АС, неэффективность иФНО-α и развитие инфузионных реакций на ИНФ были ассоциированы с увеличением индекса массы тела (ИМТ) (24,1±5,6 кг/м² у пациентов с неэффективностью против 19,8±2,9 кг/м² у пациентов с хорошим ответом на лечение, p=0,038, t-критерий 2,226; 29,1 [25,6; 32,6] кг/м² у пациентов с инфузионными реакциями против 21,0 [17,6; 23,3] кг/м² у пациентов без инфузионных реакций, p=0,038, тест Манна — Уитни). Кроме того, у пациентов с ВЗК при наличии гормонозависимости чаще наблюдалась неэффективность ИНФ (ОШ 12,6, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,186–133,892, p=0,031).

Только 2 (4,5%) участника исследования курили, при этом у обоих наблюдалось отсутствие ответа на ИНФ, но статистическая значимость различий не была достигнута.

В дальнейшем нами был проведен анализ концентрации ИНФ и антител к нему в сыворотке крови пациентов. Концентрация ИНФ у



PMJ — Русский медицинский журнал,
независимое издание для
практикующих врачей, медицина,

пациентов с АС составила 0,53 [0,22; 2,98] мкг/мл, у пациентов с ВЗК — 1,26 [0,36; 3,76] мкг/мл. Уровень антител к ИНФ у пациентов с АС составил 29,61 [0,00; 777,42] нг/мл, у пациентов с ВЗК — 0,00 [0,0; 225,58] нг/мл.

Низкая концентрация ИНФ в крови (менее 0,5 мкг/мл) была зарегистрирована у 13 (38,2%) пациентов (n=6 в группе АС и n=7 в группе ВЗК) (табл. 2), из них у 10 (76,9%) пациентов (n=4 с АС и n=6 с ВЗК) сохранялась эффективность препарата. Положительный анализ на антитела к ИНФ обнаружен у 8 (23,5%) пациентов (см. табл. 2): у 6 (46,1%) пациентов (n=3 с АС и n=3 с ВЗК) с низкой и у 2 (10,5%) пациентов с ВЗК с терапевтической концентрацией ИНФ. Уровень антител к ИНФ обратно коррелировал с концентрацией препарата в крови (r -Спирмена -0,747 ($p=0,005$) при АС и r -Спирмена -0,498 ($p=0,018$) при ВЗК).

Таблица 2. Концентрация ИНФ (мкг/мл) в зависимости от уровня антител к ИНФ у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями

Table 2. Concentration of infliximab ($\mu\text{g/ml}$) depending on the levels of anti-infliximab Abs in patients with inflammatory immune-mediated disorders

Показатель Parameter	Антитела- (0,00 [0; 16,21] нг/мл) Abs- (0,00 [0; 16,21] ng/ml)	Антитела+ (1214 [803; 1886,3] нг/мл) Abs+ (1214 [803; 1886,3] ng/ml)
Концентрация ИНФ Infliximab concentration	1,66 [0,48; 4,18] n=26	0,21 [0,14; 0,73]* n=8
Низкая концентрация ИНФ Low infliximab concentration	0,36 [0,32; 0,48] n=7	0,16 [0,14; 0,24]** n=6
Терапевтическая концен- трация ИНФ / Therapeutic concentration of infliximab	3,26 [1,46; 4,99] n=19	1,21 [1,06; 1,36] n=2

* $p=0,001$, ** $p=0,032$.

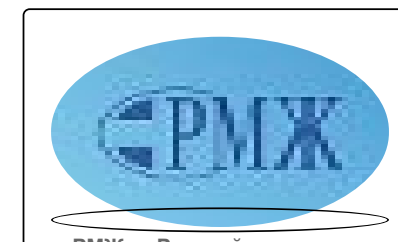
Среди пациентов, не ответивших на ИНФ, низкая концентрация препарата была выявлена у 3 (30%) пациентов (n=2 с АС и n=1 с ЯК), терапевтическая концентрация — у 7 (70%) пациентов, причем только в группе ВЗК (ОШ 8,00, 95% ДИ 1,279–50,04, $p=0,067$). В отличие от пациентов с ВЗК, среди пациентов с АС во всех случаях неэффективности зарегистрирована низкая концентрация препарата (0,31 [0,14; 0,48] мкг/мл против 1,72 [0,92; 4,65] мкг/мл у пациентов с хорошим эффектом ИНФ, $p=0,018$, тест Манна — Уитни).

Среди пациентов с неэффективностью ИНФ у 3 (30%), по одному с каждой нозологией, определялись положительные антитела. Все пациенты с неэффективностью ИНФ, терапевтической концентрацией и без антител (n=6, 60%) относились к группе ВЗК (рис. 1), и у всех была отмечена гормонозависимость ($\chi^2=6,122$, $p=0,028$).

врачи, все о медицине.

19,690 members

Follow on VK



@rusmedjournal
Telegram channel

Follow

PMJ Редакция

353

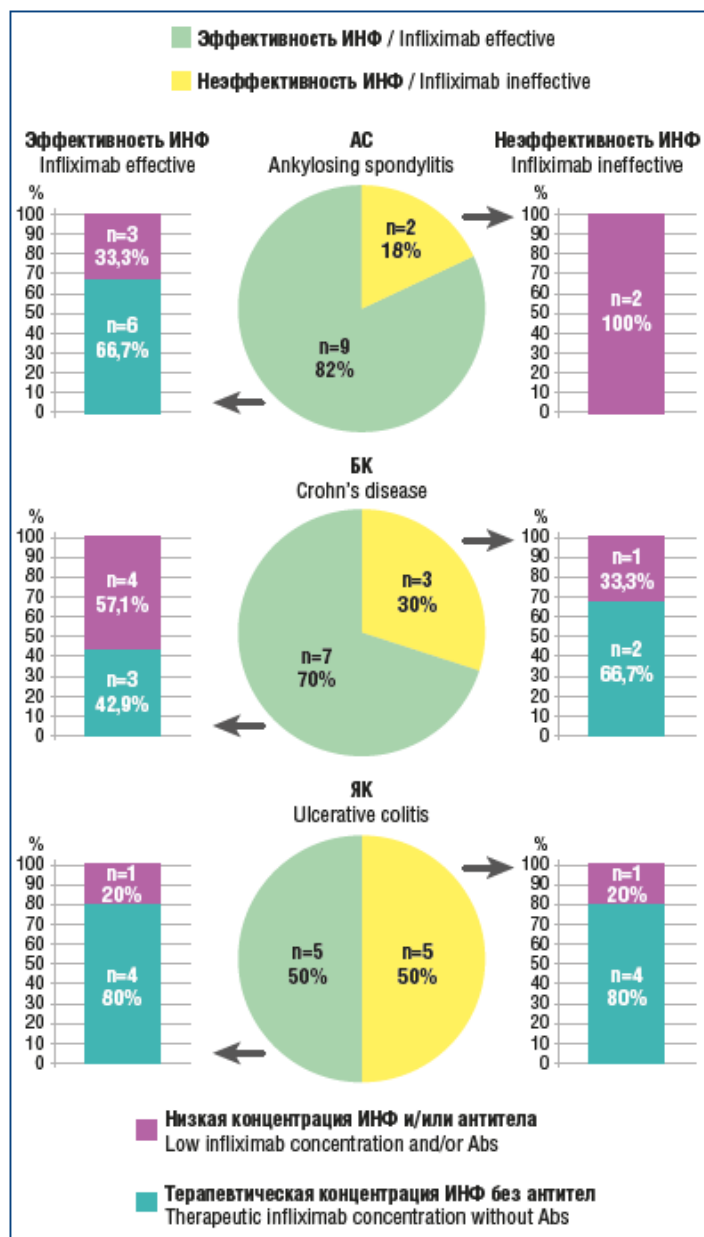


Рис. 1. Распределение пациентов с эффективностью и неэффективностью ИНФ (за исключением пациентов с инфузионными реакциями) в зависимости от наличия антител и концентрации ИНФ

Fig. 1. Distribution of patients with infliximab efficacy and inefficacy (excepting patients with infusion reactions) depending on the presence of Abs and infliximab concentration

Необходимо отметить, что у всех пациентов с инфузионными реакциями ($n=3$) также были выявлены положительные антитела ($p=0,009$). Кроме того, у 2 пациентов (оба входили в группу ВЗК и получали лечение ИНФ в течение 16 мес.) при наличии антител и с низкой концентрацией препарата сохранялась клиническая эффективность.

При ВЗК выявлена прямая зависимость между концентрацией ИНФ и длительностью терапии ГИБП (r -Спирмена 0,487, $p=0,034$). При АС, напротив, эта зависимость обратная (r -Спирмена -0,733, $p=0,025$). Наличие внескелетных проявлений при АС не влияло на концентрацию ИНФ, при ВЗК из всех внекишечных проявлений только сакроилеит сопровождался более низкой концентрацией ИНФ в сыворотке (0,42 [0,33; 0,5] мкг/мл против 1,6 [1,06; 4,18] мкг/мл, $p=0,05$, тест Манна — Уитни).

Все пациенты с ВЗК и положительными антителами к ИНФ принимали сопутствующую терапию (6-меркаптопурин, сульфасалазин и азатиоприн), все пациенты с АС находились на постоянной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами. Достоверной связи между принимаемой сопутствующей терапией с формированием антител не обнаружено, при этом ни у одного из 2 пациентов, принимавших метотрексат, антитела не выявлены. Более высокий уровень антител наблюдался при применении пациентами из всех групп низких доз ИНФ (200 мг), однако статистически значимое различие определялось лишь среди пациентов с ЯК (885,9 [42,01; 1079,19] нг/мл против 0,00 [0,00; 19,27] нг/мл у тех, кто принимал ИНФ в дозе 300 мг и выше, $p=0,008$, тест Манна — Уитни).

В отличие от пациентов с АС у пациентов с ВЗК выявлена умеренная положительная корреляционная связь между длительностью заболевания на момент начала терапии ГИБП и уровнем антител к ИНФ (r -Спирмена 0,536, $p=0,018$), положительные антитела достоверно чаще выявлялись при большей длительности заболевания (10,5±3,78 года против 5,43±4,11 года, $p=0,038$, t -критерий 2,236). Кроме того, среди пациентов с БК уровень антител к ИНФ прямо коррелировал с ИМТ (r -Спирмена 0,737, $p=0,015$).

У женщин отмечалась более высокая концентрация ИНФ, чем у мужчин (2,42 [0,69; 5,7] мкг/мл против 1,13 [0,3; 1,73] мкг/мл, $p=0,05$, тест Манна — Уитни). При этом у мужчин наблюдалась более высокая концентрация антител к ИНФ, чем у женщин (21,46 [0,0; 1146,57] нг/мл против 0,00 [0,0; 25,89] нг/мл, $p=0,045$).

Обсуждение

Как известно, эффективность и, следовательно, выживаемость терапии иФНО- α широко варьирует — от 21% при РА и АС до 45% и выше при БК [8, 9]. Согласно С. Тахонера et al. [10] при ЯК интенсификация терапии в пациенто-месяц требуется чаще и раньше, чем при БК.

В настоящее время у части пациентов наблюдается перекрест иммуноопосредованных заболеваний — внескелетные проявления при АС и внекишечные при ВЗК. Лишь в единичных работах сравнивали ответ на ИНФ и его иммуногенность у пациентов с ревматическими заболеваниями и ВЗК. Так, метаанализ 2013 г. показал, что пациенты с ВЗК и спондилоартритами одинаково хорошо отвечали на иФНО- α , в отличие от пациентов с РА [11]. Частота формирования антител к ИНФ оказалась выше при РА и АС, чем при ВЗК [6].

В нашей работе мы сравнили концентрацию ИНФ и антител к нему, а также их связь с эффективностью лечения у пациентов с АС и ВЗК (БК и ЯК). Частота клинической неэффективности, наблюдаемая в нашем исследовании, составляла 36,4% при ВЗК и 16,7% при АС, а частота

формирования антител и низкой концентрации ИНФ — 25% и 50% при АС и 22,7% и 31,8% при ВЗК соответственно. Эти данные сопоставимы с результатами, опубликованными ранее разными авторами [4, 6, 12].

Согласно исследованиям низкая концентрация ИНФ и наличие антител к нему являются предикторами развития у пациентов реакций гиперчувствительности, снижения клинического ответа и необходимости замены препарата [13]. В свою очередь, на концентрацию препарата и иммуногенность влияют особенности пациента и течения заболевания, а также фармакокинетика препарата, включая ускоренный распад и выведение либо инактивацию вырабатываемых антител. В нашем исследовании у всех пациентов с АС неэффективность ИНФ и инфузионные реакции были связаны с формированием антител, низкой концентрацией ИНФ или их сочетанием. Напротив, у большей части пациентов с ВЗК (60%) неэффективность наблюдалась при терапевтической концентрации ИНФ и при отсутствии антител и, очевидно, была связана с другими факторами. Известно, что низкий уровень альбумина, характерный для ВЗК, является предиктором неэффективности иФНО- α при ВЗК, при этом он не влияет на концентрацию препарата и антител [14]. В качестве альтернативных путей ускользания от ответа рассматривают изменение таргетного патогенетического механизма или дисрегуляцию активации Т-лимфоцитов, а также деградацию иФНО- α матриксными металлопротеиназами в воспаленной слизистой оболочке кишки и генетические факторы [15]. В отличие от АС и других ревматических заболеваний, при ВЗК существует повышенная воспалительная нагрузка и дополнительные потери ИНФ со стулом [16, 17]. В нашем исследовании у 71,4% пациентов с ВЗК с «необъяснимой» неэффективностью концентрация ИНФ была хоть и выше принятой границы низкой концентрации, но не достигала уровня 3 мкг/мл. В некоторых исследованиях с участием пациентов с ВЗК в качестве рекомендуемой минимальной остаточной концентрации ИНФ, ассоциированной с наилучшим ответом, рассматривался уровень 3 мкг/мл [18]. Таким образом, можно предположить, что для пациентов с ВЗК за пограничный уровень следует брать более высокую концентрацию ИНФ, чем при АС и РА.

Среди наших пациентов с антителами к ИНФ у 2 участников исследования наблюдался хороший эффект ИНФ, при этом на момент исследования длительность лечения ИНФ у обоих пациентов составила более 16 мес. Вероятно, у них сформировались так называемые транзиторные антитела, которые могут выделяться в течение всей длительности лечения и не влияют на эффективность ИНФ, в отличие от персистирующих антител, снижающих эффективность и образующихся преимущественно (90%) на первом году лечения [19].

Режим лечения влияет на вероятность развития иммуногенности ИНФ. В нашем исследовании у пациентов с ЯК, получавших ИНФ в низкой дозе, чаще выявлялись антитела. Сложно сказать, что в нашем исследовании является причиной, а что следствием в паре «низкая концентрация — антитела». Низкое содержание препарата в сыворотке может стимулировать иммуногенность. Эволюционно сложилось так, что в отношении белков с низкой концентрацией в крови иммунологическая толерантность снижена [20]. Т- и В-клетки, специфичные к таким белкам, могут не полностью элиминироваться на ранних стадиях развития, ввиду чего при каких-либо сильных воздействиях развивается иммунный ответ [21]. В свою очередь, выработка антител к ИНФ приводит к формированию иммунных комплексов, стимулирующих выведение препарата ретикулоэндотелиальной системой, снижая его концентрацию и эффективность [22]. Что интересно, наши результаты показывают более сильную корреляцию уровня антител и концентрации ИНФ при АС, чем при ВЗК. Возможно, это обусловлено наличием других механизмов иммуногенности при ВЗК, что требует дальнейших исследований.

Наши данные показывают, что ИМТ является важным фактором, влияющим на эффективность ИНФ, развитие инфузионных реакций и формирование антител к нему у пациентов с ВЗК, но не с АС. Опубликованные ранее работы подтверждают эти результаты, а также представляют ИМТ как фактор, негативно влияющий на эффективность иФНО- α , в т. ч. и при АС и РА [23]. Основная роль при этом отдается лептину, который усиливает пролиферацию и активацию циркулирующих Т-лимфоцитов за счет синтеза ИЛ-2 и, соответственно, уменьшает эффективность ИНФ [24].

К ограничениям нашего исследования следует отнести небольшую выборку пациентов, получавших ИНФ, и однократное исследование концентрации ИНФ и уровня антител. Кроме того, поскольку мы применяли метод твердофазного ИФА, есть риск неточной оценки уровня антител при высокой концентрации препарата за счет так называемой интерференции с биологическим агентом. Для снижения такого риска забор крови осуществлялся непосредственно перед следующим введением ИНФ, когда достигалась минимальная остаточная концентрация лекарственного средства. Стандартизированное применение одного метода у пациентов с АС и ВЗК для определения концентрации ИНФ и уровня антител к нему следует отнести к сильным сторонам исследования.

Заключение

Между пациентами с АС и пациентами с ВЗК имеются определенные различия в эффективности и иммуногенности ИНФ. У пациентов с АС неэффективность ИНФ и инфузионные реакции обусловлены формированием антител, низкой остаточной концентрацией препарата или их сочетанием. У пациентов с ВЗК неэффективность наблюдалась преимущественно при терапевтической концентрации ИНФ и при отсутствии антител и, очевидно, была обусловлена другими механизмами. Кроме того, в отличие от АС, при ВЗК у пациентов выявлены определенные факторы, влияющие на эффективность препарата (гормоназависимость, ИМТ), его концентрацию (наличие внекишечных проявлений) и уровень антител (длительность заболевания и ИМТ). Также определено разнонаправленное влияние длительности терапии на концентрацию ИНФ: при большей длительности терапии при ВЗК она увеличивалась, при АС — снижалась. Выявленные особенности, отражающие различные механизмы ускользания от ответа и иммуногенности при различных иммуновоспалительных заболеваниях, должны быть приняты во внимание при экстраполяции данных с одной нозологии на другую и при разработке тактики ведения пациентов с недостаточным ответом на ИНФ.

Сведения об авторах:

Нуриахметова Татьяна Юрьевна — аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0002-1902-4964.

Валеева Ильдария Хайрулловна — д.б.н., старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0003-3707-6511.

Шевнина Яна Олеговна — врач-ревматолог консультативной поликлиники ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко»; 295017, Россия, г. Симферополь, ул. Киевская, д. 69; ORCID iD 0000-0003-0497-4630.

Петров Андрей Владимирович — д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины № 2 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОВО «КФУ им. В.И. Вернадского»; 295007, Россия, г. Симферополь, просп. Академика Вернадского, д. 4; ORCID iD 0000-0002-6398-2545.

Одинцова Альфия Харисовна — к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»; 420064, Россия, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138; ORCID iD 0000-0002-7148-8862.

Абдракипов Рифкат Завдятович — заведующий отделением ревматологии ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»; 420064, Россия, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138; ORCID iD 0000-0003-1140-3238.

Сибгатуллин Тимур Булатович — заведующий ревматологическим отделением ФГАОУ ВО КФУ; 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18; ORCID iD 0000-0002-8898-3165.

Васильев Артем Геннадьевич — врач-ревматолог ревматологического отделения ГАУЗ «ГКБ № 7»; 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54.

Абдулганиева Диана Ильдаровна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0001-7069-2725.

Контактная информация: Нуриахметова Татьяна Юрьевна, e-mail: tatiananuriakhmetova@gmail.com. Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 14.01.2021, поступила после рецензирования 08.02.2021, принята в печать 05.03.2021.

About the authors:

Tat'yana Yu. Nuriakhmetova — postgraduate student of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1902-4964.

Ildariya Kh. Valeeva — Doct. of Sci. (Biol.), senior researcher of the Central Research Laboratory, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3707-6511.

Yana O. Shevnina — rheumatologist of the Consultative Outpatient Department, N.A. Semashko Republican Clinical Hospital; 69, Kievskaya str., Simferopol, 295017, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0497-4630.

Andrey V. Petrov — Doct. of Sci. (Med.), professor of the Department of Internal Medicine No. 2 of S.I. Georgievskiy Medical Academy of V.I. Vernadskiy Crimean State University; 4, Academician Vernadskiy av., Simferopol, 295007, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6398-2545.

Al'fiya Kh. Odintsova — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Gastroenterology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 138, Orenburgskiy tract, Kazan, 420064, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7148-8862.

Rifkat Z. Abdrakipov — Head of Department of Rheumatology, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 138, Orenburgskiy tract, Kazan, 420064, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1140-3238.

Timur B. Sibgatullin — Head of Rheumatological Department, Kazan State University; 18, Kremlevskaya str., Kazan, 420008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8898-3165.

Artem G. Vasil'ev — rheumatologist of Rheumatological Department, City Clinical Hospital No. 7; 54, Marshal Chuikov str., Kazan, 420103, Russian

Federation.

Diana I. Abdulganieva — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7069-2725.

Contact information: Tat'yana Yu. Nuriakhmetova, e-mail: tatiananuriakhmetova@gmail.com . Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 01/14/2021, revised 02/08/2021, accepted 03/05/2021.

Literature



Content available under Creative Commons Attribution 4.0 Worldwide .



Read article in PDF

For registered users only

register



Previous article

04/29/2021

Comparative efficiency of genetic engineering ...

Rheumatology 295 0

Next article

04/29/2021

Comparative analysis of the effectiveness of arthro ...

Rheumatology 665 0

Log in or register on the site to leave a comment.

[register](#)

[log in](#)

Our partners



About the magazine

[Terms of publication](#)
[Условия использования](#)
[Оформить подписку](#)
[Контакты](#)
[Реклама в журнале](#)

Каталог статей

[Анонс новых номеров](#)
[Архив журналов](#)
[Наши авторы](#)

Сервисы

[Регистрация на сайте](#)
[Обратная связь](#)
[Карта сайта](#)

Полезная информация

[Выставки](#)
[Опросы](#)

Новости

Контактные данные

Адрес для корреспонденции: Россия, 105064, г. Москва,
а/я 399
+7 495 545 0980
+7 499 267 3155
postmaster@doctormedia.ru



© «РМЖ (Русский Медицинский Журнал)». 1994-2021.

Электронное периодическое издание «rmj.ru («РМЖ.ру»)» зарегистрировано в Роскомнадзоре
20.08.2010 г. Номер свидетельства Эл № ФС 77 — 41717.

При копировании текстов ссылка на страницу-первоисточник обязательна.



Создание сайтов—
интернет-агентство «Артус».