

# Использование олокизумаба при лечении ревматической полимиалгии и гигантоклеточного артериита: серия наблюдений

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1  
<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России 197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2  
<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» 199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9  
<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

А.Д. Мешков<sup>1</sup>, А.Л. Маслянский<sup>2,3</sup>, Н.М. Буланов<sup>4</sup>, Е.Е. Филатова<sup>4</sup>, П.И. Новиков<sup>4</sup>, А.В. Наумов<sup>1</sup>, О.Н. Ткачева<sup>1</sup>

Глюкокортикоиды являются основой терапии гигантоклеточного артериита (ГКА) и ревматической полимиалгии (РПМ), однако долгосрочное их использование сопряжено с рядом хорошо известных побочных эффектов. Несмотря на то, что значительное число пациентов с этими нозологиями требует длительного лечения, подходы к долгосрочной терапии остаются недостаточно разработанными. Роль традиционных базисных противовоспалительных препаратов остается неопределенной в связи с недостаточной эффективностью и неубедительной доказательной базой. Возможным решением данной проблемы является использование генно-инженерных биологических препаратов, в частности влияющих на ось интерлейкина (ИЛ) 6. В данной серии клинических наблюдений представлен опыт использования ингибитора ИЛ-6 олокизумаба при лечении ГКА и РПМ. Полученные данные согласуются с положительным мировым опытом использования препаратов данной группы и демонстрируют как эффективный контроль активности болезни, так и выраженный стероид-сберегающий эффект. Олокизумаб является перспективным препаратом для лечения ГКА и РПМ.

**Ключевые слова:** гигантоклеточный артериит, ревматическая полимиалгия, генно-инженерные биологические препараты, интерлейкин 6, преднизолон, стероид-сберегающая терапия, осложнения терапии глюкокортикоидами, олокизумаб

**Для цитирования:** Мешков АД, Маслянский АЛ, Буланов НМ, Филатова ЕЕ, Новиков ПИ, Наумов АВ, Ткачева ОН. Использование олокизумаба при лечении ревматической полимиалгии и гигантоклеточного артериита: серия наблюдений. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(4):431–434.

## EXPERIENCE WITH OLOKIZUMAB IN THE TREATMENT OF POLYMYALGIA RHEUMATICA AND GIANT CELL ARTERITIS: A SERIES OF CASES

Alexey D. Meshkov<sup>1</sup>, Alexey L. Maslyansky<sup>2,3</sup>, Nikolay M. Bulanov<sup>4</sup>, Ekaterina E. Filatova<sup>4</sup>, Pavel I. Novikov<sup>4</sup>, Anton V. Naumov<sup>1</sup>, Olga N. Tkacheva<sup>1</sup>

Glucocorticoids are the basis for the treatment of giant cell arteritis (GCA) and polymyalgia rheumatica (PMR), however, their long-term use is associated with a number of well-known side effects. Despite the fact that a significant number of patients with these diseases require long-term treatment, approaches to long-term therapy remain insufficiently developed. The role of traditional anti-inflammatory drugs remains uncertain due to insufficient efficacy and inconclusive evidence base. A possible solution of this problem is the use of biological agents, in particular, affecting the interleukin (IL-6) axis. This series of clinical observations presents the experience of using the IL-6 inhibitor olokizumab in the treatment of GCA and PMR. The data obtained are consistent with the positive international experience of using drugs of this group and demonstrate both efficiency of disease activity control and a pronounced steroid-sparing effect. Olokizumab is a promising drug for the treatment of GCA and PMR.

**Key words:** giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, interleukin 6, prednisolone, olokizumab

**For citation:** Meshkov AD, Maslyansky AL, Bulanov NM, Filatova EE, Novikov PI, Naumov AV, Tkacheva ON.

Experience with olokizumab in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: A series of cases.

*Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(4):431-434 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-431-434

### Введение

Гигантоклеточный артериит (ГКА) и ревматическая полимиалгия (РПМ) – иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ), особенностью которых является их развитие у лиц пожилого возраста (старше 50 лет) [1, 2]. В настоящее время ГКА и РПМ рассматриваются в рамках единой комплексной, определяемой как «заболевания спектра ГКА-РПМ» [3], что послужило основанием для разработки общих рекомендаций по фармакотерапии,

хотя конкретные подходы к лечению больных с ГКА и РПМ различаются в зависимости от клинико-патогенетических характеристик каждой нозологической формы [4–6]. Глюкокортикоиды (ГК) занимают центральное место в лечении ГКА и РПМ [7], однако более, чем у половины пациентов ГКА и РПМ, получающих монотерапию ГК, в течение 1–2 лет развивается обострение при снижении дозы ГК менее 10 мг/сут. [8, 9]. Новые возможности фармакотерапии ГКА и РПМ (как и других ИВРЗ) связаны с применением генно-инженерных биологических

Universitetskaya  
embankment, 7-9  
1.M. Sechenov First  
Moscow State Medical  
University of the Ministry  
of Health Care of Russian  
Federation (Sechenov  
University)  
119991, Russian  
Federation, Moscow,  
Trubetskaya str., 8,  
building 2

**Контакты:** Мешков  
Алексей Дмитриевич,  
[alexeymeshkov@mail.ru](mailto:alexeymeshkov@mail.ru)  
**Contacts:** Alexey Meshkov,  
[alexeymeshkov@mail.ru](mailto:alexeymeshkov@mail.ru)

**Поступила** 01.03.2024  
**Принята** 05.07.2024

препаратов (ГИБП), блокирующих активность провоспалительных цитокинов [10]. Особое внимание привлекает интерлейкин (ИЛ) 6, который играет важную роль в иммунопатогенезе ГКА, РПМ и других ИВРЗ [11, 12]. В настоящее время моноклональные антитела (МАТ) к рецептору (Р) ИЛ-6 – тоцилизумаб (ТЦЗ) и сарилумаб (САР) – зарегистрированы для лечения ГКА и РПМ и включены в клинические рекомендации для лечения этих заболеваний [13]. Данные, касающиеся результатов применения МАТ к ИЛ-6Р, суммированы в обзоре, опубликованном в текущем номере журнала [14].

В данной публикации обобщен первый опыт применения оригинального отечественного препарата олокизумаба (ОКЗ) (Артлегиа, «Р-Фарм»), представляющего собой МАТ к ИЛ-6 [15], у пациентов с тяжелым течением ГКА и РПМ.

Диагноз у пациентов был установлен в соответствии с классификационными критериями EULAR/ACR (European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology) 2012 г. [16] (для РПМ) и ACR/EULAR 2022 г. [17] (для ГКА). В рамках дифференциальной диагностики проводилось расширенное обследование для исключения онкологической патологии, других ревматических заболеваний и инфекций. Все пациенты наблюдались в Российском геронтологическом научно-клиническом центре, были информированы о терапии олокизумабом по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению («off-label»), и подписали информированное согласие на лечение.

### Результаты и обсуждение

Данные, касающиеся применения ОКЗ у пациентов с ГКА и РПМ, суммированы в таблице 1.

#### *Пациент № 1: индукция терапии ревматической полимиалгии с использованием олокизумаба*

Пациент Б.И.Я., 81 год, длительно наблюдался клиникой по поводу ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Данная госпитализация была связана с выраженными двусторонними болями и скованностью в плечевом и тазовом поясе, шее, пояснице, высокой лабораторной активностью (С-реактивный белок (СРБ) – 39,6 мг/л), что послужило основанием для постановки диагноза РПМ. Имели место многочисленные факторы риска осложнений терапии ГК, включая острые язвы антрального отдела желудка в стадии неполного рубцевания, сахарный диабет 2-го типа, постинфарктный кардиосклероз (острый инфаркт миокарда от 2021 г.), аорто-коронарное шунтирование (2016 г.), фибрилляция и трепетание предсердий. Была назначена низкая

доза преднизолона (7,5 мг/сут.) ОКЗ. Первые 2 инъекции ОКЗ были выполнены подкожно с интервалом 7 дней, на фоне которого отмечены нормализация СРБ (за 4 дня) и устойчивое клиническое улучшение (1–2 нед.). В последующем лечение ОКЗ (64 мг, подкожно, каждые 2 нед.), а затем каждые 4 нед. (через 3 мес.). Через 6 мес. терапии пациент самостоятельно отменил ОКЗ, а к ноябрю 2023 г. – терапию ГК. В настоящее время достигнуто состояние ремиссии.

#### *Пациенты № 2 и № 3: стероид-сберегающий эффект олокизумаба на поздних стадиях лечения*

Пациентки (возраст 81 и 83 года) более 10 лет наблюдались с диагнозом ГКА с РПМ. В дебюте заболевания доминировали проявления ГКА, в последующем болезнь проявлялась уже преимущественно как РПМ, «краниальной» симптоматики не было. В течение многих лет получали терапию низкими дозами ГК, приведшую к развитию множества осложнений, включая сахарный диабет, стероидное поражение кожи, остеопороз с компрессионными переломами позвонков, медикаментозный синдром Кушинга, а также распространенный атеросклероз. Отмечалась низкая лабораторная активность воспаления (минимальное увеличение концентрации СРБ, боли в плечевом и тазовом поясе, уменьшающиеся при увеличении дозы ГК). На фоне лечения ОКЗ (7–8 мес.) отмечена полная нормализация СРБ (у одной пациентки), уменьшение болей, дозы ГК (с 5 до 2,5 мг/сут. в пересчете на преднизолон у первой пациентки и с 5 до 3,75 мг/сут. – у второй).

#### *Пациентка № 4: лечение обострения ревматической полимиалгии без глюкокортикоидов с использованием олокизумаба*

У пациентки У.И.К., 59 лет, имели место выраженные боли и скованности в плечевом поясе, повышение острофазовых показателей крови, был диагностирован РПМ, назначен метилпреднизолон (12 мг/сут.) с полным эффектом и последующим снижением до полной отмены к декабрю 2022 г., на фоне чего развилось обострение, потребовавшее возобновления терапии метилпреднизолоном в дозе 6 мг/сут. с клинико-лабораторным эффектом и последующей постепенной отменой терапии к декабрю 2023 г. В январе 2024 г. развилось очередное обострение РПМ в виде скованности и болей в плечевом и тазовом поясе, повышения СРБ до 2,5 норм. Назначен ОКЗ в дозе 64 мг каждые 2 нед. подкожно, на фоне которого через 1 мес. терапии отмечено уменьшение боли и потребности в нестероидных противовоспалительных препаратах, нормализация СРБ и скорости оседания эритроцитов; через 2 мес. лабораторные

Таблица 1. Характеристика пациентов

№ пациента	Ф.И.О.	Возраст, лет	Диагноз	Соответствие критериям, баллы	Длительность, лет	Режим введения ОКЗ	Продолжительность терапии ОКЗ, мес.	Особенности клинической картины	Стартовая доза ГК (ПЗ), мг/сут.	Доза ГК в результате лечения, мг/сут.	ВАШ боли до лечения (мм)	ВАШ боли в результате лечения (мм)	СРБ до лечения, мг/л	СРБ в результате лечения, мг/л
1	Б.И.Я.	81	РПМ	6/6 (>4)	0	к2н – к4н	6	Высокая коморбидность	7,5	0	80	0	39,6	2,31
2	Ж.Е.А.	81	ГКА + РПМ	11/25 (>6, ГКА) 6/6 (>4, РПМ)	11	к2н	7	Высокая коморбидность	5	2,5	80	30	7,83	1,08
3	М.Л.Н.	83	ГКА + РПМ	12/25 (>6, ГКА) 6/6 (>4, РПМ)	13	к2н	8	Высокая коморбидность	5	3,75	100	40	4,55	3,52
4	У.И.К.	59	РПМ	6/6 (>4)	4	к2н	2	Рецидивирующее течение	0	0	60	10	12,18	0,37
5	Г.Н.В.	67	ГКА	16/25 (>6)	0,5	к2н	5	Поражение органа зрения	20	0	Боли не было		33,1	3,11
6	Ц.В.Ф.	75	ГКА + РПМ	18/25 (>6, ГКА) 6/6 (>4, РПМ)	0,5	к2н – к4н	6	Поражение органа зрения	10	0	Боли не было		23,7	0,97

**Примечание:** РПМ – ревматическая полимиалгия; ГКА – гигантоклеточный артериит; ОКЗ – олокизумаб; к2н – режим введения каждые 2 недели подкожно, к4н – режим введения каждые 4 недели подкожно; ГК – глюкокортикоиды; ПЗ – преднизолон; ВАШ – визуально-аналоговая шкала; СРБ – С-реактивный белок

показатели сохраняются в норме, в связи с существенным уменьшением боли пациентка перестала принимать обезболивающие препараты; терапия продолжена.

#### Пациенты № 5 и № 6: контроль лабораторной активности гигантоклеточного артериита

Пациенты – женщина (Г.Н.В.) и мужчина (Ц.В.Ф.) 67 и 75 лет соответственно – заболели ГКА, проявляющимся поражением органа зрения в рамках болезни (ишемическая оптическая нейропатия: транзиторная – у пациента Г.Н.В., с исходом в частичную атрофию зрительного нерва – у пациентки Ц.В.Ф.). Диагноз ГКА был подтвержден при дуплексном сканировании височных артерий. У пациента Ц.В.Ф. в дебюте болезни имели место проявления РПМ. При снижении дозы преднизолона до 10 мг/сут. (пациент Ц.В.Ф.) и до 20 мг/сут. (пациентка Г.Н.В.) отмечено обострение болезни в виде увеличения концентрации СРБ. Назначение метотрексата (15 мг/нед. у Г.Н.В. и 20 мг/нед. у Ц.В.Ф.) не позволяло снизить активность заболевания. Таким образом, в обоих случаях, хотя и не было получено клинических признаков обострения ГКА и пациенты чувствовали себя удовлетворительно, повышение СРБ определяло высокий риск повторного поражения органа зрения с возможным развитием слепоты. Была начата терапия ОКЗ (64 мг, подкожно, каждые 2 нед.). После первой инъекции отмечена стойкая нормализация СРБ. В течение

5 мес. обоим пациентам удалось постепенно снизить и отменить преднизолон, при этом состояние сохранялось стабильным, не отмечалось обострений, пациенты продолжают монотерапию ОКЗ. У пациента Г.Н.В. на фоне терапии ОКЗ отмечалось развитие умеренной лейкопении, в связи с чем промежуток между введением ОКЗ был увеличен до 1 раза в 4 нед. При этом развития клинических или лабораторных признаков обострения не наблюдалось.

В описанных нами случаях применение ОКЗ позволило достигнуть значимого улучшения течения ГКА и РПМ, существенно снизив потребность пациентов в терапии ГК. Эти данные соответствуют материалам исследований, суммированных в серии обзоров [14], и свидетельствуют о перспективах применения российского препарата ОКЗ [15] для лечения ГКА и РПМ.

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Buttgereit F, Matteson EL, Dejaco C. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *JAMA*. 2020;324(10):993-994. doi: 10.1001/jama.2020.10155
- Сатыбалдыев АМ, Демидова НВ, Савушкина НМ, Гордеев АВ. Ревматическая полимиалгия. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(2):215-227. [Satybalдыеv A.M., Demidova N.V., Savushkina N.M., Gordeev A.V. Polymyalgia rheumatica. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(2):215-227 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-215-227
- Tomelleri A, van der Geest KSM, Khurshid MA, Sebastian A, Coath F, Robbins D, et al. Disease stratification in GCA and PMR: State of the art and future perspectives. *Nat Rev Rheumatol*. 2023;19(7):446-459. doi: 10.1038/s41584-023-00976-8
- Dejaco C, Kerschbaumer A, Aletaha D, Bond M, Hysa E, Camellino D, et al. Treat-to-target recommendations in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):48-57. doi: 10.1136/ard-2022-223429
- Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations

- for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):19-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215672
6. Toyoda T, Armitstead Z, Bhide S, Engamba S, Henderson E, Jones C, et al. Treatment of polymyalgia rheumatica: British Society for Rheumatology guideline scope. *Rheumatol Adv Pract*. 2024;8(1):rkae002. doi: 10.1093/rap/rkae002
  7. Matteson EL, Buttgereit F, Dejaco C, Dasgupta B. Glucocorticoids for management of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42(1):75-90viii. doi: 10.1016/j.rdc.2015.08.009
  8. Mainbourg S, Addario A, Samson M, Puéchal X, François M, Durupt S, et al. Prevalence of giant cell arteritis relapse in patients treated with glucocorticoids: A meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):838-849. doi: 10.1002/acr.23901
  9. Floris A, Piga M, Chessa E, Congia M, Erre GL, Angioni MM, et al. Long-term glucocorticoid treatment and high relapse rate remain unresolved issues in the real-life management of polymyalgia rheumatica: A systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2022;41(1):19-31. doi: 10.1007/s10067-021-05819-z
  10. Nepal D, Putman M, Unizony S. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: Treatment approaches and new targets. *Rheum Dis Clin North Am*. 2023;49(3):505-521. doi: 10.1016/j.rdc.2023.03.005
  11. Насонов ЕЛ, Лиля АМ. Ингибция интерлейкина 6 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: достижения, перспективы и надежды. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):590-599. [Nasonov EL, Lila AM. Inhibition of interleukin 6 in immune inflammatory rheumatic diseases: Achievements, prospects, and hopes. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):590-599 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-590-599
  12. Weyand CM, Goronzy JJ. Immunology of giant cell arteritis. *Circ Res*. 2023;132(2):238-250. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.322128
  13. Kastrati K, Aletaha D, Burmester GR, Chwala E, Dejaco C, Dougados M, et al. A systematic literature review informing the consensus statement on efficacy and safety of pharmacological treatment with interleukin-6 pathway inhibition with biological DMARDs in immune-mediated inflammatory diseases. *RMD Open*. 2022;8(2):e002359. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002359
  14. Насонов ЕЛ, Сатыбалдыев АМ, Оттева ЭН, Бекетова ТВ, Баранов АА. Фармакотерапия гигантоклеточного артериита и ревматической полимиалгии: перспективы применения моноклональных антител к интерлейкину 6. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(3):262-279. [Nasonov EL, Rumyantsev AG, Samsonov MYu. Pharmacotherapy of autoimmune rheumatic diseases – from monoclonal antibodies to CAR T cells: 20 years later. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(3): 262-279 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2024-262-279
  15. Feist E, Nasonov E., Interleukin 6 inhibition in rheumatoid arthritis: Highlight on olokizumab. *Touch Reviews in RMD*. 2023;2(1):17-27. doi: 10.17925/RMD.2023.2.1.17
  16. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(4):484-492. doi: 10.1136/ANNRHEUMDIS-2011-200329
  17. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gibbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(12):1647-1653. doi: 10.1136/ARD-2022-223480

**Мешков А.Д.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5187-0108>  
**Маслянский А.Л.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2427-4148>  
**Буланов Н.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3989-2590>  
**Филатова Е.Е.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0853-8967>  
**Новиков П.И.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0148-5655>  
**Наумов А.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>  
**Ткачева О.Н.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>