

Среди областей современной медицины ревматология – одна из наиболее активно развивающихся. За последние 10-15 лет произошел прорыв в понимании механизмов развития иммуновоспалительных ревматических заболеваний (РЗ), таких как ревматоидный артрит (РА), анкилозирующий спондилит (АС), системная красная волчанка (СКВ) и др., состоящий, в частности, в признании чрезвычайно значимой роли клеточного иммунитета и медиаторов иммунной системы – цитокинов – в патогенезе данной группы болезней. При этом параллельно происходил процесс введения в клиническую практику нового класса медикаментозных средств – генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). ГИБП произвели настоящую революцию в лечении тяжелого РА и других воспалительных РЗ, таких как АС и псориатический артрит (ПсА). ГИБП радикально изменили прогноз у наиболее тяжелых, ранее практически некурабельных, категорий пациентов с этой патологией.

- В течение длительного времени РА считался практически не поддающимся терапии заболеванием, поскольку, несмотря на достижение улучшения с помощью терапии глюкокортикоидами (ГК) и базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), в том числе иммуносупрессорами, такими как метотрексат, у большинства пациентов оно сменялось обострением, а деструкция суставов прогрессировала, приводя к инвалидности. Проспективные наблюдения за большими когортами пациентов показали, что в случае применения достаточно строгих критериев частота ремиссии на фоне стандартной базисной терапии была на уровне 5-10%.

- Важным шагом к улучшению ситуации стало внедрение концепции ранней агрессивной терапии РА. На рубеже XX-XXI веков было показано, что при начале активной (обычно комбинированной, в сочетании с глюкокортикоидами) терапии БПВП при длительности болезни до 1 года результаты лечения существенно улучшаются, включая развитие клинической ремиссии. Однако, несмотря на в целом удовлетворительные результаты комбинированной терапии БПВП и ГК, сохраняется значительный контингент больных ранним РА (порядка 40-60%), у которых не достигается достаточный клинический ответ на терапию, либо продолжается деструкция суставов. Для этих пациентов оптимальным является комбинация БПВП и ГИБП.

- Достижение стабильно низкой активности стало возможным у большинства пациентов только с введением в практику биологической терапии, в первую очередь ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α). Терапия ГИБП представляют собой целенаправленное («точечное») блокирование ключевых моментов воспаления с помощью антител или растворимых рецепторов к цитокинам, а также другим биологически активным молекулам. Эта терапия в целом предназначена для случаев, когда лечение современными БПВП (такими как метотрексат и лефлуномид) не является адекватным вследствие недостаточной эффективности или неудовлетворительной переносимости. Для ГИБП характерны все черты, свойственные БПВП (подавление воспалительной активности, торможение деструкции суставов, возможное индуцирование ремиссии), но эффект как правило, развивается значительно быстрее (иногда сразу после инфузии), и значительно более выражен, в том числе в отношении торможения деструкции суставов.

- Достижение клинической ремиссии является характерной особенностью ГИБП. Результаты рандомизированных исследований показали, что частота стойкой ремиссии при лечении комбинацией метотрексата с ГИБП из группы ингибиторов ФНО- α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт) при наблюдении в течение 2-3 лет была сопоставима и составляла до 40-50%. Хороший клинический эффект при этом, как правило, сопровождался выраженным замедлением прогрессирования деструкции суставов (в отличие от обычных БПВП). Не менее впечатляющие результаты продемонстрировали ГИБП с другими механизмами действия – анти-В-клеточный препарат ритуксимаб, ингибитор костимуляции Т-лимфоцитов абатацепт и весьма многообещающий ингибитор рецепторов интерлейкина-6 тоцилизумаб.

Механизм действия	Мишень	Препараты
Ингибция фактора некроза опухоли (ФНО) – альфа	ФНО-альфа	Инфликсимаб Адалимумаб Этанерцепт Цертолизумаба пэгол
Деплеция В-лимфоцитов	CD20 (поверхностный антиген В-лимфоцитов)	Ритуксимаб
Ингибция костимуляции Т-лимфоцитов	CD80, CD86, CD28	Абатацепт
Подавление биологических эффектов интер- лейкина 6 (ИЛ-6)	Рецептор ИЛ-6	Тоцилизумаб

- «Одним из самых крупных достижений медицины XX столетия является патогенетическое обоснование и применение биологической терапии» - эти слова на сегодня стали аксиомой в медицине и уже более 2 миллионов больных опробовали этот инновационный метод лечения суставов. Вот лишь некоторые преимущества нового инновационного метода лечения: Высокий лечебный эффект более чем у 50% ранее резистентных больных
- Патогенетическая направленность
- Частое развитие клинических ремиссий
- Торможение суставной деструкции
- Торможение развитие остеопороза независимо от лечебного действия
- Торможение развития атеросклероза
- Уменьшение риска развития инсультов
- Снижение уровня смертности
- Как все хорошее, этот метод очень дорог: инъекция препарата обходится в несколько тысяч долларов, а необходима не одна инъекция в год. Во многих странах государство обеспечивает пациентов препаратами бесплатно.
- В России открыто более 100 центров для проведения бесплатной терапии ГИБП - генно-инженерные биологические препараты, в ближайшем будущем такие центры будут и у нас. Отсутствие центров не говорит о том, что в Казахстане не освоили этот метод лечения. Врачи нашего центра первыми в Шымкенте начали применять ГИБТ - генно-инженерную биологическую терапию (более 10 лет назад), пролечено более 100 больных.

- На данный момент в мире существует около 20 подобных препаратов, каждый год появляются новые. В республике Казахстан, в основном применяют следующие генно-инженерные препараты:
- Инфликсимаб (Ремикейд)
- Ритуксимаб (Мабтера)
- Толицизумаб (Актемра)
- Этанерцепт (Энбрел)
- Адалимумаб (Хумира)
- Голимумаб (Симпони)
- Белимумаб (Бенлиста)
- Деносумаб (Пролиа)
- Если в начале ГИБТ применялась лишь у больных ревматоидным артритом, то теперь можно лечить такие болезни как системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), остеопороз, псориаз и другие.



Remicade[®]

Infliximab
Lyophilized powder
for solution
for infusion

1 флакон

100 мг

Ремикейд[®]

инфликсимаб
Лиофилизат для
приготовления
раствора для
инфузий



Шеринг-Плау



100 мг

Ремикейд[®]

инфликсимаб
Лиофилизат для
приготовления
раствора для
инфузий

Шеринг-Плау

Перед применением прочтите прилагаемую инструкцию. Хранить в холодильнике для детей. Хранить при температуре 2-8 °С. Не замораживать.

www.farmtop.ru





Actemra®
20 mg/ml
Tocilizumab

80 mg / 4 ml

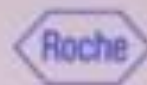
1 vial de 4 ml con concentrado
para solución para infusión /
1 vial of 4 ml of concentrate
for solution for infusion



Actemra®
20 mg/ml
Tocilizumab

200 mg / 10 ml

1 vial de 10 ml con concentrado
para solución para infusión / 1 vial
of 10 ml of concentrate for
solution for infusion



Actemra®
20 mg/ml
Tocilizumab

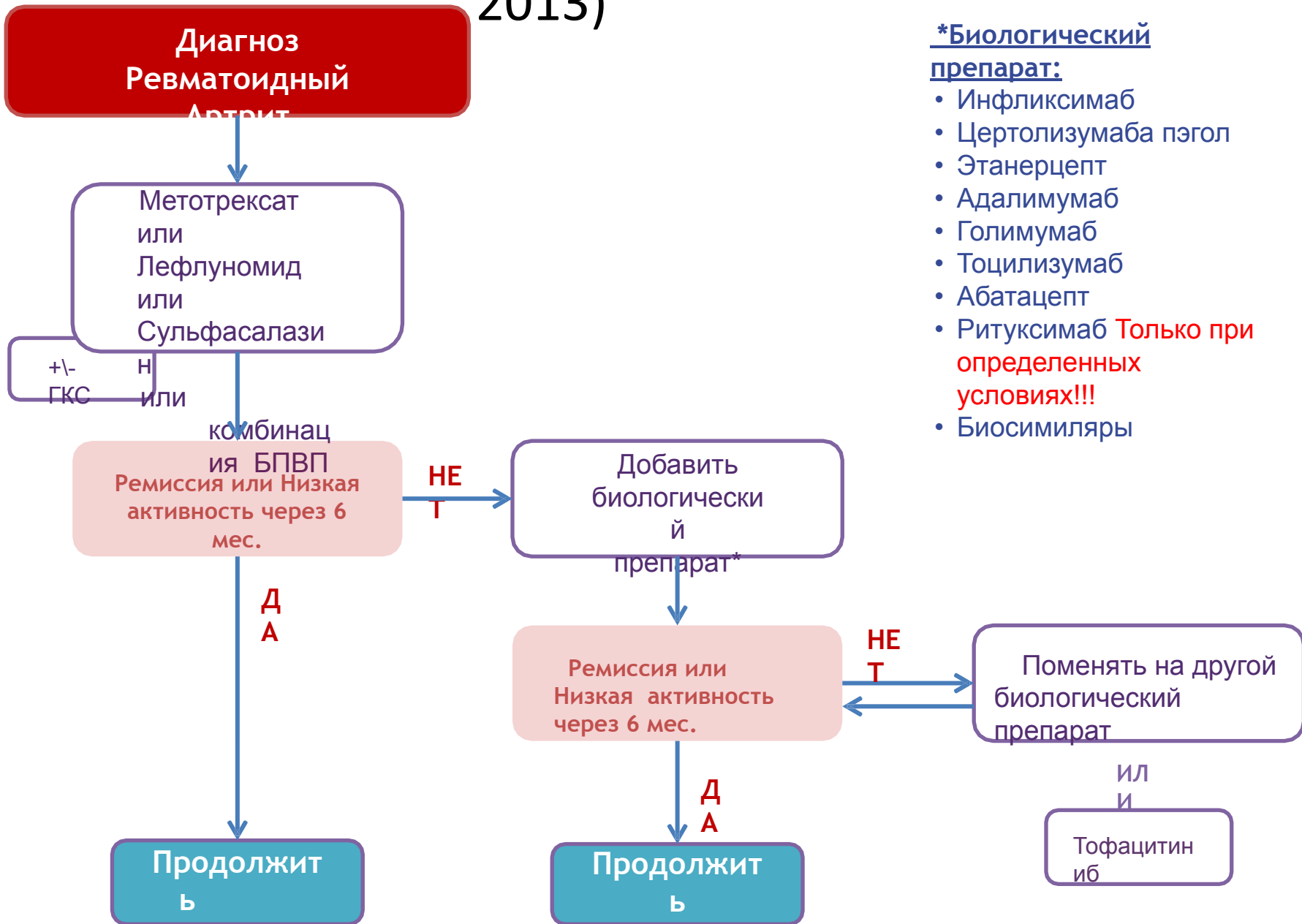
400 mg / 20 ml

1 vial de 20 ml con concentrado
para solución para infusión /
1 vial of 20 ml of concentrate
for solution for infusion



Алгоритм ведения пациента с РА (EULAR

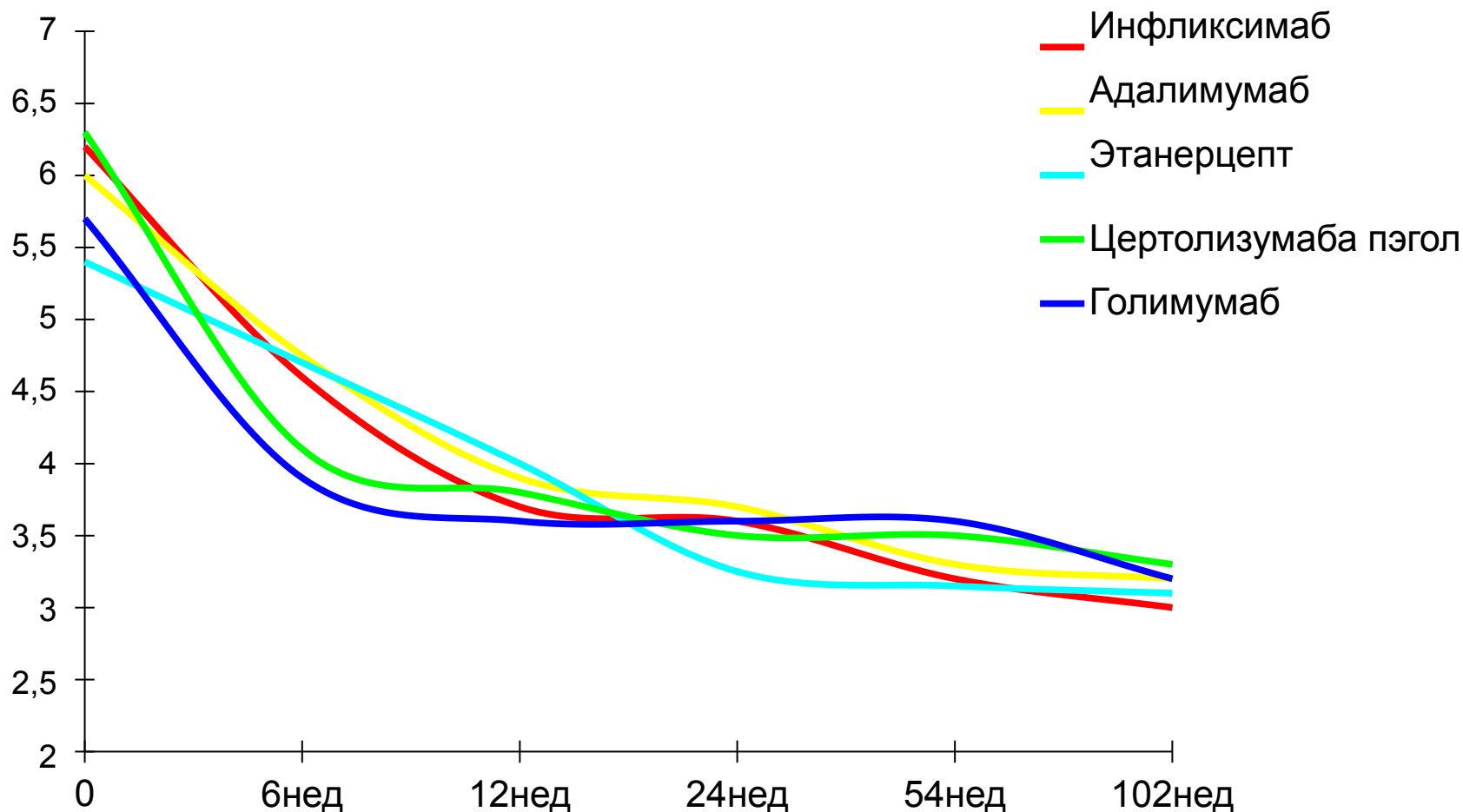
2013)



*Биологический препарат:

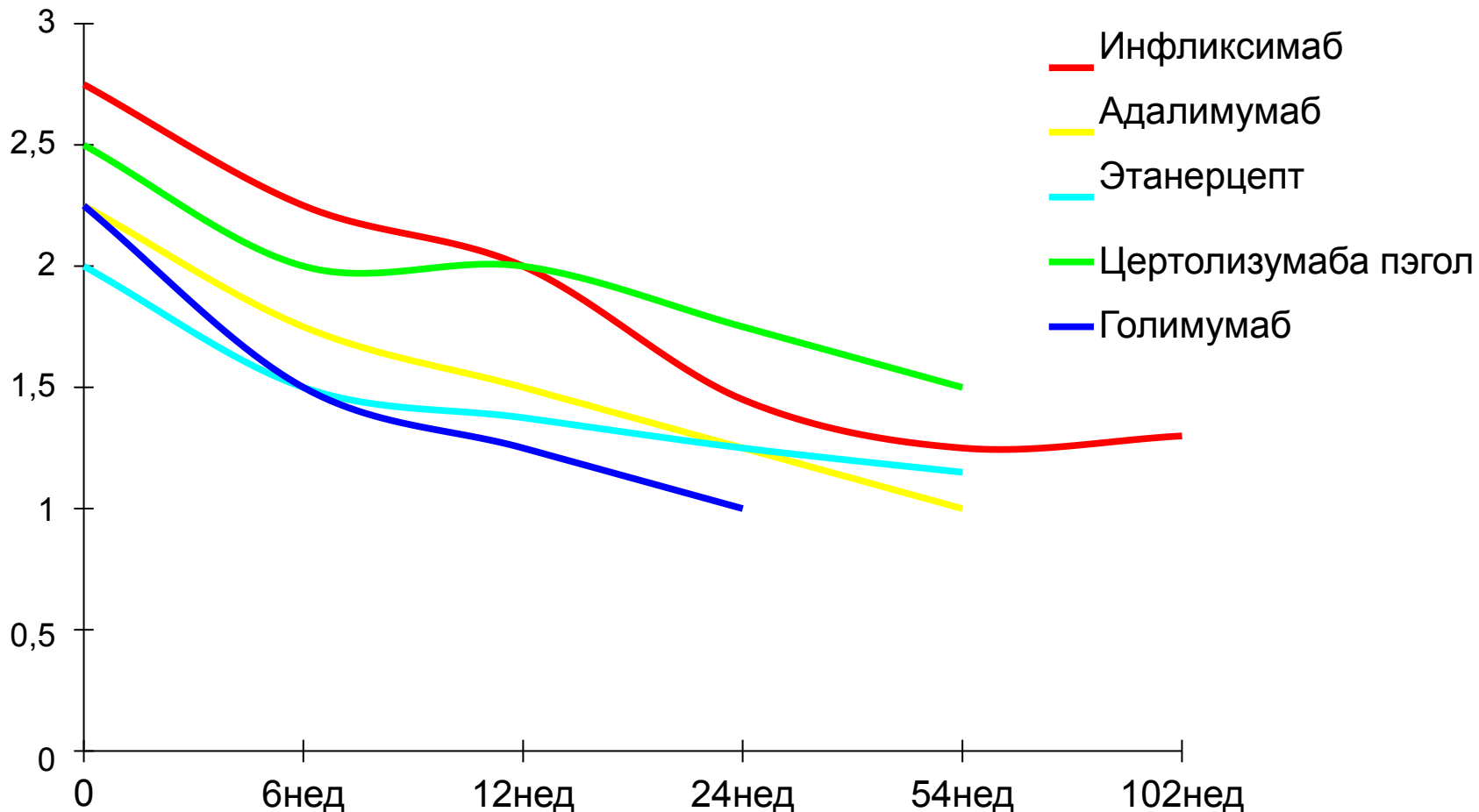
- Инфликсимаб
- Цертолизумаба пэгол
- Этанерцепт
- Адалимумаб
- Голимумаб
- Тоцилизумаб
- Абатацепт
- Ритуксимаб **Только при определенных условиях!!!**
- Биосимиляры

Динамика активности заболевания по индексу DAS28 у пациентов РА, получающих разные блокаторы ФНО- α



Собственные
данные

Динамика качества жизни по индексу HAQ у пациентов РА, получающих разные блокаторы ФНО-α



Собственные
данные

Динамика эрозивного процесса у больных РА, получавших инфликсимаб и ритуксимаб

Показатель	Увеличение количества новых эрозий	Уменьшение количества эрозий	Без динамики
Пациенты, получавшие Инф	20%	1-3%	72%
Пациенты, получавшие Рит	33%	0 %	67%

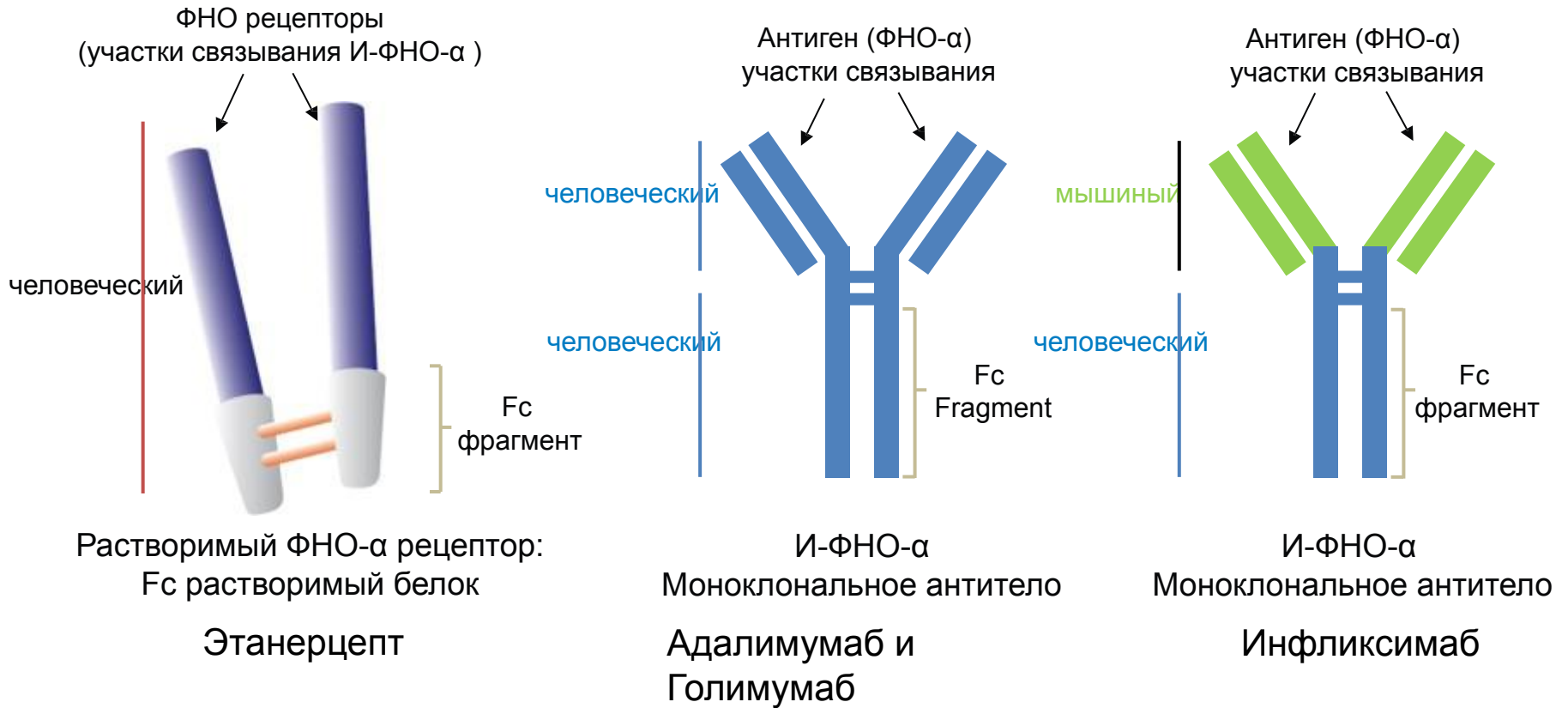


Исходно
МРТ
Т1 с
контрастны
м



Спустя 12 месяцев
МРТ Т1 с
контрастным
усилением
Собственные
показания

Иммуногенность зависит от строения молекулы



Способность индуцировать АТ зависит от строения И-ФНО⁵

Fc, fragment crystallizable

1. Etanercept EU SmPC. 2. Infliximab EU SmPC. 3. Adalimumab EU SmPC. 4. Golimumab EU SmPC.
5. Emi Aikawa N, et al. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2010;38:82-89.

НЯ, наблюдаемые у больных РА, получавших
биологическую терапию в СЗГМУ им.И.И.
Мечникова

Побочные эффекты	ИНФ	АДА	ЭТА	ЦЗМ	ГЛМ	РИТ	АБА	ТЦЗ
Реакции на введение								
-гиперемия к/п	5	2	5	4	1	8		
-стеснение в груди, горле, бронхоспазм	7	-	-	-	-	16		
-тахикардия	2	-	1	-	2	2	-	-
-тошнота, рвота, ↑АД	2	-	-	-	1	5		
СКВ-синдром	3	0	0	0	0	0	0	0
Вирусные инфекции (ОРВИ) Пневмонии	20	2	3	9	2	16	5	7
	2	0	0	0	0	2	0	0
Туберкулез	2	1	0	4	0	0	0	0
Инфекции мочевых путей	12	2	1	5	2	5	2	1
Герпес	2	1	0	0	1	7	2	1
Неэффективность	24					3	5	0
Случаи НЯ, потребовавшие отмены терапии, вкл.смерть	5	0	0	0	0	5	1	1
	3					2	0	0

Биологическая терапия в целом

Развитие тяжелой инфекции

