

УДК 616-002.77-08:615:275.3

О.В. МАШКУНОВА^{1,2}, Г.С. ЕСИРКЕПОВА^{1,3}¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,²Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК,³Городской Ревматологический Центр, г. Алматы

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА ГОЛИМУМАБА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ



Машкунова О.В.

Прогрессом в лечении ревматоидного артрита (РА) и анкилозирующего спондилита (АС) в настоящее время считается применение генно-инженерно-биологических препаратов, одними из которых являются ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, в частности человеческое моноклональное антитело голимумаб.

Цель исследования – изучение эффективности, переносимости и безопасности голимумаба у пациентов с РА и АС.

Материал и методы. Проводится открытое, неконтролируемое проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности голимумаба у пациента с РА и АС. Обследовано 15 пациентов, получающих голимумаб, из них 11 с РА и 4 с АС. Определялся индекс активности РА по DAS28, оценивались индексы BASDAI, BASFI при АС в начале лечения, через 4, 12 и 24 недели от назначения терапии голимумабом. Терапевтический ответ (эффективность лечения) оценивали по достижению ремиссии по DAS28, показателей ASAS20 и ASAS50.

Результаты и обсуждение. Голимумаб достоверно уменьшал признаки активности РА и активность АС, улучшал физическую функцию суставов и позвоночника у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, по индексу BASFI и опросникам качества жизни. Не было зафиксировано ни одного серьезного побочного действия. Голимумаб был эффективен в 100% случаев.

Выводы. Исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность голимумаба у пациентов с РА и АС с высокой активностью и неблагоприятными факторами прогноза, как в монотерапии, так и комбинации с другими базисными препаратами.

Ключевые слова: ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, голимумаб, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит.

Для ссылки: Машкунова О.В., Есиркепова Г.С. Результаты собственного исследования по изучению эффективности и безопасности применения ингибитора фактора некроза опухоли альфа голимумаба у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом // Журн. Медицина. – 2015. – № 1 (151). – С. 29-33

Ревматоидный артрит относится к хроническим аутоиммунным воспалительным заболеваниям и считается частично связанным с избыточной продукцией цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) [1, 2, 3]. Разработка препаратов, способных ингибировать активность ФНО-альфа, позволила получить эффективную терапию ревматоидного артрита и ряда других иммуно-опосредованных воспалительных заболеваний [3, 4, 5]. Голимумаб – новый препарат, содержащий человеческие моноклональные антитела к ФНО-альфа, ингибирует биологическую активность ФНО-альфа путем высокоаффинного и специфичного связывания с растворимым и трансмембранным ФНО-альфа [6, 7, 8, 9]. Доклинические исследования показали, что нейтрализа-

ция человеческого ФНО-альфа может быть достигнута с применением концентраций голимумаба более низких по сравнению с инфликсимабом [6, 7, 8, 9, 10, 11].

Цель исследования – изучение эффективности, переносимости и безопасности голимумаба у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом.

Материал и методы

Проводится открытое, неконтролируемое проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности голимумаба у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом. Проанализированы предварительные результаты по эффективности и безопасности лечения голимумабом у данных пациентов за 24 недели лечения.

Контакты: Машкунова Ольга Васильевна, к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, врач-ревматолог высшей категории. Тел. +7 705 209 32 22, e-mail: omashkun@mail.ru

Contact: Mashkunova Olga, Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, PhD, Associate Professor, Department of outpatient therapy, rheumatologist highest category, Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan. Tel. + 7 705 209 32 22, e-mail: omashkun@mail.ru

В исследование включено 15 пациентов, разделенных на две группы: I группа – 11 пациентов с ревматоидным артритом и II группа – 4 пациента с анкилозирующим спондилитом.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблицах 1 и 2.

В исследовании участвовали пациенты с достоверным ревматоидным артритом, всего 11 пациентов. Средняя длительность заболевания 6,5 года. Все были лица женского пола, средний возраст – от 39 до 47 лет в пределах одной возрастной группы. Все пациенты трудоспособного возраста и заняты физическим трудом, если не на работе, то дома, занимаясь домашним хозяйством, все городские жители. Большинство пациентов были серопозитивны по ревматоидному фактору и АЦЦП (маркеру раннего ревматоидного артрита). Рентгенологические изменения соответствовали давности болезни. У 7 пациентов была II рентгенологическая стадия, у 4 пациентов была III рентгенологическая стадия, то есть присутствовали эрозии около-суставных поверхностей. У всех пациентов перед началом исследования был высокий уровень воспалительной активности в виде высокого уровня СРБ, индекса активности – средний DAS28 – 5,42. А также наблюдались высокие показатели ревматоидного фактора в сыворотке крови и ВАШ.

Диагноз достоверного ревматоидного артрита ставился по критериям ACR 1987 г. и раннего ревматоидного артрита по критериям ACR/EULAR (2010). Наличие РА подтверждалось проведением углубленных иммунологических тестов – ревматоидный фактор, количественное определение СРБ, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), рентгенологическими и МРТ-исследованиями. Определялся индекс активности РА по DAS28 в начале лечения, через 4, 12 и 24 недели от назначения терапии голимумабом. Тактика ведения пациентов с РА проводилась согласно рекомендациям EULAR по лечению ревматоидного артрита 2013 года. Голимумаб в дозе 50 мг 1 раз в месяц подкожно с помощью одноразового инджектора назначался во второй или третьей фазе лечения РА, не ранее чем через 6 месяцев неэффективности проведения базисной терапии синтетическими противовоспалительными препаратами и сохранением активности РА. Перед назначением голимумаба, согласно международным протоколам, всем пациентам проводился скрининг на туберкулез (обзорная рентгенография органов грудной клетки с консультацией фтизиатра), вирусные гепатиты В, С (маркеры методом ИФА и ПЦР), ВИЧ, консультация онколога.

Основным компонентом комбинированной базисной терапии был метотрексат в соответствующих дозах. Одна пациентка с РА до назначения голимумаба принимала 3

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов с ревматоидным артритом

№	Клинические признаки	Количественные показатели
1	Всего больных	11
2	Женщин	11 (100%)
3	Мужчин	0
4	Средний возраст больных	40,7±9,8 года
5	Средняя длительность заболевания	6,5±1,9 года
6	Пациенты, получающие НПВП (диклофенак, мелоксикам)	Регулярно – 11 (100%); по требованию – 0
7	Пациенты с положительным ревматоидным фактором (серопозитивный РА)	7 (64%)
8	Рентгенологическая стадия	II – 7 (64%) III – 4 (36%) IV – 0
9	DAS 28 до начала лечения ГМ	6,42±1,99
10	СРБ до начала лечения ГМ, г/л	87,64±5,99
11	РФ методом ИФА ГМ, ЕД/л	196,7±23,18
12	АЦЦП до начала лечения ГМ, ЕД/л	132±14,28
13	ВАШ до начала лечения ГМ, мм	87,5±12,3
14	Базисная терапия синтетическими препаратами (количество пациентов)	Метотрексат – 5 Сульфасалазин – 2 ГКС – 8 Комбинированная базисная терапия – 4
15	Количество пациентов, получавших ГИБТ до назначения голимумаба	1 (инфликсимаб) 1 (ритуксимаб)

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов с анкилозирующим спондилитом

№	Клинические признаки	Количественные показатели
1	Всего больных	4
2	Женщин	2 (50%)
3	Мужчин	2 (50%)
4	Средний возраст больных	33,75±11,5
5	Средняя длительность заболевания	3,75±2,6
6	Пациенты, получающие НПВП (диклофенак, мелоксикам, индометацин, эторикоксиб)	Регулярно – 4 (100%); по требованию – 0
7	Позитивность по HLA B27	100%
8	Рентгенологическая стадия сакроилиита на начало исследования	II – 1 III – 3 IV – 0
9	BASDAI до начала лечения ГМ	82,8±23,6
10	BASFI до начала лечения ГМ	66,5±22,9
11	СРБ до начала лечения ГМ, г/л	68, 4±13,7
12	Базисная терапия синтетическими препаратами (количество пациентов)	Метотрексат – 1 Сульфасалазин – 3 ГКС – 4
13	Количество пациентов, получавших ГИБТ до назначения голимумаба	2 (инфликсимаб)

генно-инженерно-биологических препарата (инфликсимаб, ритуксимаб, тоцилизумаб) без достижения ремиссии.

Помимо голимумаба всем пациентам был назначен метотрексат для подкожного введения в средней дозе 10 мг

в неделю с фолиевой кислотой 5 мг в неделю. В качестве комбинированной терапии использовали глюкокортикоиды (метипред 8 мг), сульфасалазин 2 г в сутки, лефлюномид 20 мг в сутки. Оценивался индекс DAS-28, РФ, СРБ, АЦЦП, ВАШ перед стартом голимумаба, через 4 недели (1 месяц), через 12 недель (3 месяца), 24 недели (6 месяцев) от начала терапии. Монотерапию голимумабом никто не получал. Фиксировалось число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), ВАШ в баллах, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), и оценивалась общая оценка состояния здоровья (ООСЗ) по ВАШ в миллиметрах. Больным разрешалось использование нестероидных противовоспалительных препаратов по требованию. По необходимости проводились внутрисуставные инъекции дипроспана.

В материал исследования было включено 4 пациента с АС: два пациента с периферической формой и два с аксиальной. Пациенты с периферической формой принимали сульфасалазин в суточной дозе 2 г не менее 3-х месяцев, пациенты с аксиальной формой принимали нестероидные противовоспалительные препараты в течение 3 месяцев с недостаточным эффектом. После этого срока при отсутствии достижения ремиссии или достаточного снижения активности по рекомендации ASAS назначался голимумаб в дозе 50 мг ежемесячно подкожно. У одной пациентки анкилозирующий спондилит сочетался с воспалительными заболеваниями кишечника, по современной классификации соответствующий нозологически как АС, сочетающийся с ВЗК.

Двое пациентов с периферической и аксиальной формами АС соответственно были переведены на голимумаб через 6 месяцев недостаточной эффективности от терапии инфликсимабом. Оценивались индексы BASDAI, BASFI. Терапевтический ответ (эффективность лечения) оценивали по достижению показателей ASAS 20 и ASAS 50, показателя частичной ремиссии по критериям Международного общества по изучению спондилоартритов ASAS (частичная ремиссия определялась при баллах ниже 20 по всем четырем разделам критериев, рекомендуемых ASAS) и, по меньшей мере, 50%-ного улучшения по индексу активности заболе-

вания анкилозирующим спондилитом (показатель BASDAI 50) и 50% изменений, по сравнению с исходными значениями, по индексу функциональности при анкилозирующем спондилите (индекс BASFI).

Результаты исследования

Как демонстрируют данные, приведенные в таблице 3, у всех пациентов через 4 недели уже наблюдалось снижение индекса DAS 28, а к концу 24 недели достоверно снизился с $6,42 \pm 1,99$ до $2,02 \pm 0,34$ ($p < 0,001$), что является статистически достоверным. Все пациенты уже через неделю отмечали уменьшение боли в суставах, а также значительное уменьшение продолжительности утренней скованности; РФ достоверно снизился с $196,7 \pm 23,1$ до $53,19 \pm 5,09$ ($p < 0,001$). СРБ достоверно снижался к 24 неделе исследования, уменьшаясь уже в два раза к концу четвертой недели с $87,64 \pm 5,99$ до $42,06 \pm 1,8$, а к 24 неделе исследования его показатели составили уже $5,3 \pm 0,7$ ($p < 0,001$). Общая оценка состояния здоровья хорошо демонстрирует уменьшение боли, улучшение качества жизни по динамике ВАШ от 87 мм в начале лечения и до 20 мм.

Таким образом, в группе с РА улучшение по индексу DAS 28 на четвертой неделе лечения отмечалось у всех 11 пациентов. У одной пациентки было отмечено обострение латентного пиелонефрита с повышением температуры тела, ознобом, дизурией и мочевым синдромом в анализе мочи, но лечение не прекратили. Через 12 недель лечения у 50% пациентов отмечалось улучшение по индексу DAS 28, к концу 24 недели улучшение отмечалось у 80% пациентов по индексу DAS 28. В группе пациентов с ревматоидным артритом голимумаб показал свою высокую активность, наступающую уже через 4 недели назначения и сохраняющуюся через 24 недели лечения. Побочных действий у данной группы пациентов в виде непереносимости, реакций в месте введения, повышения частоты инфекционных заболеваний, развития лимфом, рака кожи и других онкологических заболеваний не наблюдалось.

Как видно из таблицы 4, у всех пациентов через 4 недели уже наблюдалось снижение индекса BASDAI с $82,8 \pm 23,6$ до $45,6 \pm 14,5$, а к концу 24 недели он составил $16,5 \pm 7,8^*$ ($p < 0,001$), что является статистически достоверным. Все

Таблица 3 – Результаты исследования в группе с ревматоидным артритом

№	Критерий	До назначения ГМ	Через 4 недели	Через 12 недель	Через 24 недели
1	DAS 28	$6,42 \pm 1,99$	$3,55 \pm 1,68$	$2,16 \pm 0,64$	$2,02 \pm 0,34^*$
2	СРБ, г/л	$87,64 \pm 5,99$	$42,06 \pm 1,8$	$7,36 \pm 1,23$	$5,3 \pm 0,7^*$
3	РФ ЕД/л	$196,7 \pm 23,1$	$123,7 \pm 10,1$	$64,39 \pm 10,09$	$53,19 \pm 5,09^*$
4	СОЭ	$47,8 \pm 12,7$	$36,5 \pm 8,7$	$20,3 \pm 5,8$	$15 \pm 1,7^*$
5	ВАШ (ООСЗ)	$87,5 \pm 12,3$	$54,9 \pm 9,5$	$28,3 \pm 8,6$	$20,7 \pm 5,7^*$

Примечание: * – $p < 0,001$

Таблица 4 – Результаты исследования в группе с анкилозирующим спондилитом

№	Критерий	До назначения ГМ	Через 4 недели	Через 12 недель	Через 24 недели
1	BASDAI	$82,8 \pm 23,6$	$45,6 \pm 14,5$	$26,4 \pm 12,3$	$16,5 \pm 7,8^*$
2	BASFI	$66,5 \pm 22,9$	$33,1 \pm 12,8$	$23,6 \pm 11,6$	$13,7 \pm 6,9^*$
3	СРБ, г/л	$68,4 \pm 13,7$	$34,6 \pm 13,9$	$19,7 \pm 9,8$	$14,5 \pm 7,4^*$
4	ASAS20 (кол-во пациентов)	-	4 (100%)	1 (25%)	-
5	ASAS50 (кол-во пациентов)	-	-	3 (75%)	3 (75%)
6	Частичная ремиссия	-	-	-	1 (25%)

Примечание: * – $p < 0,001$

пациенты уже через неделю отмечали снижение общей слабости, уменьшение боли в шее, спине, уменьшение припухлости в периферических суставах, снижалась степень боли при пальпации пораженных областей позвоночника и суставов, а также ощутимо снижалась длительность утренней скованности в области позвоночника.

Индекс BASFI, характеризующий степень функциональных нарушений позвоночника и суставов, с $66,5 \pm 22,9$ до начала лечения снизился до $13,7 \pm 6,9^*$ ($p < 0,001$) к концу 24 недели, что выражалось в значительном улучшении качества жизни пациентов в повседневной деятельности – увеличении общей активности за счет увеличения объема движений суставов и позвоночника, уменьшении ригидности позвоночника, расширения ежедневной бытовой активности, отказа от посторонней помощи и вспомогательных средств передвижения.

СРБ, как высокочувствительный показатель активности воспаления, достоверно снижался к 24 неделе исследования, уменьшаясь уже в два раза к концу первой недели с $68,4 \pm 13,7$ г/л до $34,6 \pm 13,9$ г/л, а к 24 неделе исследования его показатели составили уже $14,5 \pm 7,4^*$ г/л ($p < 0,001$).

Таким образом, улучшение по критериям ASAS20, т.е. 20% улучшение к концу первой недели, наблюдалось у всех 4 пациентов, через 12 недель ASAS20 оставался неизменным у одной пациентки, у которой АС ассоциировался с ВЗК; 50% улучшение по критериям ASAS50 наблюдалось у 3 пациентов. К концу исследования у 3-х пациентов (75%) наблюдалось 50% улучшение по критериям ASAS50, у 1 пациента (25%) развилась частичная ремиссия с исчезновением болей в периферических суставах и позвоночнике, отсутствии СРБ в крови и минимальных показателей BASFI.

Таким образом, в группе пациентов с анкилозирующим спондилоартритом голимумаб также продемонстрировал высокую эффективность, наступающую через неделю назначения и сохраняющуюся через 24 недели лечения. Побочных действий в виде непереносимости, реакций в месте введения, повышения частоты инфекционных заболеваний, развития лимфом, рака кожи и других онкологических заболеваний не наблюдалось. У одного пациента после первой инъекции наблюдалось повышение трансаминаз в 2 раза, что потребовало поиска причины данного состояния. Как оказалось, у пациента было латентное течение вирусного гепатита С, подтвержденного ПЦР. На фоне назначенной противовирусной терапии нуклеозидами у пациента нормализовались трансаминазы и прекратилась репликация вируса гепатита С, что позволило продолжить терапию голимумабом до 50% улучшения по ASAS50.

Обсуждение

Исследование продемонстрировало высокую эффективность голимумаба в дозе 50 мг. Подкожно один раз в месяц в лечении пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, причем как тех, кто до начала исследования получал DMARDs-терапию синтетическими базисными препаратами первого ряда (метотрексатом, лефлюномидом, сульфасалазином), так и тех, у кого предшествующая терапия другими биологическими препаратами, преимущественно ингибиторами ФНО- α , была недостаточно эффективна.

Голимумаб достоверно уменьшал признаки активности ревматоидного артрита по критерию DAS28, и активность

анкилозирующего спондилоартрита по критерию BASDAY, улучшал физическую функцию суставов и позвоночника у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, по индексу и BASFI и опросникам качества жизни, у пациентов снижалась усталость и повышалась работоспособность. В результатах исследования приведены доказательства быстрого наступления эффекта голимумаба уже к концу первой недели назначения препарата, что также доказывает его эффективность. Повышения дозы до 100 мг в месяц не требовалось ни у одного больного.

Голимумаб у всех пациентов хорошо переносился. Не было отмены препарата из-за побочных действий, не наблюдалось увеличения числа тяжелых инфекций, случаев туберкулеза, онкологических заболеваний. Профиль безопасности голимумаба соответствовал профилю безопасности других ингибиторов ФНО- α , и при приеме голимумаба не произошло развития неожиданных неблагоприятных явлений. По словам пациентов, участвующих в исследовании, особенно тех, кто до начала терапии голимумабом применял другие биологические препараты в виде внутривенных инфузий, отмечают удобство для пациента в виде самостоятельного введения без привлечения медицинского персонала, по аналогии с введением инсулина при сахарном диабете; удобная форма дозируемого инъектора. Немаловажным фактором является доступность препарата для пациентов с ревматоидным артритом, которым голимумаб выдается бесплатно по государственной программе гарантированного объема бесплатной медицинской помощи. Надеемся, что результаты нашего исследования привлекут внимание административных лиц и расширят список нозологий для назначения голимумаба и при анкилозирующем спондилоартрите.

Выводы

1. Голимумаб является высокоэффективным ингибитором ФНО- α у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом с высокой степенью активности, у которых предшествующая терапия синтетическими базисными препаратами и другими генно-инженерно-биологическими препаратами была неэффективна.

2. Ежемесячная доза голимумаба составила 50 мг подкожно, и не требовалось увеличения дозы ни у одного пациента до 100 мг.

3. Голимумаб продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность, не было ни одного серьезного побочного действия в виде инфекционных и онкологических осложнений.

4. Голимумаб рекомендуется назначать пациентам с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, у которых предшествующая терапия синтетическими базисными препаратами и другими генно-инженерно-биологическими препаратами была недостаточно эффективна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ревматология: клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
- 2 Ревматология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
- 3 Каратеев Д.Е., Олонин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/

EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике // Научно-практическая ревматология. – 2011. – №1. – С. 10-15

4 Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid Arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann Rheum Dis. – 2010. – N69. – P. 1580-8

5 Herman S, Kronke G, Schett G. Molecular mechanisms of inflammatory bone damage: emerging targets for therapy. Trends Mol Med 2008. E-pub ahead of print

6 Maini R, St.Clair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, et al, for the ATTRACT Study Group. Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor α monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomized phase III trial // Lancet 1999. – N354. – P. 1932–9

7 Lipsky PE, van der Heijde DM, St.Clair EW, Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, et al, for the Anti-Tumor Necrosis Factor Trial in Rheumatoid Arthritis with Concomitant Therapy Study Group. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis // N Engl J Med. – 2000. – N343. – P. 1594–602

8 Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Furst D, Weisman MH, et al, for the Anti-Tumor Necrosis Factor Trial in Rheumatoid Arthritis with Concomitant Therapy Study Group. Sustained improvement over two years in physical function, structural damage, and signs and symptoms among patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab and methotrexate // Arthritis Rheum. – 2004. – N50. – P. 1051–65

9 St.Clair EW, van der Heijde DM, Smolen JS, Maini RN, Bathon JM, Emery P, et al, for the Active-Controlled Study of Patients Receiving Infliximab for the Treatment of Rheumatoid Arthritis of Early Onset Study Group. Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial // Arthritis Rheum. – 2004. – N50. – P. 3432–43

10 Weinblatt ME, Keystone EC, Furst DE, Moreland LW, Weisman MH, Birbara CA, et al. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate: the ARMADA trial // Arthritis Rheum. – 2003. – N48. – P. 35–45

11 Cohen G, Courvoisier N, Cohen JD, Zaltini S, Sany J, Combe B. The efficiency of switching from infliximab to etanercept and vice-versa in patients with rheumatoid arthritis // ClinExpRheumatol. – 2005. – N23. – P. 795–800

ТҰЖЫРЫМ

О.В. МАШКУНОВА^{1,2}, Г.С. ЕСІРКЕПОВА^{1,3}

¹С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,

²ҚР ДС ЭДМ «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМҚ,

³Алматы қаласының Қалалық Ревматологиялық Орталығы

ГЕНДІК ИНЖЕНЕРЛІК ПРЕПАРАТ ІСІК НЕКРОЗЫ ФАКТОРЫ АЛЬФА ИНГИБИТОРЫ ГОЛИМУМАБ ПРЕПАРАТЫН РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТ ПЕН ЖӘНЕ АНКИЛОЗДАУШЫ СПОНДИЛОАРТРИТ ПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ТАҒАЙЫНДАП, ЕМНІҢ ТИІМДІЛІГІН АНЫҚТАУДЫҢ ӨЗІНДІК ЗЕРТТЕУІНІҢ НӘТИЖЕСІ

Қазіргі уақытта ревматоидты артрит пен анкилоздаушы спондилоартрит емінде жетістік генді инженерлік препараттарды тағайындау болып табылады. Солардың бірі ісік некрозы

факторы альфа ингибиторлары, соның ішінде адамның моноклональды антиденесі голимумаб болып саналады.

Зерттеу мақсаты. Голимумаб препаратын ревматоидты артрит және анкилоздаушы спондилоартритпен науқастарда тиімділігін, көтерімділігін және қауіпсіздігін анықтау

Материал және әдістері. Голимумаб препаратының РА пен АС науқастарда тиімділігін мен қауіпсіздігін зерттеу мақсатымен ашық, бақылаусыз проспективті зерттеу жүргізілді. Голимумаб қабылдаған 15 науқас зерттелді, оның 11–РА және 4 АС пен. РА пен DAS28, АС пен BASDAI, BASFI индекстерінің көрсеткіштері Голимумабпен емнің басында, 4, 12 және 24 апталарында бақыланды. Терапевтік жауап (тиімділік) ремиссияға жеткенде DAS28, ASAS20 және ASAS50 арқылы бақыланды.

Нәтижесі мен талқылауы. Голимумаб ревматоидты артритте және BASDAI, BASFI критеріі бойынша анкилоздаушы спондилоартритте белсенділік белгілерін дәлелді төмендететінін, буындар мен омыртқа бағанының қимылын жақсартатынын және өмір сапасын бағалайтын сауалнамаға сай ревматоидты артрит пен анкилоздаушы спондилоартритпен науқастарда шаршағыштықтың азайып, еңбекке қабілеттілігінің жоғарылайтынын көрсетті. Голимумаб 100% жағдайда тиімді.

Қорытынды. Зерттеу РА пен АС жоғары белсенділігі мен болжамы қолайсыз науқастарда монотерапия және басқа базисті препараттармен үйлесе, жоғары тиімділігі мен қауіпсіздігін көрсетті.

Негізгі сөздер: бірі ісік некрозы факторы альфа-ингибиторлары, голимумаб, ревматоидты артрит, анкилоздаушы спондилит.

SUMMARY

O.V. MASHKUNOVA^{1,2}, G.S. ESIRKEPOVA^{1,3}

¹Kazakh National Medical University S.D. Asfendiyarov,

²Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan,

³Municipal Rheumatology Center, Almaty c.

RESULTS OF THE STUDY ON EFFICIENCY AND SAFETY OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA GOLIMUMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANKYLOSING SPONDYLITIS

Progress in the treatment of rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis (AS) is currently considered the use of genetically engineered biological agents, some of which are inhibitors of tumor necrosis factor alpha, in particular human monoclonal antibody golimumab.

Purpose of the study. Study of the efficacy, tolerability and safety of golimumab in patients with RA and AS.

Material and methods. Conducted an open, uncontrolled prospective study on the efficacy and safety of golimumab in patients with RA and AS. A total of 15 patients receiving golimumab, 11 of them – with RA and 4 speakers. Determines the index of RA activity by DAS 28, estimated indexes BASDAI, BASFI in AS at the beginning of treatment and at 4, 12 and 24 weeks from the first treatment with golimumab. Therapeutic response (effectiveness of treatment) were evaluated to achieve remission by DAS28, indicators and ASAS20 ASAS50.

Results and discussion. Golimumab significantly reduced symptoms of RA activity and activity of the AU, and improves physical function of joints and spine in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis, index BASFI and Quality of Life Questionnaire. Not been any serious side effects. Golimumab was effective in 100% cases.

Conclusion. The study demonstrated high efficacy and safety golimumab patients with RA and with high AS activity and adverse prognostic factors, both alone and in combination with other DMARDs.

Key words: Inhibitors of tumor necrosis factor alpha, golimumab, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis.

Статья поступила в редакцию 26.01.2015 г.