

УДК 616.72-002.77+615.03+574.41

РЕЗУЛЬТАТЫ 4-ЛЕТНЕГО ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПРЕПАРАТОМ СИМПОНИ В Г. СЕМЕЙ

Р.Л. ИВАНОВА, М.К. КУМУСПАЕВА, А.Ж. ЖИРИКОВА, Б.Б. ЖАНДАРБЕКОВА

Государственный медицинский университет, г. Семей, Республика Казахстан



Иванова Р.Л.

Бурный прогресс биологии и медицины в конце XX в. нашел свое яркое практическое отражение в расширении возможностей фармакотерапии РА. С помощью методов биотехнологии были созданы принципиально новые противовоспалительные препараты, объединяющиеся общим термином «генно-инженерные биологические препараты» (ГИБП), применение которых существенно повысило эффективность фармакотерапии РА.

ГИБП – группа лекарственных средств, характеризующаяся селективным действием на определенные механизмы развития хронического воспаления и представляющая собой моноклональные антитела (мАТ) к иммунокомпетентным клеткам или воспалительным цитокинам, гибридные белковые молекулы, ингибирующие активность цитокинов или взаимодействие иммунокомпетентных клеток.

Цель исследования. Изучение эффективности, переносимости и безопасности препарата Голимумаб (Симпони) у пациентов с ревматоидным артритом.

Материал и методы. Под наблюдением находились 32 больных, из них женщин 90,6%, мужчин 9,3%, средний возраст которых на момент начала терапии составил 37,3 года (от 20 до 66 лет).

Эффективность терапии оценивали по достижению ремиссии по DAS28. Обследование и лечение проводилось у пациентов, получавших биологическую терапию с 2014 по 2017 годы на базе ревматологического отделения университетского госпиталя ГМУ г. Семей.

Результаты и обсуждение. Голимумаб достоверно уменьшал признаки активности РА, улучшал физическую функцию суставов, лабораторные показатели. Не было зафиксировано ни одного серьезного побочного действия.

Выводы. Введение ГИБП в клиническую практику улучшило лечение РА и осуществило смену парадигмы. Наличие этих новых терапевтических возможностей, безусловно, приведет к лучшим результатам.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, генно-инженерные биологические препараты, Голимумаб.

Для цитирования: Иванова Р.Л., Кумуспаева М.К., Жирикова А.Ж., Жандарбекова Б.Б. Результаты 4-летнего лечения ревматоидного артрита препаратом Симпони в г. Семей // Медицина (Алматы). – 2018. – №3 (189). – С. 108-110

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДА РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТТИ СИМПОНИМЕН ЕМДЕУДІҢ-ЖЫЛДЫҚ НӘТИЖЕЛЕРІ

Р.Л. ИВАНОВА, М.К. КУМУСПАЕВА, А.Ж. ЖИРИКОВА, Б.Б. ЖАНДАРБЕКОВА

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы

XX ғасырдың аяғында биология мен медицинаның тез дамуы оның РА фармакотерапиясының мүмкіндіктерін кеңейтудегі айқын практикалық көрінісін тапты. Биотехнология әдістерінің көмегімен, негізінен, «гендік инженерлік биологиялық препараттар» (ГИБП) жалпы терминін біріктіретін жаңа қабынуға қарсы препараттар құрылды, оны қолдану РА фармакотерапиясының тиімділігін айтарлықтай арттырды.

ГИБП-созылмалы қабынудың дамуының белгілі механизмдеріне селективті әсері бар және иммунитетті жасушалар немесе қабыну цитокиндеріне моноклоналды антиденелер (мАТ) болып табылатын, цитокиндердің белсенділігін тежейтін гибриді ақуыз молекулалары немесе иммунитетті жасушалардың өзара әрекеттесуімен сипатталатын препараттар тобы.

Зерттеудің мақсаты. Ревматоидті артритпен ауыратын науқастарда Голимумаба (Симпони) тиімділігі, төзімділігі және қауіпсіздігін зерттеу болды.

Материал және әдістері. Бақылау барысында 32 науқас, олардың ішінде 90,6% әйел адамдар, 9,3% ер адамдар. Терапия барысында орташа жас 37,3 жасты құрады (20 дан 66 жасқа дейін). Терапия тиімділігі DAS28-дегі ремиссияға қол жеткізгеннен кейін бағаланды. Семей мемлекеттік медицина университетінің университет ауруханасының ревматология бөлімінің базасында 2014-2017 жылдар аралығында биологиялық терапияны алған науқастарға тексерулер және емдеулер жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Голимумаб РА белсенділігінің белгілерін едәуір азайтты, буындардың физикалық функциясын жақсартты, зертханалық көрсеткіштерді көрсетті. Елеулі жаңа әсерлері тіркелмеді.

Қорытынды. ГИБП енгізу клиникалық практикада РА-ның емін жақсартты және парадигмалық ауысымды енгізді. Бұл жаңа терапевтік құралдардың қолжетімділігі ең алдымен, жақсы нәтижелерге әкеледі.

Негізгі сөздер: ревматоидты артрит, гендік инженерлік биологиялық препараттар, Голимумаб.

Контакты: Иванова Райфа Латыфовна, д.м.н., профессор кафедры постдипломного образования ГМУ г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, индекс 071400, e-mail: irf-08-36@mail.ru

Contacts: Raifa L. Ivanova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Postgraduate Education of Department of Semey State Medical University, Semey c., str. Abay Kunanbaev, 103, index 071400. E-mail: irf-08-36@mail.ru

Поступила: 28.02.2018

SUMMARY

RESULTS OF FOUR-YEAR TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH SIMPONI IN SEMEY CITY

RL IVANOVA, MK KUMUSPAEVA, AZH ZHIRIKOVA, BB ZHANDARBEKOVA
Semey State Medical University, Semey c., Republic of Kazakhstan

The rapid progress of biology and medicine at the end of the XX century found its bright practical reflection in the expansion of the possibilities of rheumatoid arthritis (RA) pharmacotherapy. With the help of biotechnology methods, principally new anti-inflammatory drugs were created, combining the general term "biologic genetically engineered medications" (biologics), the use of which significantly increased the effectiveness of RA pharmacotherapy.

Biologics is a group of drugs characterized by a selective effect on certain mechanisms of chronic inflammation development. They are monoclonal antibodies (mAb) to immunocompetent cells or inflammatory cytokines, the hybrid protein molecules inhibiting the activity of cytokines or the interaction of immunocompetent cells.

The aim of the study is to study the efficacy, tolerability, and safety of Golimumab (SIMPONI) in patients with rheumatoid arthritis.

Materials and methods. 32 patients were under the observation, of whom 90.6% are women, 9.3% are men. The average age at the start of therapy was 37.3 years (from 20 to 66 years).

The efficacy of therapy was assessed after achieving a remission in DAS28. Examination and treatment was conducted in patients who received biological therapy from 2014 to 2017 in the rheumatology department of the University Hospital of the Semey State Medical University.

Results and discussion. Golimumab significantly reduced the signs of RA activity, improved physical function of joints, laboratory indicators. No serious side effects were recorded.

Conclusion. The introduction of the biologics into clinical practice improved RA treatment and implemented the paradigm shift. The appearance of these new therapeutic options will certainly lead to better results.

Keywords: rheumatoid arthritis, biologics, Golimumab.

For reference: Ivanova RL, Kumuspaeva MK, Zhirikova AZh, Zhandarbekova BB. Results of four-year treatment of rheumatoid arthritis with simponi in Semey city. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;3(189):108-110 (In Russ.)

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое иммуновоспалительное (аутоиммунное) заболевание, проявляющееся прогрессирующей деструкцией суставов, системным воспалением внутренних органов и широким спектром коморбидных заболеваний, связанных с хроническим воспалением, а нередко и с нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) [1].

Распространенность РА среди взрослого населения составляет 0,5–2% (у женщин 65 лет – около 5%). Соотношение женщин к мужчинам (2-3:1). Страдают все возрастные группы, включая детей и лиц пожилого возраста. Пик начала заболевания – 30-55 лет [2].

РА – одно из самых тяжелых хронических заболеваний. Продолжительность жизни пациента с РА меньше, чем в популяции, на 10–15 лет [4]. Более половины больных теряют трудоспособность уже в первые 5–7 лет болезни. Через 20 лет от начала РА доля инвалидов увеличивается до 60–90% [4, 5].

Патогенез РА определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе врожденного и приобретенного иммунитета, которые выявляются задолго до развития клинических симптомов болезни [1]. Эволюция РА включает несколько последовательно (или дискретно) развивающихся стадий: «преклинические», которые трансформируются в «симптоматические», завершающиеся формированием клинико-лабораторного симптомокомплекса, характерного для раннего, а затем развернутого РА [1, 6].

Цель исследования. Изучение эффективности, переносимости и безопасности препарата Голимумаб (Симпони) у пациентов с ревматоидным артритом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Диагноз достоверного ревматоидного артрита ставился по критериям ACR 1987 г. и раннего ревматоидного артрита по критериям ACR/EULAR (2010). Наличие РА подтверждалось проведением иммунологических тестов – ревматоидный фактор, количественное определение СРБ, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), рентгенологическими и МРТ-исследованиями.

Показаниями для назначения Голимумаба являлись:

- Высокая активность заболевания;
- Резистентность к стандартной базисной терапии;
- Быстрое развитие деструктивных процессов в суставах;
- Отсутствие инфекционных процессов.

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.

Всего за 2014-2017 годы исследование проведено у 32 больных. Из них женщин – 29 (90,6%), мужчин – 3 (9,3%). Средний возраст на момента начала терапии – 37,3 года (от 20 до 66 лет). Средняя продолжительность заболевания – 5,6 года. Из 32 пациентов у 30 – серопозитивный, у 2 – серонегативный ревматоидный артрит. 1-3 инфузии получили 7 пациентов, 4 и более – 15, полный курс получили – 10.

Внесуставные проявления (ВП) выявлены у 26 (81,2%) из 32 пациентов, из них: анемия у 24 (75%), лимфоаденопатия у 17 (53,1%), похудение у 15 (46,8%), лихорадка у 14 (43,7%), ревматические узелки у 2 (3,1%).

Осложнения выявлены у 25 (78,1%) из 32 пациентов, из них: системный остеопороз у 25 (78,1%), гормонозависимость у 12 (37,5%), асептический некроз головок обеих бедренных костей у 1 (3,1%).

Среди сопутствующих заболеваний наиболее чаще наблюдались гастрит у 20 (62,5%), в т. ч. эрозивный у 3 больных, кандидоз пищевода у 4 (12,5%), киста эндочервика у 4 (12,5%).

Помимо клинического обследования и стандартных лабораторных исследований также определяли наличие антител к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП): у 20 - положительный, у 1 - отрицательный, у 11 пациентов – не исследовано.

Обследование и лечение больных проводились на базе ревматологического отделения университетского госпиталя ГМУ г. Семей.

Лечение Симпони проводилось на фоне базисной терапии РА (методжект 15 мг/нед, метипред в малых дозах и НПВП).

Инфузии проводились с соблюдением всех требований инструкции в специализированном кабинете биологической терапии, где предусмотрены все необходимое оснащение для оказания экстренной помощи. Симпони (голимумаб) вводили в дозе 50 мг подкожно 1 раз в месяц (курс 12 месяцев).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Непосредственные промежуточные результаты лечения оценивались после первой инъекции, после 3-х инъекций препарата, у больных, получивших полный курс лечения ГИБТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55(4). – С. 409-419. DOI:10.14412/1995-4484-2017-409-419
- 2 Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 90 с.
- 3 Горячев Д.В., Эрдес Ш.Ф. Стоимость ревматоидного артрита и экономическая целесообразность терапии. Научно-практическая ревматология. – 2001. – Т. 39(5). – С. 58–65. DOI:10.14412/1995-4484-2001-473
- 4 Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – современные рекомендации // Врач. – 2007. – №1. – С. 38–41
- 5 Насонов Е.Л. Новые аспекты фармакотерапии ревматоидного артрита – блокада ко-стимуляции Т- лимфоцитов // РМЖ. – 2009. – №3. – С. 2–7.
- 6 Насонов Е.Л. Проблемы иммунопатологии ревматоидного артрита: эволюция болезни // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55(3). – С. 277-294. doi: 10.14412/1995-4484-2017-277-294

Средние значения индекса DAS28 до лечения составили 5,6 ($\pm 0,94$), после 3-х инъекций DAS28=4,94 ($\pm 4,14$), у пациентов, получивших полный курс DAS28=4,64 ($\pm 3,20$). Среднее значение СОЭ до начала лечения = 27,87 ($\pm 1,74$) мм/час, после 1 инфузии = 19,46 ($\pm 1,79$) мм/час, после 3-х инфузий – 19,33 ($\pm 1,57$) мм/час, у больных, получивших полный курс лечения, – 15,7 мм/час ($\pm 1,56$).

Из 32 пациентов 7 по разным причинам не получили полный курс инъекций. У остальных 25 в процессе лечения и после не отмечалось каких-либо существенных побочных эффектов.

Эффект сохраняется у 13 пациентов, продолжительностью более 1 года. Обострение через 1 год у 7 пациентов, не получивших полный курс лечения.

ВЫВОДЫ

Курсовое лечение Голимумабом позволяет существенно снизить активность ревматоидного артрита, повысить качество жизни пациентов. Ремиссии не наблюдалось ни в одном случае возможно из-за недостаточной продолжительности применения препарата.

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 написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- 1 Nasonov EL. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: new strategy, new targets. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):409-419. (In Russ.) DOI:10.14412/1995-4484-2017-409-419
- 2 *Revmatologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. akad. RAMN E.L. Nasonova* [Rheumatology. Clinical recommendations. Ed. acad. RAMS E.L. Nasonov]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. P. 90
- 3 Goryachev DV, Erdesz S. Cost of rheumatoid arthritis and some farmaco-economic aspects. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2001;39(5):58-65. (In Russ.) DOI:10.14412/1995-4484-2001-473
- 4 Nasonov EL. Pharmacotherapy of rheumatoid arthritis - modern recommendations. *Vrach = Vrach (The Doctor)*. 2007;1:38–41 (In Russ.)
- 5 Nasonov EL. New aspects of pharmacotherapy of rheumatoid arthritis - blockade of co-stimulation of T-lymphocytes. *RMZh = RMJ*. 2009;3:2–7 (In Russ.)
- 6 Nasonov EL. Problems of rheumatoid arthritis immunopathology: Evolution of the disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(3):277-94 (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2017-277-294