

Применения ритуксимаба у больных ревматоидным артритом: опыт работы центра антицитокиновой терапии

Лыда А.М., Мазуров В.Н., Жугрова Е.С., Завьялкина Е.В.
Медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург

В патогенезе ревматоидного артрита (РА) важным звеном является нарушение функциональной активности В-клеточного звена иммунитета, что проявляется повышенной продукцией аутоантител и развитием других аутоиммунных реакций. С учетом этого, в последние годы для лечения РА применяются анти-В-клеточные препараты, одним из которых является ритуксимаб - химерные моноклональные антитела к CD20 антигену В-лимфоцитов.

Для оказания высокотехнологичной специализированной помощи больным с аутоиммунными заболеваниями в Санкт-Петербурге на базе медицинской академии последипломного образования (МАПО) был открыт центр антицитокиновой терапии (ЦАТ). В основе его функционирования были определены следующие основные задачи:

- оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным, страдающим различными ревматическими заболеваниями;
- создание регистра больных, получающих антицитокиновую терапию;
- обеспечение консультативно-диагностической помощи ревматологам, терапевтам и врачам общей практики ЛПУ Северо-Западного федерального округа;
- осуществление тесного сотрудничества с российскими и зарубежными центрами антицитокиновой терапии для совершенствования лечебно-диагностической работы и накопления опыта работа с биологическими агентами;
- организация и проведение научных исследований, направленных на совершенствование существующих и разработку новых методов диагностики и лечения ревматических заболеваний.

В настоящее время в СПбМАПО создан регистр больных, которым проводится терапия ритуксимабом, включающий 9 пациентов (рис. 1). Основным критерием включения в регистр пациентов, страдающих РА, была неэффективность предшествующей антицитокиновой

терапии и/или последовательно назначаемых (двух или больше) базисных препаратов.

Приводим клиническое наблюдение. Пациент Р., 39 лет поступил в клинику терапии №1 им. Э.Э.Эйхвальда с курсом ревматологии СПбМАПО с жалобами на боли и ограничение движений в плечевых, локтевых, лучезапястных, пястно-фаланговых суставах, тазобедренных, коленных, голеностопных суставах, припухлость суставов, утреннюю скованность более 8 часов, повышение температуры тела до фебрильных цифр, общую слабость, утомляемость. Анамнез: в 2002 году впервые диагностирован РА с системными проявлениями, назначен метотрексат в дозе 10 мг в неделю. Проводимая терапия в течение 2-х лет была малоэффективной, заболевание прогрессировало, что проявлялось рецидивирующими синовитами, развитием суставных деструкций и системными проявлениями (анемия, гипотрофия мышц, пульмонит, нефрит, титр РФ составлял более 1200 iU/ml). В 2004 году, учитывая торпидность течения и высокую клинико-лабораторную активность РА, было проведено три курса пульс-терапии (метипред + циклофосфан) с последующим увеличением дозы метотрексата до 15 мг в неделю и назначением метипреда (12 мг в сутки). В 2005 году в связи с сохраняющейся высокой клинико-иммунологической активностью РА было принято решение о проведении больному трех курсов терапии по программе CVP (рис.2). После проведенного лечения у пациента наблюдалось улучшение состояния (уменьшение болей в суставах и увеличение объема движений, снижение длительности утренней скованности, нормализация температуры тела, улучшение гематологических показателей), однако спустя 4 месяца после окончания курса появились признаки обострения РА. В связи с неэффективностью проводимой базисной терапии в 2006 г. была назначена антицитокиновая терапия - проведено 3 инфузии ремикейда в дозе 3 мг/кг массы тела, однако дальнейшее введение препарата было прекращено в связи с отсутствием положительного терапевтического



эффекта. В 2007 г. принято решение о проведении курса анти-В-клеточной терапии в варианте мабтеры (ритуксимаба) в дозе 500 мг еженедельно № 4 (рис.3). Через 6-7 недель после проведенного курса терапии больной отметил значимое улучшение общего состояния, что проявлялось уменьшением интенсивности болей в суставах и их припухлости, увеличением объема движений в суставах, а также выраженным снижением лабораторной активности заболевания, в т.ч. драматическим снижением показателей СОЭ и РФ (рис. 4,5). В

настоящее время больной находится под динамическим наблюдением, планируется повторное введение мабтеры спустя 10 месяцев после первого введения препарата.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует быстро прогрессирующий, торпидный к проводимой терапии вариант течения РА, при котором получены положительные результаты на фоне применения анти-В-клеточной терапии (ритуксимаба). Результаты лечения других пациентов представлены на рис. 6.

Рис. 1

Мабтера в терапии РА

Регистр пациентов (СПБМАПО)

- Ревматоидный артрит - 6
(неэффективность базисных препаратов -3, ремикейда -3)
- Системная красная волчанка - 2
(высокая активность с полиорганными поражениями)
- Болезнь Шегрена - 1



Рис. 2

Методика введения мабтеры



Рис. 3

Динамика РФ

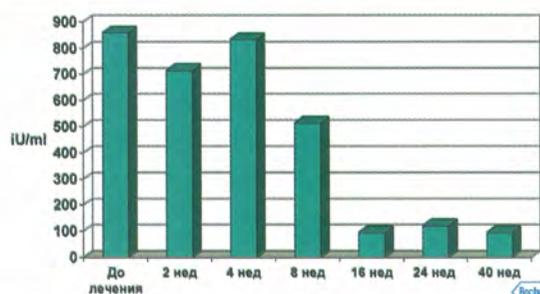


Рис. 4

Программа СVP

- С: циклофосфан 600 мг в/в капельно №5
- V: винкристин 1,5 мг в/в капельно №1
- P: преднизолон 60 мг per os 5 дней с последующим снижением дозы

3 курса с интервалом 21 день



Рис. 5

Динамика СОЭ

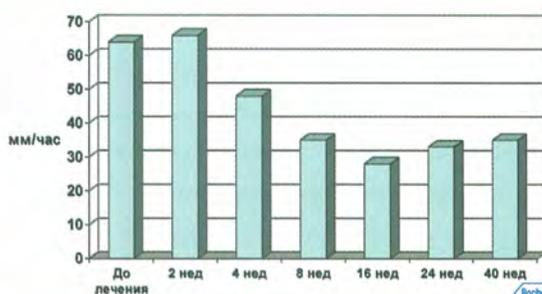


Рис. 6

Результаты лечения

Диагноз	Количество инфузий	Срок наблюдения	Результат
РА	4	12 мес	Улучшение
РА	4	12 мес	Ремиссия
РА	4	11 мес	Улучшение
РА	4	10 мес	Ухудшение
РА	2	1 мес	Отмена (отек Квинке)
РА	1	3 нед	Инфузии
СКВ	4	8 мес	Клин.-лаб. ремиссия
СКВ	4	5 мес	улучшение
СШ	4	8 мес	Улучшение

