

№ 5 (2013)

Содержание

Статьи

К обобщенному анализу результатов генно-инженерной биологической терапии – поиски новых закономерностей	
Я. А. Сигидин, Г. В. Лукина	476-480
Эффективность и безопасность пероральной формы стронция ранелата при лечении остеоартроза коленного сустава: обоснование и дизайн рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования	
Cyrus Cooper, J-Y Reginster, R Chapurlat, C Christiansen, H Genant, N Bellamy, W Bensen, F Navarro, J Badurski, Евгений Насонов, X Chevalier, P N Sambrook	481-494
Диагностическая значимость клинического осмотра и ультразвукового исследования энтезисов для раннего выявления псориатического и ревматоидного артрита (исследование РЕМАРКА)	
Т. В. Коротаева, Е Yu Loginova, Е. Л. Лучихина, О V Pushkova, Е М Akhmetova, А А Glazkov, А. В. Волков, Дмитрий Евгеньевич Каратеев, Евгений Львович Насонов	495-499
Оценка ультразвуковых критериев ремиссии у пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии тоцилизумабом	
Р. А. Осипянц, Дмитрий Евгеньевич Каратеев, Е. Ю. Панасюк, Г. В. Лукина, А. В. Смирнов, С. И. Глухова, Елена Николаевна Александрова, А. В. Волков, Евгений Львович Насонов	500-506
Цитокиновый профиль у больных системной красной волчанкой	
М. Е. Цанян, Сергей Константинович Соловьев, А. А. Новиков, Елена Николаевна Александрова, С. И. Глухова, Евгений Львович Насонов	507-513
Лечение ритуксимабом интерстициального поражения легких при системной склеродермии	
Lidia Petrovna Ananieva, О. В. Денисова, О. А. Конева, М. Н. Старовойтова, N N Yutkina, А. В. Волков, О В Ovsyannikova, А Р Aleksankin, Елена Николаевна Александрова, А. А. Новиков, Евгений Львович Насонов	514-523
Диагностика остеоартроза в первичном звене здравоохранения в Болгарии	
Maria Panchovska, N Nikolov, Zl Kolarov	524-525
Остеоартроз суставов кистей: к вопросу о качестве жизни и эстетическом дискомфорте	
Anastasia Viktorovna Sarapulova, О V Teplyakova, О В Balueva	526-531
Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 –	

оценка симптом-модифицирующего действия препарата

Людмила Ивановна Алексеева, Е. П. Шарапова, Е А Taskina, Наталья Владимировна Чичасова, Г. Р. Имамединова, Н. А. Шостак, Н. Г. Правдюк, L N Denisov 532-538

Новые классификационные критерии системной склеродермии (лекция)

Л. П. Ананьева 539-544

Интерлейкин 17 – новая мишень для антицитокиновой терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний

Евгений Львович Насонов, L N Denisov, M L Stanislav 545-552

Остеопороз у больных анкилозирующим спондилитом

553-562

Клинико-патогенетическая взаимосвязь болезни Бехчета и психических расстройств

563-568

Исходы подагры. Обзор литературы. Часть I. Эпидемиология подагры, факторы риска и течение заболевания с развитием хронической тофусной формы

569-573

Ацетилсалициловая кислота в ревматологии: новые данные

574-577

IgG4-связанное заболевание. Клинические наблюдения

578-585

Атипичная подагра: тофусное поражение позвоночника

586-589

Европейский конгресс ревматологов (Мадрид, 12–15 июня 2013 г.) – проблемы ревматоидного артрита

590-597

Обобщенный анализ результатов генно-инженерной биологической терапии – поиски новых закономерностей

Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Контакты: Яков Александрович Сигидин
sigidiny@gmail.com

Contact: Yakov Aleksandrovich Sigidin
sigidiny@gmail.com

Поступила 27.06.13

На основании клинического анализа результатов генно-инженерной биологической терапии выделяется ряд закономерностей механизма действия этой терапии и патогенетических особенностей ревматических заболеваний. Результаты назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) с разным механизмом действия позволяют выявить категории больных ревматоидным артритом с различными патогенетическими особенностями. В клинически однотипном воспалительном процессе основную патогенную роль могут играть разные цитокины. В лечебном эффекте ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО α) неспецифическое противовоспалительное действие преобладает над иммунодепрессивным. Нейтрализация ФНО α , вопреки прежним представлениям об иерархии цитокинов, не блокирует эффекты интерлейкина 6 (ИЛ6). Анти-В-клеточная терапия наиболее эффективна у пациентов с выраженными аутоиммунными расстройствами; при назначении ингибиторов ФНО α наблюдается противоположная закономерность. В развитии воспалительного процесса при анкилозирующем спондилите (АС) существенное значение имеет ФНО α ; роль ИЛ6 незначительна. Аутоиммунные нарушения при АС не выражены, в соответствии с чем преимущественно иммунотропные ГИБП (ритуксимаб и абатацепт) при этой болезни неэффективны. Блокирование биологической реакции на воспаление может не совпадать с торможением собственно воспалительного процесса.

Ключевые слова: ревматические заболевания, цитокины, генно-инженерные биологические препараты.

Для ссылки: Сигидин ЯА, Лукина ГВ. К обобщенному анализу результатов генно-инженерной биологической терапии – поиски новых закономерностей. Научно-практическая ревматология. 2013;51(5):476–80.

GENERALIZED ANALYSIS OF THE RESULTS OF BIOLOGICAL THERAPY IN RHEUMATOLOGY: SEARCH FOR NEW PHARMACO-PATHOGENETIC CORRELATIONS

Ya.A. Sigidin, G.V. Lukina

The results of using genetically engineered biological agents (GEBA) having different mechanisms of action allow to identify categories of rheumatoid arthritis patients with different pathogenetic features. Various cytokines can play a major pathogenic role in a clinically similar inflammatory process. The therapeutic effect of tumor necrosis factor- α (TNF- α) inhibitors exhibits the predominance of their nonspecific anti-inflammatory activity over the immunosuppressive one. Contrary to the previous ideas of cytokine hierarchy, TNF- α neutralization does not block the effects of interleukin 6 (IL-6). Anti-B-cell therapy is most effective in patients with significant autoimmune disorders; a contrary pattern is observed when TNF- α inhibitors are used. TNF- α is very important in the development of an inflammatory process in ankylosing spondylitis (AS) while the role of IL6 is insignificant. Autoimmune manifestations in AS are not evident and consequently predominantly immunotropic GEBA (rituximab and abatacept) are ineffective in this disease. The blocking of a biological reaction to inflammation does not always coincide with the suppression of the inflammatory process.

Key words: rheumatic diseases, cytokines, genetically engineered biological agents.

For reference: Sigidin YaA, Lukina GV. Generalized analysis of the results of genetically engineered biological therapy: searches for new patterns. Rheumatology Science and Practice. 2013;51(5):476–80.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1537>

Введение в терапевтическую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) принципиально изменило всю систему лечения ревматических заболеваний (РЗ). Оно позволило значительно улучшить его общие результаты, добиться яркого эффекта у ранее резистентных к терапии больных и во многих случаях сделало реальной целью достижение клинической ремиссии [1–5].

Современная терапия ГИБП в ревматологии продемонстрировала выдающиеся успехи прежде всего при лечении больных ревматоидным артритом (РА). С этой целью в настоящее время наиболее широко применяются ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО α) инфликсимаб (ИНФ), адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаб пэгол; анти-В-клеточный препарат ритуксимаб (РТМ), антагонист интерлейкина 6 (ИЛ6) тоцилизумаб (ТЦЗ) и ингибитор взаимодействия Т-лимфоцитов и антигенпредставляющих

клеток абатацепт (АБЦ). Высокий терапевтический потенциал этих препаратов у больных РА подтвердил представления о значении в патогенезе данного заболевания как клеточных и гуморальных иммунных реакций, так и конкретных провоспалительных цитокинов ФНО α и ИЛ6. После доказательства достоверного клинического и антидеструктивного эффектов при РА эти ГИБП начали испытываться и при других РЗ, которые по своим патогенетическим механизмам считаются близкими РА. Ожидалось, что данные препараты, подобно глюкокортикоидам (ГК), окажутся универсальными для лечения большинства системных РЗ. В свое время именно яркие положительные результаты применения ГК при этих болезнях внесли существенный вклад в представления об их патогенетической близости. Однако полученные результаты оказались неоднозначными и отнюдь не всегда совпадали с достигнутыми при РА.