

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Мусаева Д.М.¹, Мансурова М.Х.², Очилова Г.С.³

¹Мусаева Дилфуза Махмудовна - доцент, заведующая кафедрой;

²Мансурова Малика Хасановна – доцент;

³Очилова Гулрух Саидовна – ассистент,
кафедра микробиологии и фармакологии,

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,
г. Бухара, Республика Узбекистан

Аннотация: в статье идет речь о новейшей терапии ревматоидного артрита (РА) у взрослых. Терапия, направленная против ФНО- α , повысила эффективность в отношении РА. Подтверждена ключевая роль цитокинов, особенно ФНО- α , в патогенезе РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, анти-ФНО- α терапия, биологические агенты, цитокины, антитела, Артрофоон, Анаферон.

В настоящее время новая стратегия лечения РА заключается в ранней фармакотерапии (ФТ) РА болезнь-модифицирующими средствами (МБС) или «базисными» средствами (БС). Арсенал БС разнообразен. Предпочтение отдают метотрексату и сульфасалазину в долгосрочной ФТ РА [1]. РА - это аутоиммунное заболевание (АИЗ), характеризующееся хроническим воспалением и прогрессирующей деструкцией суставов. Заболевание индуцируется антигеном (АГ) или аутоантигеном (АуАГ), связанным со II-ым классом главного комплекса гистосовместимости (МНС) HLA на поверхности АГ-представляющей клетки (АПК). Образовавшийся комплекс распознается Т-клетками (CD4+), активация которых способствует продуцированию лимфокинов, в том числе IFN- γ и интерлейкина-2 (IL-2) [4]. Активированные Т(CD4+) посредством контакта и секреции IFN- γ активируют моноциты/макрофаги к выработке монокинов - IL-1 и фактор некроза опухоли (ФНО- α). Провоспалительные цитокины (ПВЦ) стимулируют высвобождение металлопротеаз, разрушающих соединительную ткань и вызывающих деструкцию суставов. ФНО- α - это ключевой цитокин в патогенезе РА. Моноклональные антитела (МКАТ), направленные против ФНО- α , способны уменьшить продукцию других ПВЦ. Патогенез РА послужил основой для разработки и применения в клинике нового класса противоревматических средств, относящихся к биологическим агентам (БА), - первым стал Инфликсимаб [6, 7].

Установлено, что блокирование эффекта ПВЦ IL-1 является действенной защитой хряща и подлежащей кости от деструкции. После единственной в/в инъекции МКАТ к рецептору IL-6 наблюдался положительный эффект у пациентов с РА. Тоцитизумаб, являющийся МКАТ к ИЛ-6, эффективен в лечении резистентного РА, особенно в комбинации с метотрексатом.

Другой эффективный метод подавления иммунопатологических реакций - воздействие на В-лимфоциты. На поверхности зрелого В-лимфоцита, способного вырабатывать антитела (Ат), имеется мембранный рецептор CD20. Инактивация этого рецептора с помощью МКАТ приводит к резкому угнетению Ат-продукции. Ритуксимаб - химерные МКАТ против CD20 с успехом применяются для лечения неходжкинской лимфомы и РА [1].

Неслучайно разработан целый ряд противопоказаний к проведению АЦТ. Немаловажным препятствием к более широкому использованию анти-ФНО- α -терапии является высокая стоимость лечения. В связи с этим встает вопрос о разработке новых БС на основе Ат к ФНО- α .

В России разработан новый класс лекарственных препаратов на основе сверхмалых доз Ат (СМДА) к эндогенным регуляторам. Эффективность препаратов СМДА вполне сравнима и даже в ряде случаев превосходит таковую «эталонных» лекарственных средств. Среди данной группы препаратов наибольший интерес для лечения РА представляют препараты «Артрофоон» и «Анаферон» [3].

Артрофоон – Ат к человеческому ФНО- α (смесь гомеопатических разведений С12; С30 и С200). Анаферон - антитела к IFN- γ человека (смесь гомеопатических разведений С12; С30 и С200) [3].

Противовоспалительная активность препарата СМДА к ФНО- α была исследована на модели иммунного воспаления, вызванного введением полного адьюванта Фрейнда. Применение СМДА к ФНО- α на этой модели выявило четкий антиэкссудативный эффект указанного препарата [1].

Под влиянием длительной терапии артрофооном наблюдалось снижение уровня ПВЦ в крови больных. Этот препарат снижал показатели активности воспалительного процесса: болевой индекс, припухлость, длительность утренней скованности, индексы Ричи и др. Под влиянием Анаферона происходило повышение выработки цитокинов Th1 (IFN- γ , IL-2) и Th2 (IL-4, IL-10), нормализация баланса активности Th1/Th2. Анаферон проявлял отчетливую противовирусную активность за счет активации естественных механизмов противовирусного иммунитета [3].

Таким образом, арсенал противоревматических средств пополнен Артрофоон и Анафероном. Из препаратов этой группы наиболее применимым является Артрофоон. Вместе с тем не меньший интерес вызывает и возможность применения Ат к IFN- γ (Анаферон) в лечении РА.

Однако препараты АТЦ на основе СМДА не могут рассматриваться как полные аналоги уже известных и широкого используемых в ревматологической практике БА.

Список литературы

1. *Мазуров В.И.* Клиническая ревматология. СПб.: Фолиант, 2005. 520 с.
2. *Насонова В.А., Насонов Е.Л.* Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Руководства для практикующих врачей // М.: Литтерра, 2003. 1046 с.
3. *Петров В.И., Бабаева А.Р., Расулова О.Т. и др.* Новые препараты в лечении ревматоидного артрита // Новый день в медицине. 2015. № 3 (11). С. 51-54.
4. *Сигидин ЯА., Лукина Г.В.* Ревматоидный артрит. М.: «АНКО». 2001. 328 с.
5. *Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др.* Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М.: Изд-во РАМН, издательство, 2005. 226 с.
6. *Barrera P., van der Maas A., van Ede A.E. et al.* Drug survival, efficacy and toxicity of mono-therapy with a fully human anti-tumour necrosis factor- α antibody compared with methotrexate in long-standing rheumatoid arthritis // J. Rheumatology. 2002. № 41 (4). - P. 430-439.
7. *Cairns A.P., Taggart A.J.* Tumor necrosis factor inhibitors: maximizing patient safety // J. Rheumatology. 2003. № 42. P. 188-189.