

2. Через 24 месяца терапии в суставах кистей и стоп было отмечено прогрессирование счета эрозий и общего счета SVH, однако, счет суставных щелей не изменился.

3. Не отмечено прогрессирования индекса деформаций тел позвонков в грудном и поясничном отделе позвоночника через 24 месяца терапии.

4. У пациентов не было отмечено новых случаев переломов через 24 месяца терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – С.290-331.
2. Goldring SR. Inflammation-induced bone loss in the rheumatic diseases. In Primer on metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism. John Wiley and Sons, Inc, Hoboken 2009 Chapter 59.
3. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Новые направления исследования воспаления при ревматических заболеваниях // Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука.- М.: «Медицина», 2001.-270с.
4. Насонов Е.Л. Остеопороз при ревматических заболеваниях. // Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Бенволенской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.- 524с.
5. Gravallesse E.M, Manning C, Tsay A, et al. Synovial tissue in rheumatoid arthritis is a source of osteoclast differentiation factor. // Arthritis Rheum. 2000; 43: 250-258.
6. Kong Y.Y, Yoshida H, Sarosi I, et al. OPGL is a key regulator of osteoclastogenesis, lymphocyte development and lymph-node organogenesis. // Nature, 1999; 397: 315-323.
7. Pettit A.R, Ji H, von Stechow D, et al. TRANCE/RANKL knockout mice are protected from bone erosion in a serum transfer model of arthritis. // Am J Pathol. 2001; 159: 1689-1699.
8. Roux S, Orcel P. Bone loss. Factors that regulate osteoclast differentiation: an update. // Arthritis Res., 2000; 2: 451-456.
9. Takayanagi H, Ogasawara K, Hida S, et al. T-cell-mediated regulation of osteoclastogenesis by signalling cross-talk between RANKL and IFN-gamma. // Nature 2000; 408: 600-605.
10. Juji T, Hertz M, Aoki K, Horie D, et al. A novel therapeutic vaccine approach, targeting RANKL, prevents bone destruction in bone-related disorders. // J. Bone Miner Metab. 2002; 20: 266-268.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РИТУКСИМАБОМ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.Т.Комаров, О.В.Девина, А.Ю.Никишина, М.Н.Носанова, Н.С.Хичина, С.С.Фадеева

ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Бурденко»,
г.Пенза, Российская Федерация
ФБОУ ВПО ПГУ, Медицинский институт, г.Пенза, Российская Федерация

Цель исследования: оценка клинической эффективности комбинированной терапии с использованием РТМ на течение ДБСТ. Под нашим наблюдением находились 12 пациентов в возрасте от 32 до 56 лет с продолжительностью болезни в среднем 3,5 года с ДБСТ, из них: СКВ – 8, ССД – 3, ДПМ – 1. Снижение активности СКВ проявлялась в купировании пульмонита, перикардита, панцитопении, уменьшении активности ГН и уменьшении неврологической симптоматики цереброваскулита, а также снижении титров АНФ и антител к ДНК. У пациентов с ССД отмечалось уменьшение степени дыхательной и сердечной недостаточности, при ДПМ пациентка стала передвигаться, у нее увеличилась подвижность мышц в руках и ногах, отмечено снижение КФК.

Ключевые слова: ритуксимаб, диффузная болезнь соединительной ткани, системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматополимиозит.

Введение. Аутоиммунные заболевания считаются одними из самых наиболее распространенных и тяжелых заболеваний и составляют 8%. Для лечения ревматических аутоиммунных болезней

используются широкий спектр препаратов, обладающих противовоспалительной и иммуносупрессивной активностью. Современные терапевтические схемы с использованием пульс-терапии глю-

кортикостероидами (ГКС) и циклофосфаном (ЦФ) значительно улучшили отдаленную выживаемость и высоко эффективны при развитии угрожающих состояний при аутоиммунных заболеваниях. В то же время применение высоких доз ГКС и ЦФ ассоциируется с повышением риска тяжелых вирусных и бактериальных инфекций, что лимитирует их назначение при СКВ [1, с.1475]. Это определяет необходимость разработки новых терапевтических подходов к лечению диффузной болезни соединительной ткани (ДБСТ), в частности создание препаратов, селективно влияющих на ключевые звенья патогенеза. В этой связи перспективным направлением фармакотерапии являются препараты, блокирующие пролиферацию В-клеток, среди которых наиболее изученным является ритуксимаб (РТМ) [2, с.4., 3, с.1731., 4, с.371]. В последние годы накапливается клинический опыт применения РТМ при лечении таких аутоиммунных заболеваний, как системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), идиопатический дерматополимиозит (ДПМ) [2, с.4]. РТМ стал использоваться с 2001 года для лечения СКВ по жизненным показаниям: волчаночный нефрит, поражение кожи, суставов, поражение ЦНС [5, с.998]. А в 2003 году появились результаты применения РТМ у больных с СКВ, рефрактерных к стандартной терапии, особенно при развитии волчаночного нефрита [6, с.5447], прогрессировании почечной недостаточности, которая является одной из главных причин летальности при СКВ [7, с.197]. С 2008 года в НИИ ревматологии открыт регистр пациентов с СКВ, получающих РТМ. В проведенных исследованиях доказана высокая эффективность РТМ при воспалительных миопатиях, что проявлялось в снижении концентрации КФК, нормализации или существенном увеличении мышечной силы, купировании кожных проявлений и нормализации функции легких у больных с ДПМ [8, с.1958]. Проведено лечение РТМ 27 больных ССД с интерстициальным поражением легких диффузной и лимитированной форм. Хороший эффект по оценке врача получен у 81,5% больных. Отмечено достоверное снижение среднего значения ФЖЕЛ через год после первого введения РТМ и уменьшение общей активности болезни, включая кожной синдром [9, с.514].

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 12 пациентов (женщин-10, мужчин-2), лечившихся в отделении ревматологии, в возрасте от 32 до 56 лет с продолжительностью болезни в среднем 3,5 года с ДБСТ, из них: СКВ - 8, ССД - 3, ДПМ - 1. Обследование всех паци-

ентов включало клинические, инструментальные (спирография, СКТ грудной полости, ЭхоКГ, фиброгастроуденоскопия), лабораторные, включая антинуклеарный фактор (АНФ) и антитела к ДНК и к SCL-70. В клинике у всех пациентов с СКВ отмечался гломерулонефрит (ГН), цереброваскулит, дерматит, панцитопения, у 5 больных – пульмонит. Показаниями для назначения ритуксимаба явились жизненно угрожающие проявления СКВ: ГН, поражение ЦНС, перикардит, суставной синдром, панцитопения. До этого все пациенты получали лечение преднизолоном в среднем 50мг в сутки, пульс-терапию солюмедролом 1000мг в течение 3 дней и циклофосфаном, плазмаферез, применение которых было малоэффективным. К клинике всех больных с ССД превалировали синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, поражение легких в виде диффузного фиброза и поражение сердца – дилатационная кардиомиопатия с нарушением ритма и проводимости. Показаниями к назначению РТМ при ССД служили интерстициальный легочный фиброз и дилатационная кардиомиопатия. У больной с ДПМ отмечена выраженная слабость проксимальных мышц конечностей, дыхательной мускулатуры и нарушение глотания, поражение кожи, синдром Рейно, увеличение КФК до 1100Ед/л. Показанием к назначению РТМ при ДПМ служила полная обездвиженность больной. Пациенты получали РТМ по 500мг еженедельно №3 через 6 месяцев 2 раза в году с предварительным введением 250мг солюмедрола в/венно. Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев.

Результаты. Снижение активности СКВ отмечено уже после первого курса лечения, а после второго курса сохранялось до полной клинической ремиссии у 6 из 8 пациентов, которая проявлялась в купировании пульмонита, перикардита, панцитопении, исчезновении лихорадки, суставного синдрома, уменьшении активности ГН и уменьшении неврологической симптоматики цереброваскулита, а также снижении титров АНФ и антител к ДНК. У пациентов с ССД отмечалось уменьшение степени дыхательной и сердечной недостаточности, уменьшение одышки, симптомов эзофагита, кожного синдрома. Контрольное обследование показало уменьшение зон снижения воздушности на СКТ по типу «матового стекла», улучшение показателей ЖЕЛ на спирограмме. Пациентка с ДПМ стала передвигаться, глотать, у нее увеличилась подвижность мышц в руках и ногах, отмечено снижение КФК до 180 мг/л. Обострение у пациентов с СКВ отмечены у 2 больных через 6 месяцев и были купированы по-

вторным введением РТМ. Инфузионных реакций и осложнений от терапии РТМ не отмечалось.

Выводы. Комбинированная терапия с применением РТМ у больных с ДБСТ, резистентных к традиционной терапии, способствует достижению контроля над активностью заболевания, не вызывала побочных реакций и положительно отразилась на качестве жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pryor B.D. Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus / Pryor B.D., Bologna S.G., Kahl K Arthritis Rheum, 1996;39: 1475-1482.
2. Насонов Е.Л. Перспективы применения моноклональных антител к В –лимфоцитам (ритуксимаб) при воспалительных ревматических заболеваниях./ Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Научно-практическая ревматология.2007; 1: 4-8.
3. Соловьев С.К. Ритуксимаб в лечение системной красной волчанки./ Соловьев С.К., Насонов Е.Л., Котовская М.А. Российский медицинский журнал, 2005;26: 1731-1736.
4. Silverman G.J. Anti-CD20 therapy in systemic lupus erythematosus: a step closer to the clinic. / Silverman G.J. Arthritis Rheum, 2005;52: 371-377.
5. «Catastrophic systemic lupus erythematosus» with Rosal-Dorfman sinus histiocytosis. Successful treatment with anti-CD20/rutuximab. Retschner F. [et al]. Deutsch Med Wochenischr. 2001; Sep 14; 126(37):998-1001.
6. B-lymphocyte depletion in the treatment systemic lupus erythematosus. / Leandro M.J. [et al]. Arthritis Rheum. 2004;50: 5447.
7. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. / Flans R.S. [et al]. Am J Kidney Dis. 2004; Feb; 43(2):197-208.
8. Насонов Е.Л. Перспективы применения ритуксимаба при аутоиммунных заболеваниях человека. / Насонов Е.Л. Российский медицинский журнал, 2007;15(26): 1958-1963.
9. Лечение ритуксимабом интерстициального поражения легких при системной склеродермии. / Насонов Е.Л. [и др.]. Научно-практическая ревматология.2013; N5: 514-523.

EXPERIENCE OF CONNECTIVE TISSUE DIFFUSE DISEASES' TREATMENT WITH RITUXIMAB

Komarov V.T., Devina O.V., Nikishina A.Yu., Nosanova M.N., Khichina N.S., Fadeyeva S.S.

Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russian Federation; Medical Institute, Penza, Russian Federation

Study objective: assessment of clinical efficiency of the combined therapy with RTM on DDCT progression. Under our supervision there were 12 patients aged from 32 to 56 with average illness duration 3.5 years with DBST, from them: SLE – 8, SSD – 3, DPM – 1. Decreased SLE activity was evident as reversing pulmonitis, pericarditis, pancytopenia, reduced activity of GN and reduced neurologic symptomatology of a cerebrovasculitis as well as decreased ANF titers and antibodies to DNA. In patients with SSD, reduced respiratory and heart failure was noted, in DPM, the patient began to move, she had increased mobility of muscles in hands and legs, decreased KFK was noted.

Keywords: rituximab, connective tissue diffuse disease, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, dermatomyositis.

ВНУТРИСУСТАВНАЯ ИНЪЕКЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ НЕРАСКРЫТЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Е.Кон

Ортопедический институт Риццоли, г.Болонья, Италия

Терапия остеоартрита внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты является широко признанным решением проблемы для пациентов, так как позволяет уменьшить боль, улучшить функцию сустава, а также отсрочить замену сустава. Тем не менее, эффективность и безопасность различных гиалуроновых кислот отличаются, в то время как способность модифицировать течение заболевания характерна для одного продукта с молекулярной массой 500–730 кДа.

Ключевые слова: остеоартрит, внутрисуставные инъекции, гиалуроновая кислота, хрящ.