

Абатацепт — новые возможности лечения ювенильного идиопатического артрита

16 февраля в рамках XIV Конгресса педиатров России состоялся научный симпозиум, организованный компанией Bristol-Myers Squibb и посвященный инновационным подходам к лечению ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) и ревматоидного артрита, в том числе — с помощью препарата Оренсия (абатацепт), недавно появившегося в арсенале российских врачей.

В симпозиуме приняли участие ведущие ревматологи России, а также ведущий детский ревматолог Италии проф. Н. Руперто. Были обсуждены стратегические подходы к терапии ЮИА и, в первую очередь, перспективы, открывающиеся с применением препарата абатацепт. Многочисленные исследования показали, что абатацепт — препарат с особым механизмом действия, который позволяет достичь положительного эффекта даже у пациентов, у которых предшествующие стандартные формы лечения оказались неэффективными.

Проф. Алексеева Е. И., заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН отметила, что в России ювенильным идиопатическим артритом страдает не менее 18 тыс. детей. У многих из них заболевание протекает довольно агрессивно. Именно поэтому так важно предотвратить тяжелые последствия и своевременно назначить терапию, которая была бы не только эффективна в устранении симптомов заболевания, но и безопасна. «Мы рады появлению в России зарегистрированного генно-инженерного биологического препарата для лечения ЮИА», — отметила проф. Алексеева Е. И., открывая симпозиум. Она напомнила многочисленным заинтересованным слушателям, что ЮИА является тяжелым инвалидизирующим заболеванием, а применяющиеся в настоящее время препараты для лечения ЮИА у детей в России еще не зарегистрированы и, соответственно, применяются «*off label*». Это вызывает ряд проблем с их назначением, особенно в субъектах Российской Федерации. Положение может улучшиться с появлением в арсенале российских врачей препарата абатацепт, одобренного МЗ РФ, для лечения детей с ЮИА, начиная с 6-летнего возраста.

Симпозиум предваряла лекция «Биотерапия — стратегия лечения ревматических болезней» проф. Литвицкого П. Ф., члена-корреспондента РАМН, заведующего кафедрой патофизиологии ММА имени И. М. Сеченова. Проф. Литвицкий П. Ф. подробно остановился на основных звеньях патогенеза и принципах лечения ревматоидного артрита и ЮИА. Ревматоидный артрит — хроническое иммунное аутоагрессивное заболевание, характеризующееся деформацией и нарушением функции суставов. При этом заболевании клетки системы иммунобиологического надзора (Т и В лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и др.) вырабатывают большое число цитокинов

и других медиаторов болезни, в том числе — цитокины, способные повреждать ткани сустава (фактор некроза опухоли — ФНО α , интерлейкины — ИЛ).

В последние 10–15 лет особое внимание уделяется генно-инженерным биологическим препаратам для лечения ревматоидного артрита и ЮИА, избирательно воздействующим на различные этапы аутоиммунной агрессии. Мишенями для биологических агентов являются биологически активные вещества: медиаторы повреждения, включая цитокины и их рецепторы, а также клетки системы иммунобиологического надзора и их рецепторы. К этой группе относятся ингибиторы одного из основных медиаторов воспаления — ФНО α : этанерцепт, инфликсимаб и адалимумаб. Существуют также препараты, которые ингибируют другие цитокины — ИЛ 1 и ИЛ 6: анакинра и тоцилизумаб, соответственно. Для лечения ревматоидного артрита применяется также препарат ритуксимаб, воздействующий на В лимфоциты.

Абатацепт (Оренсия) — первый в новом классе веществ, механизм действия которого направлен на блокаду процесса костимуляции Т лимфоцитов, т.е. препарат обеспечивает воздействие на самых ранних этапах иммунопатогенеза ревматоидного артрита. Такие препараты применяют в комбинации с метотрексатом или другими базисными средствами. Биологические агенты обычно не комбинируют из-за вероятности развития побочных эффектов.

Академик РАМН, директор НИИ ревматологии РАМН и председатель симпозиума проф. Насонов Е. Л. выступил с лекцией о патогенетической терапии ревматоидного артрита и о месте препарата абатацепт среди биологических противоревматических агентов. Е. Л. Насонов еще раз подчеркнул, что наиболее изученной и широко применяемой при ревматоидном артрите группой генно-инженерных биологических агентов являются ингибиторы ФНО α . Однако примерно у 40% пациентов с тяжелым активным ревматоидным артритом препараты этого класса со временем становятся недостаточно эффективными или обуславливают возникновение побочных эффектов. Это диктует необходимость поиска и применения препаратов с другим механизмом действия. Ключевой костимуляторный сигнал активации лимфоцитов обеспечивается за счет взаимодействия рецепторов CD28 на Т лимфоцитах и CD80/CD86 на антигенпрезентирующих клетках. При отсутствии этого сигнала Т лимфоциты не способны отвечать на антигенный стимул. Абатацепт связывается с молекулой CD80/86 и блокирует активацию Т клеток. Таким образом, абатацепт — первое лекарственное средство с принципиально новым механизмом действия. Оно модулирует иммунный ответ на более раннем этапе, чем другие генно-инженерные препараты.

Эффективность и безопасность абатацепта изучались в клинических исследованиях, в которых участвовали пациенты с недостаточным эффектом метотрексата или ингибиторов ФНО α . Продолжительность терапии препаратом в некоторых из исследований составляла до 7 лет. Абатацепт был одобрен к применению в открытой клинической практике в 2006 г. в США и в 2007 г. — в странах Евросоюза, таким образом, врачи этих стран уже имеют достаточно большой опыт его применения. Следует отметить, что у значительного числа пациентов абатацепт применяется в сочетании с базисной терапией (чаще — с метотрексатом).

Резюмируя данные имеющихся клинических исследований, можно заключить, что абатацепт подавляет клинические проявления ревматоидного артрита, улучшает физическую активность пациентов с тяжелым течением заболевания при низкой эффективности лечения базисными препаратами и другими биологическими препаратами. Улучшение у больных, «ответивших» на терапию препаратом, развивается в течение 6 мес и умеренно нарастает в течение последующих трех лет. Абатацепт, по данным рентгенологического исследования, тормозит прогрессирование деструкции суставов. Больные могут находиться в состоянии ремиссии в течение 5–7 лет. Пациентам не рекомендуется комбинировать терапию абатацептом с ингибиторами ФНО α . На фоне лечения абатацептом противопоказана также иммунизация живыми вакцинами.

Об аспектах практического применения препарата абатацепт, а также об опыте участия в международных исследованиях этого лекарственного средства у детей с ЮИА, не отвечавших на предшествующее лечение, рассказал проф. Н. Руперто (Италия), один из лидеров Европейской ассоциации детских ревматологов PRINTO. Он сообщил о клиническом исследовании, в котором приняли участие 190 детей, больных ЮИА. Изучались эффективность и безопасность применения абатацепта у пациентов в возрасте от 6 до 17 лет. Уже через 4 мес применения абатацепта у 65% детей наблюдались как минимум 30% улучшение при оценке по педиатрической шкале ACR, а также заметное улучшение качества жизни. Показатели безопасности были сравнимы в группах абатацепта и плацебо. По мнению проф. Н. Руперто, лечение абатацептом является новой возможностью в лечении детей с ЮИА, резистентным к базисной противовоспалительной терапии, включая метотрексат.

«Абатацепт является новым и весьма перспективным препаратом для лечения ЮИА. Его внедрение в клиническую практику может иметь существенное значение для индивидуализации терапии этого заболевания», — резюмировали выступавшие. Они сошлись во мнении, что важно длительное применение препаратов для лечения ЮИА (при их эффективности для данного пациента и хорошей переносимости). В связи с этим была подчеркнута необходимость государственного финансирования лечения детей этими лекарственными средствами.

Из истории медицины

11 апреля 2010 года исполнилось 125 лет со дня смерти выдающегося русского врача, основоположника отечественной педиатрии — Хотовицкого Степана Фомича. Он родился в 1796 году в селе Красилове Волынской губернии в семье священника. В 1817 году блестяще окончил Санкт-Петербургскую Медико-хирургическую академию, за что был удостоен серебряной медали и направлен за границу для подготовки к профессорскому званию. По собственному выбору Хотовицкий посвящает себя изучению акушерства и детских болезней.

Вернувшись в Россию, Степан Фомич назначается профессором в своей Alma mater, преподает акушерство, судебную медицину, медицинскую полицию и другие предметы. Такое разнообразие специальностей было обычным явлением для медицины начала XIX века. В 1823 году Хотовицкий защитил диссертацию, посвященную состоянию и развитию педиатрии, гинекологии и гигиены в Европе. С работой на кафедре профессор совмещает обязанности старшего городского акушера в Санкт-Петербурге, причем делает это безвозмездно. Будучи редактором «Военно-медицинского журнала», публикует в нем ряд статей общественно-гигиенического характера, которые в большой мере способствовали искоренению многих предрассудков, господствовавших в обществе того времени.

Но наибольшую известность Хотовицкий получил благодаря своей роли в признании важности педиатрии как науки, так как до XIX века ее не выделяли в самостоятельный раздел медицины. Заслугой Хотовицкого является создание в 1832 году самостоятельной кафедры акушерства, женских и детских болезней, которую он возглавил. Впервые к ней была присоединена акушерская клиника со стационаром для детей — прообразом детской клиники. В 1836 году первым среди русских ученых профессор С. Ф. Хотовицкий начал читать полный курс детских болезней в Медико-хирургической академии, который преподавал 30 лет. Хотовицкий читал физиологию, патологию и гигиену всего периода детства, а не только новорожденных. Лекции его были настолько увлекательны и полезны, что на них приходили студенты не только медицинских, но и других факультетов.

По убеждению Хотовицкого, «ребенок — это не уменьшенная копия взрослого», поэтому врачу необходимо знать анатомо-физиологические особенности детского организма и обусловленные ими особенности детских заболеваний. Итогом деятельности профессора Хотовицкого стал фундаментальный труд «Педиатрика» — первый русский учебник педиатрии, который был издан в 1847 году. Книга пользовалась огромной популяр-



Степан Фомич Хотовицкий

ностью и через 5 лет стала библиографической редкостью.

Положив начало научной разработке вопросов, связанных с особенностями детского возраста, С. Ф. Хотовицкий может по праву считаться родоначальником отечественной педиатрии как самостоятельной медицинской дисциплины.