

Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицин, Н.А. Карагулян

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения адалимумаба у больного юношеским анкилозирующим спондилитом с поражением глаз

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (499) 134-14-94

Статья поступила: 08.12.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

В статье представлен случай клинического наблюдения за больным юношеским анкилозирующим спондилитом и тяжелым увеитом. Описано успешное применение биологического агента — адалимумаба. Его применение индуцировало ремиссию увеита, что позволило провести оперативное лечение по поводу осложненной катаракты. На фоне терапии адалимумабом повысилась острота зрения, улучшилось качество жизни пациента.

Ключевые слова: дети, юношеский анкилозирующий спондилит, увеит, адалимумаб.

135

Ювенильный анкилозирующий спондилит (ЮАС) — хроническое воспалительное заболевание периферических суставов, сухожильно-связочного аппарата и позвоночника, начинающееся у детей до 15-летнего возраста. Чаще болевают лица мужского пола, характерна семейная агрегация и ассоциация с HLA B27 [1].

В происхождении анкилозирующего спондилита имеет значение сочетание наследственных и средовых факторов. Высокая частота носительства HLA B27 (70–90%) у больных с ЮАС по сравнению с популяцией (4–10%) подтверждает роль этого антигена в патогенезе заболевания. В пользу наследственной предрасположенности к развитию ЮАС свидетельствует тенденция к накоплению заболеваний из группы спондилоартритов в семьях больных [1, 2].

Пик заболеваемости ЮАС приходится на подростковый возраст (около 70% случаев), хотя у 10% детей встречается раннее начало в возрасте до 7 лет. Возраст начала заболевания определяет спектр клинических проявлений в дебюте болезни.

Ведущим клиническим проявлением юношеского анкилозирующего спондилита является суставной синдром. В дебюте его частота составляет от 60 до 90%. На протяжении болезни периферический артрит встречается у 100% больных. Основными клиническими признаками юношеского анкилозирующего спондилита являются асимметричный олиго- или ограниченный полиартрит, преимущественное поражение суставов нижних конечностей в сочетании с энтезопатиями, поражение суставов хрящевого типа (грудино-ключичных, ключично-акромиальных, реберно-грудинных, реберно-позвоночных, лонного, крестцово-подвздошного сочленения и др.) [1, 2].

Важнейшей особенностью ЮАС, обуславливающей трудности ранней диагностики, является наличие «преспондилитической» стадии, когда клиническая картина заболевания имеет неспецифические черты, мало отличимые от симптоматики других воспалительных заболеваний суставов у детей. Продолжительность этой стадии до появления первых симптомов поражения позвоночника

Ye.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn, N.A. Karagulyan

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Experience of treatment of juvenile ankylosing spondylitis with eyes lesion with adalimumab

This article presents a case report of juvenile ankylosing spondylitis and severe uveitis. A successful treatment with biological agent adalimumab was described. Administration of this medication induced the remission of uveitis, and it allowed surgical treatment of complicated cataract. Treatment of adalimumab resulted in increase of acuity of vision and improvement of quality of life.

Key words: children, juvenile ankylosing spondylitis, uveitis, adalimumab.

может составлять несколько (иногда более 10) лет и находится в обратной зависимости от возраста начала болезни. Эта закономерность течения ювенильного спондилита диктует необходимость тщательной оценки и интерпретации других клинических проявлений болезни для постановки диагноза, либо прогнозирования развития ювенильного спондилита в дальнейшем [1, 2].

Помимо поражения опорно-двигательного аппарата, у больных ЮАС часто определяются и экстраартикулярные проявления заболевания. Наиболее тяжелым и плохо поддающимся терапии проявлением ЮАС является увеит. Чаще всего развивается передний увеит, который, как правило, наблюдается у детей препубертатного и пубертатного возраста. Особенностью увеита при ЮАС является острое течение, которое проявляется выраженным слезотечением, блефароспазмом, светобоязнью и болями в глазном яблоке [2].

Лечение анкилозирующего спондилита остается сложной проблемой. Большинство иммунодепрессантов, используемых в лечении ювенильного артрита, неэффективны при анкилозирующем спондилите.

В связи с вышеизложенным актуальным является поиск и внедрение новых лекарственных препаратов для лечения ЮАС, протекающим с поражением глаз. Такими препаратами могут стать блокаторы фактора некроза опухоли (ФНО) α , полученные генно-инженерным путем. О чем свидетельствует представленный ниже клинический случай.

Больной С., 15 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН с марта 2005 г. Мальчик родился в срок от второй беременности, протекавшей с токсикозом в первой половине. Масса при рождении составила 3400 г, длина тела — 51 см. Период новорожденности протекал без особенностей. Мальчик был приложен к груди на первые сутки. На грудном вскармливании находился до 2 лет. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. До 2 лет вакцинация проводилась по календарю. Перенесенные заболевания — острые респираторные инфекции 1–2 раза в год. Родители мальчика практически здоровы. Наследственность по ревматическим заболеваниям не отягощена.

Ребенок заболел в возрасте 2 лет, когда без видимых провоцирующих факторов у него появилась отечность и болезненность в левом коленном суставе. Родители обратились к хирургу, мальчик был госпитализирован в стационар по месту жительства. После проведенного обследования был выставлен диагноз «ювенильный ревматоидный артрит». Мальчику была назначена антибактериальная терапия пенициллином, а также преднизолон для перорального приема в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки. На фоне терапии преднизолоном состояние ребенка быстро улучшилось, полностью купировались островоспалительные изменения в суставах, исчез болевой синдром. Через 6 мес после начала приема преднизолон был полностью отменен, что спровоцировало обострение суставного синдрома. В возрасте 3-х лет мальчик перенес острую кишечную инфекцию, сопровождавшуюся конъюнктивитом и уретритом, с этого момента диагноз стал трактоваться как болезнь Рейтера. При обследовании у ребенка были выявлены антигены хламидий в эпителиальных клетках конъюнктивы и уретры. Вновь был назначен преднизолон в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки, а также проводилась антибактериальная терапия макролидами.

В течение 4-х мес после назначения преднизолон был отменен, начата терапия гидроксихлорохином, без существенного положительного эффекта.

С 5-летнего возраста ребенок у ревматолога не наблюдался, так как его родители приняли решение лечиться нетрадиционными методами — гомеопатия, биорезонансная терапия, целители. На фоне проводимой нетрадиционной терапии суставной синдром принял асимметричный полиартикулярный характер, заболевание неуклонно прогрессировало, появилась фебрильная лихорадка.

В марте 2005 г. ребенок был госпитализирован в стационар по месту жительства, а затем, учитывая тяжесть состояния, переведен в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН.

При поступлении состояние мальчика было расценено как крайне тяжелое — не мог передвигаться самостоятельно, был истощен, обращал внимание резкий дефицит массы тела (более 20%). Ежедневно поднималась температура до фебрильных цифр. Отмечалось выраженное слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, склеры и конъюнктивы были инъецированы (рис. 1).

Суставной синдром носил полиартикулярный характер с преимущественным поражением суставов нижних конечностей. Отмечались выраженные экссудативно-пролиферативные изменения в коленных и голеностопных суставах с резким ограничением их функции. Также было затруднено разведение и ротация в тазобедренных суставах. Обращала внимание «сосискообразная» деформация пальцев стоп, а также ахиллобуситы. Отмечались множественные энтезопатии (болезненность при пальпации в местах прикреплений сухожилий).

При обследовании в клиническом анализе крови выявлено повышение числа тромбоцитов до $650 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 55 мм/ч. Отмечалось повышение сывороточных концентраций С-реактивного белка (СРБ) до 12,5 мг% (норма до 0,8 мг%), IgG — до 2360 мг% (норма 850–1100 мг%). При иммуногенетическом исследовании был обнаружен В27 антиген I класса главного комплекса гистосовместимости. При проведении компьютерной томографии илюио-сакральных сочленений выявлен двусторонний сакроилиит. Мальчик был консультирован офтальмологом, диагностирован двусторонний увеит в стадии тяжелого обострения. На основании данных анамнеза, клинического осмотра и результатов инструментально-лабораторных методов исследования ребенку был установлен диагноз: «юношеский анкилозирующий спондилит, двусторонний иридоциклит» согласно МКБ-X (M08.1).

Учитывая начало заболевания в раннем возрасте, его неуклонно прогрессирующее течение с развитием инвалидности, с целью предотвращения дальнейших деструктивных изменений в суставах, купирования проявлений увеита мальчику было начато введение химерных моноклональных антител к ФНО α — препарата инфликсимаб. До начала терапии инфликсимабом было получено согласие локального этического комитета, одобрение Ученого совета Научного центра здоровья детей РАМН и информированное согласие родителей пациента.

В качестве фоновых препаратов ребенок получал метотрексат в дозе 15 мг/м² поверхности тела в неделю и циклоспорин в дозе 4,4 мг/кг/массы тела в сутки.

На фоне проводимой терапии состояние мальчика быстро и значительно улучшилось: уже после первой инфузии инфликсимаба полностью купировался болевой синдром и скованность, прекратились подъемы температуры.

Рис. 1. Общий вид больного до начала лечения (слева) и на фоне терапии инфликсимабом (справа)



Также значительно уменьшилась припухлость пораженных суставов, вырос объем движений в них.

После третьего введения инфликсимаба полностью купированы воспалительные изменения в суставах, восстановился объем движений в них, мальчик стал самостоятельно передвигаться.

При обследовании: нормализовался сывороточный уровень СРБ, СОЭ и число тромбоцитов в клиническом анализе крови. Ребенок был повторно консультирован офтальмологом — отмечено снижение воспалительной активности увеита.

В дальнейшем больной находился под постоянным наблюдением в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН и НИИ офтальмологии им. Гельмгольца.

На фоне проводимой терапии инфликсимабом, метотрексатом и циклоспорином констатируется развитие лекарственной ремиссии болезни (см. рис. 1). Полностью исчезли воспалительные изменения в суставах, ребенок начал полностью себя обслуживать, лабораторные показатели активности оставались в пределах нормы.

Однако, на протяжении всего периода наблюдения с мая 2005 г. по 2007 г. у мальчика с частотой 1 раз в 2–3 мес рецидивировал двусторонний увеит: отмечались инъекция склер и конъюнктив, выраженные светобоязнь, слезотечение, боли в глазных яблоках, снижалась острота зрения, а в дальнейшем развилась двусторонняя катаракта. В 2006 г. мальчик был оперирован в НИИ им. Гельмгольца по поводу правосторонней катаракты, удален хрусталик. Для дальнейшего оперативного лечения было необходимо наличие ремиссии увеита, однако, в течение

полутора лет длительной стойкой ремиссии добиться не удавалось.

Анализ состояния ребенка свидетельствовал о необходимости коррекции проводимой терапии для индукции ремиссии увеита у больного.

В данном случае были все показания для назначения глюкокортикоидов для перорального приема. Но ретробульбарное введение глюкокортикоидов не давало даже кратковременного положительного эффекта, в связи с чем был сделан вывод, что пероральный прием преднизолона, скорее всего, будет недостаточно эффективен и может вызвать неконтролируемую гормонозависимость, развитие медикаментозного синдрома Кушинга у мальчика-подростка.

Все вышеизложенное дало основание воздержаться от перорального назначения преднизолона и начать терапию другим блокатором ФНО α — препаратом адалимумаб (Хумира, ЭББОТТ, Германия) [3].

Адалимумаб представляет собой IgG₁ рекомбинантные человеческие моноклональные антитела, которые состоят из 1330 аминокислот. Препарат получен путем рекомбинантной ДНК-технологии и соединяется с р55 и р75 рецепторами растворимого и связанного с мембранами ФНО α . Адалимумаб может вызывать активацию комплемента, что приводит к лизису клеток, на поверхности которых находится ФНО α . Препарат не связывается и не блокирует лимфотоксин (ФНО β), влияет на уровень молекул адгезии, участвующих в лейкоцитарной миграции (ELAM-1, VSAM-1 и ICAM-1). Адалимумаб вводится подкожно один раз в 2 нед, период его полураспада составляет 2 нед.

Адалимумаб отличается от других ингибиторов ФНО α . Во-первых, представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела, что обуславливает низкую иммуногенность и низкую частоту аллергических реакций. Во-вторых, единственный зарегистрированный в России препарат для использования в амбулаторных условиях. Метод и режим дозирования удобны для большинства пациентов. В отличие от этанерцепта адалимумаб блокирует не только циркулирующий, но и уже связанный с клеточными рецепторами ФНО α . В результате происходит лизис клеток, содержащих ФНО α на своих мембранах [3].

Адалимумаб разрешен к применению в США (FDA, декабрь 2002 г.) и странах Западной Европы (EMA, сентябрь 2003 г.), а в начале 2007 г. зарегистрирован в России. В США адалимумаб разрешен (FDA, февраль 2008 г.) для применения у детей с ювенильным идиопатическим артритом [3]. В настоящее время адалимумаб разрешен к применению в 67 странах мира. Основное показание для назначения адалимумаба — тяжелый и умеренно тяжелый ревматоидный артрит. Препарат также применяется для лечения анкилозирующего спондилита, псориаза, псориазического артрита.

Представляет интерес изучение эффективности и безопасности адалимумаба у пациентов, ранее получавших другие анти-ФНО препараты. Так, из 899 пациентов с ревматоидным артритом, лечившихся ранее инфликсимабом и/или этанерцептом, у 57% зарегистрировано 20% улучшение, у 32% больных — 50% улучшение и у 12,5% — 70% улучшение по критериям Американской коллегии ревматологов. По критериям Европейской лиги против ревматизма у 20% больных был зарегистрирован хороший, а у 74% — удовлетворительный ответ [4]. Результаты данных исследований свидетельствуют об отсутствии существенной разницы в эффективности и частоте возникновения побочных эффектов между пациентами, кто ранее не получал анти-ФНО препараты, и теми, кто лечился инфликсимабом или этанерцептом [4–9].

Адалимумаб с успехом применяется для лечения анкилозирующего спондилита [10]. В исследование было включено 46 пациентов. Во время первой фазы (двойное слепое рандомизированное исследование, 12 нед) проводилось сравнение эффективности адалимумаба с плацебо: 22 пациента получали адалимумаб, 24 — плацебо. Полученные результаты показали 40% улучшение по критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis) у 55% пациентов, получавших адалимумаб, и у 12,5% — плацебо ($p = 0,004$). Во время второй открытой 52-недельной фазы уже все пациенты получали адалимумаб, и хороший эффект терапии сохранялся на протяжении всего времени наблюдения.

При ювенильном артрите нередко развивается поражение глаз, проявляющееся увеитом. Необходимо отметить, что именно ревматоидный увеит составляет 15% всех случаев увеита в детском возрасте [11–13]. В биологических жидкостях пациентов с увеитом определяются повышенные уровни ФНО α . Полагают, что это ключевой медиатор воспаления при увеитах. При экспериментальном аутоиммунном увеите ингибирование ФНО α блокатором рецептора p55 купировало воспаление. Однако в рандомизированном, плацебоконтролируемом исследовании эффективности этанерцепта для лечения ювенильного идиопатического артрита с увеитом не было отмечено достоверной разницы между эффектом блокатора ФНО α и плацебо.

В июне 2006 г. Р. Tynjala были представлены результаты пилотного исследования эффективности и переносимости адалимумаба у детей с ювенильным идиопатическим артритом, протекающего с увеитом [14]. В исследование был включен 21 ребенок с ювенильным идиопатическим артритом и передним увеитом в возрасте от 6 до 19 лет, средний возраст составил 13,5 года. Длительность заболевания колебалась от 2,5 до 14,6 года, и составила в среднем — 10,1 года. На момент включения в исследование одна треть пациентов имели только обострение увеита, одна треть — только обострение артрита, одна треть — обострение как увеита, так и артрита. У 18 детей из 21 (86%) был выявлен двусторонний увеит. До начала исследования 18 из 21 ребенка получали лечение болезнью модифицирующими препаратами, 12 из них (57%) — метотрексат; 95% больных до начала лечения адалимумабом лечились анти-ФНО α препаратами: инфликсимабом — 8 детей, этанерцептом — 2 пациента, обоими препаратами — 10 больных. Предшествующая антицитокиновая терапия проводилась в среднем за 38 мес до начала исследования (от 16 до 67 мес). Один пациент никогда не лечился биологическими агентами. Продолжительность терапии адалимумабом составила 17,5 мес (от 4,5 до 31,2 мес). Активность увеита оценивалась по числу клеток передней камеры глаза в поле зрения. Улучшение регистрировалось по редукции воспаления, по крайней мере, по одному градусу, ухудшение по усилению воспаления по крайней мере на один градус, уменьшению остроты зрения, развитию осложнений. Результаты исследования показали, что снижение активности увеита было отмечено у 11 (53%) пациентов, у 4 (19%) детей не зарегистрировано никакой динамики, у 6 (28%) больных активность увеита выросла. Среднее число обострений в год уменьшилось с 1,9 до 1,4 ($p = 0,093$), особенно у девочек ($p = 0,074$). Таким образом, положительная динамика в течении увеита наблюдалась у половины пациентов, лечившихся адалимумабом. Серьезных побочных эффектов зарегистрировано не было. У 5 (24%) больных отмечалась локальная кожная реакция. Терапия адалимумабом была прекращена у 7 пациентов: у 6 — в связи с недостаточной эффективностью проводимого лечения, а у одного больного — в связи с развитием ремиссии увеита. Полученные результаты являются обнадеживающими и позволяют полагать, что адалимумаб может быть перспективным препаратом для лечения рефрактерных увеитов.

L. Vazquez-Cobian и соавт. применяли адалимумаб при увеитах различной этиологии [15]. В исследование вошло 14 детей, из них — 11 девочек, средний возраст составил 11,5 года (от 4 до 9 лет). У 5 пациентов был диагностирован идиопатический увеит, у 9 — ревматоидный. У 5 детей суставной синдром протекал по типу олигоартрита, у 4 — полиартрита. У 51% больных определялись повышенные сывороточные уровни антинуклеарного фактора. Все дети плохо отвечали на стандартную терапию или имели проявления активного артрита. Во всех случаях идиопатического увеита были исключены другие причины заболевания. Адалимумаб вводился подкожно в дозе 40 мг/м² поверхности тела в неделю, максимальная доза составила 40 мг в неделю. Детям с поверхностью тела меньше 0,5 м², адалимумаб вводился в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед. Длительность лечения адалимумабом составила 18,1 $\pm$ 2,3 мес. Эффективность терапии оценивалась ежемесячно по динамике воспаления сосудистой оболочки глаза, внутриглазного давления, зрительной активности. Также контролировались побочные действия и токсичность препарата.

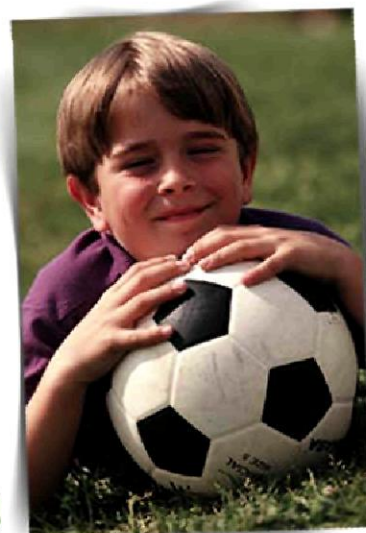


ВОЗРОЖДЕНИЕ

Право просто двигаться

Межрегиональная общественная организация содействия детям-инвалидам,
страдающим ревматическими болезнями
«Возрождение»

Наша миссия — помочь нашим детям
вернуться к счастливому детству



Дорогой доктор!
Давайте действовать вместе.
Сообщите, пожалуйста, родителям Ваших юных пациентов
о нашей общественной организации.

Подробная информация на www.childhope.ru
e-mail: info@childhope.ru
(495) 783 74 42

Результаты исследования показали, что у 81% больных клеточное воспаление в передней камере глаза уменьшилось. В 17 из 26 пораженных глаз (65%) терапия адалимумабом привела к снижению воспалительной активности. У 4 пациентов (15%) не было отмечено никаких изменений. Лишь у 1 ребенка воспаление усилилось. У 8 больных адалимумаб индуцировал развитие полной ремиссии увеита.

Улучшение зрительной активности было отмечено в 10 из 26 глаз (7 пациентов), острота зрения оставалась без изменений в 9 глазах. Лишь у 1 ребенка зрительная активность ухудшилась во время терапии ($p < 0,0025$).

У 11 из 14 детей (79%) удалось уменьшить дозу топических стероидов (капли). Полностью отказались от капель 4 из 14 больных (29%). Кортикостероиды для перорального приема были отменены 2 из 3 детей, у одного ребенка — доза глюкокортикоидов была снижена. Серьезных побочных эффектов и токсических реакций зарегистрировано не было. Единственной жалобой пациентов была боль в местах инъекций.

Также проводилось исследование, целью которого была оценка эффективности адалимумаба у детей с ревматоидным увеитом, ранее получавших терапию блокаторами ФНО α [16]. В исследование было включено 20 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, ассоциированным с увеитом, из них 17 (85%) больных — с полиартикулярным вариантом заболевания, 19 (95%) ранее получали терапию анти-ФНО препаратами, средний возраст детей составил 13,4 года, средняя длительность течения увеита — 8,7 года, средняя продолжительность лечения адалимумабом — 18,7 мес. Как показали результаты исследования, у 7 (35%) больных было зарегистрировано уменьшение активности увеита, у 12 (60%) — состояние не изменилось, у 1 (5%) — обострение увеита. Стоит отметить, что пациенты с ремиссией увеита были моложе и имели меньшую длительность увеита. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что адалимумаб является потенциальным препаратом для лечения увеита у детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), кто ранее не ответил на терапию другими анти-ФНО препаратами. Особое внимание заслуживают исследования сравнительной эффективности анти-ФНО препаратов для лече-

ния увеитов у детей [17, 18]. Результаты исследования выявили значимые различия в эффективности адалимумаба и инфликсимаба для лечения увеитов у детей с ЮИА по сравнению с этанерцептом.

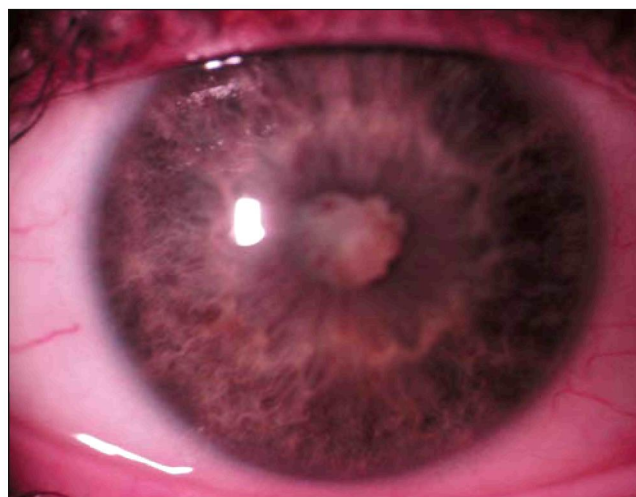
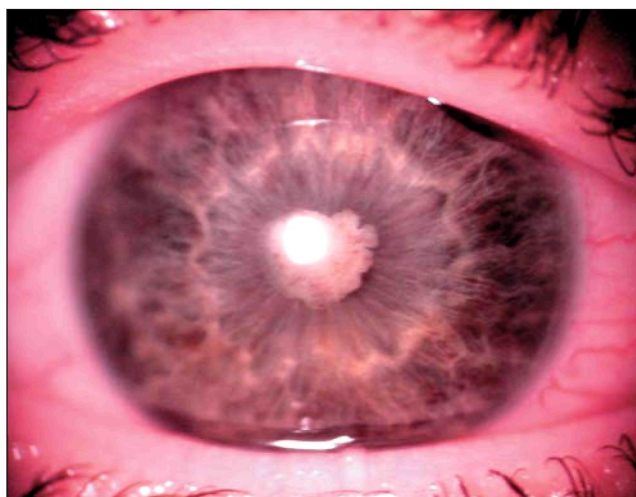
Таким образом, высокая эффективность адалимумаба при увеитах у детей, продемонстрированная в исследованиях, неэффективность инфликсимаба при увеите у больного С. явились основанием для «переключения» лечения с инфликсимаба на адалимумаб. Препарат вводился подкожно в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед.

До назначения препарата мальчик отмечал выраженную светобоязнь, слезотечение, боли в глазном яблоке. При офтальмологическом обследовании диагностирован двусторонний увеит, гипотония, OD-осложненная катаракта, OS-афакия. При осмотре острота зрения правого глаза: зрение отсутствует (осложненная катаракта), зрение левого глаза снижено (0,02). Отмечались признаки воспалительных изменений переднего отдела глаз в виде конъюнктивальной инъекцированности и смешанной инъекции. Справа: зрачок неправильной формы, множественные синехии, отечность радужки, хрусталик мутный, рефлекс с глазного дна нет (рис. 2). Слева: роговица мутная, опалесцирует; на эндотелии роговицы множественные преципитаты, в стекловидном теле плавающие помутнения (рис. 3).

Анализ темпов развития терапевтического эффекта адалимумаба показал, что после второго введения препарата у мальчика уменьшились конъюнктивальная инъекцированность и светобоязнь. Через 6 нед от начала терапии (4 введения адалимумаба) исчезли отечность радужки, сократилось число преципитатов. После двух месяцев терапии у ребенка была отмечена медикаментозная ремиссия двустороннего увеита: полностью купировались признаки воспалительных изменений переднего отдела глаз (см. рис. 2), преципитаты не определялись (см. рис. 3), острота зрения на левом глазе повысилась до 0,05.

В настоящий момент мальчик продолжает получать терапию адалимумабом в дозе 40 мг подкожно 1 раз в 2 нед. Введение препарата проходит без развития нежелательных реакций, инъекции мальчик переносит хорошо.

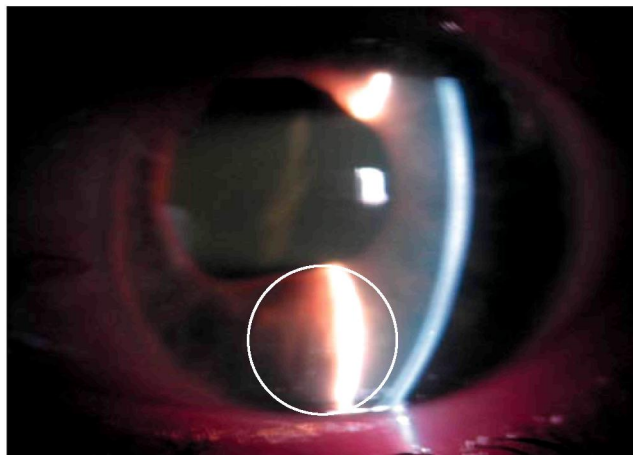
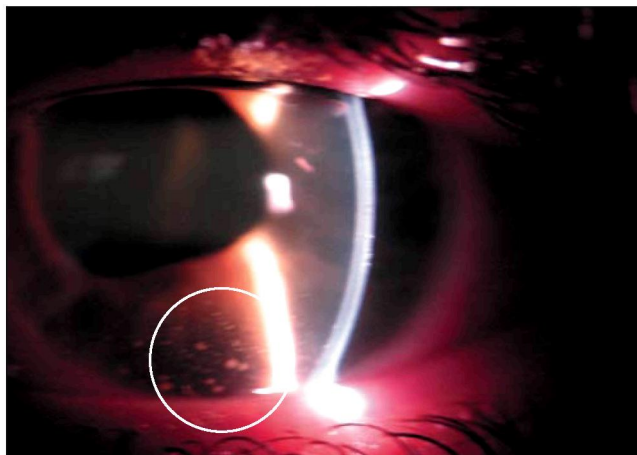
Рис. 2. Конъюнктивальная инъекцированность, изменение формы зрачка, круговые задние синехии, осложненная катаракта, отечность радужной оболочки правого глаза до (слева) и после (справа) назначения адалимумаба



Примечание:

После 5-го введения адалимумаба купировались конъюнктивальная инъекцированность и отечность радужной оболочки.

Рис. 3. Множественные эндотелиальные преципитаты на роговице левого глаза до (слева) и после (справа) назначения адалимумаба



Примечание:

После 5 введения адалимумаба эндотелиальные преципитаты не определяются.

На фоне терапии адалимумабом сохраняется полная ремиссия суставного синдрома, а развившаяся ремиссия увеита позволила впервые за несколько лет обсуждать возможность оперативного лечения у данного больного — проведение удаления пораженного хрусталика с дальнейшей имплантацией искусственного хрусталика.

Таким образом, представленный клинический пример позволяет сделать заключение о том, что появившийся в российской ревматологической практике новый блокатор ФНО α — адалимумаб может являться препаратом выбора для лечения тяжелого, торпидного к проводимой противоревматической терапии ЮАС, протекающего с увеитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J., Petty R. Textbook of paediatric rheumatology, 2nd end. // New York: Churchill Livigstone, 2002.
2. Никишина И.П. Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит: клиника и особенности течения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — С. 220.
3. Лисицин А.О., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. и др. Опыт применения адалимумаба у больной юношеским полиартритом с поражением глаз // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 5. — С. 115–120.
3. Bombardieri S., Ruiz A.A., Fardellone P. et al. Effectiveness of adalimumab for rheumatoid arthritis in patients with a history of TNF-antagonist therapy in clinical practice // Rheumatology Advance Access. Published May 15, 2007 doi:10.1093/rheumatology/kem091.
4. Nicas S.N., Voulgaris P.V., Alamanos Y. et al. Efficacy and safety of switching from Infliximab to adalimumab a comparative controlled study // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — № 65. — P. 257–260.
5. Bennett A.N., Peterson P., Zain A. et al. Adalimumab in clinical practice. Outcome in 70 rheumatoid arthritis patients, including comparison of patients with and without previous anti-TNF exposure // Rheumatology. — 2005. — № 44. — P. 1026–3101.
6. Bijl A.E., Breedveld F.C., Antoni C.E. et al. Adalimumab (HUMIRA) is effective in treating patients with rheumatoid arthritis who previously failed infliximab // Ann. Rheum. Dis. — 2005. — V. 64 (Suppl. 111). — P. 428.
7. Wick M.C., Ernestam S., Lmdblad S. et al. Adalimumab (Humira) restores clinical response in patients with secondary loss of efficacy from infliximab (Remicade) or etanercept (Enbrel) results from the STURE registry at Karolinska University Hospital Scand // J. Rheumatol. — 2005 — № 34. — P. 353–358.
8. Brocq O., Albert C., Roux C. et al. Adalimumab in rheumatoid arthritis after failed infliximab and/or etanercept therapy experience with 18 patients // Joint. Bone Spine. — 2004. — № 71. — P. 601–603.
9. Bijl A.E., Breedveld F.C., Antoni C.E. et al. An open-label pilot study of the effectiveness of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and previous infliximab treatment: relationship

- to reasons for failure and anti-infliximab antibody status // Clin. Rheumatol. — 2008. — V. 27, № 8. — P. 1021–1028.
10. Haibel H., Rudwaleit M., Listing J. et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two // Arthritis Rheum. — 2008. — V. 58, № 7. — P. 1981–1991.
11. Dana M.R., Merayo-Llodes J., Schaumberg D.A. et al. Visual outcomes prognosticators in juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis // Ophthalmology. — 1997. — № 104. — P. 236–244.
12. Foster C.S. Diagnosis and treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis // Current Opin Ophthalmol. — 2003. — № 14. — P. 395–398.
13. BenEzra D., Cohen E., Maftzir G. Uveitis in children and adolescents // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — № 89. — P. 444–448.
14. Tynjala P., Kotaniemi K., Lindahl P. et al. Adalimumab in the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis associated Uveitis — A pilot study. Abstract presented at: 8th Annual European League Against Rheumatism (EULAR 2007); June 13–16, 2007; Barcelona, Spain. Abstract THU0483.
15. Vazquez-cobian L.B., Flynn T., Lehman T.J.A. Adalimumab therapy for childhood uveitis. // J. Pediatr. — 2006. — № 149. — P. 572–575.
16. Tynjala P., Kotaniemi K., Lindahl P. et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis // Rheumatology. — 2008. — V. 47, № 3. — P. 339–344.
17. Heiligenhaus A., Horneff G., Greiner K. et al. Inhibitors of tumour necrosis factor-alpha for the treatment of arthritis and uveitis in childhood // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2007. — V. 224, № 6. — P. 526–531.
18. Foeldvari I., Nielsen S., Kummerle-Deschner J. et al. Tumor necrosis factor-alpha blocker in treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to second-line agents: results of a multinational survey // Nat. Clin. Pract. Rheumatol. — 2007. — V. 5 № II. — P. 608–609.