

АО «Медицинский Университет Астана»

Биологическая (таргетная) терапия в ревматологии

Выполнила:

Проверила:

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

«Биологические препараты» (от англ. biologics) применяется по отношению к лекарственным средствам, производимым с использованием биотехнологий и осуществляющим целенаправленное («точечное») блокирование ключевых механизмов воспаления с помощью антител или растворимых рецепторов к цитокинам, их рецепторам, а также CD, ко-молекулам и др. В связи с большим количеством «молекул-мишеней», воздействие на которые потенциально может подавлять иммунное воспаление, разработан целый ряд лекарственных средств из этой группы и еще несколько препаратов проходят клинические испытания.

БИОТЕРАПИЯ

Имитирует механизмы основных физиологических систем организма и используется для торможения иммунного воспалительного процессов.

ОСНОВНЫЕ БИОПРЕПАРАТЫ:

1 поколение ингибиторы фактора некроза опухолей (ФНО α)	2 поколение антитела к CD20 на В-лимфоцитах	3 поколение - антитела к рецептору ИЛ6 антитела к рецептору ИЛ6	4 поколение - блокатор ко-стимуляции Т-лимфоцитов в Т CD 80/86: CD 28	5 поколение - рекомбинантный антагонист рецептора в человеческого ИЛ-1	6 поколение - все против воспалительных медиаторов
Инфликсимаб Адалимумаб Этанерцепт	Ритуксимб	Тоцилизумаб	Абатацепт	Анакинра	-

Для биологических препаратов характерны быстрый и
выраженный клинический эффект и достоверно
доказанное торможение деструкции суставов.
Характерной чертой биологических агентов является
потенцирование эффекта в сочетании с базисными
противовоспалительными препаратами, в первую очередь
с метотрексатом. В связи с высокой эффективностью при
ревматоидном артрите, в том числе у пациентов,
резистентных к обычной терапии, биологическая терапия
в настоящее время выдвинулась по значимости на первое
место в лечении этого заболевания.

Первыми биологическими агентами, которые стали широко применяться в клинической практике, были ингибиторы ФНО α . Они блокируют биологическую активность этого цитокина в циркуляции и на клеточном уровне. К ним относятся химерные (инфликсимаб) и человеческие (адалимумаб) моноклональные антитела к ФНО α , а также растворимые рецепторы к ФНО α – этанерцепт. На сегодняшний день они рассматриваются как одни из самых эффективных лекарственных препаратов для лечения ЮА. Фактор некроза опухоли альфа является одной из центральных фигур в развитии событий при ревматоидном и ювенильном артрите. С одной стороны, он играет важную роль в регуляции дифференцировки, роста и метаболизма различных клеток, а с другой – выступает в роли медиатора воспаления при многих заболеваниях человека. Локальные эффекты ФНО α обеспечивают формирование очага местного воспаления, активацию эндотелиальных клеток, повышение тромбообразования в сосудах микроциркуляции.

Локальный отек способствует дренажу патогена в регионарные лимфатические узлы, где в норме есть все условия для развития лимфоцитарного иммунного ответа.

- В последние годы отмечен большой прогресс в методах лечения ревматоидного артрита. Самым значительным достижением стало создание группы препаратов, называемых препаратами, модифицирующими биологическую реакцию, или биологическими агентами.



Существует ряд стандартных биологических агентов, предназначенных для лечения ревматоидного артрита:

- Енбрел
- Хумира
- Ремикейд
- Оренсия
- Остальные биологические агенты подвергаются клиническим испытаниям относительно их воздействия на различные формы артрита.

Каким образом биологические агенты воздействуют на симптомы ревматоидного артрита?

- Биологические агенты – это протеины, разработанные методом генной инженерии с использованием человеческого гена. Они направлены на модификацию функции особых ферментов иммунной системы, играющих основную роль в активизации или подавлении воспалительного процесса (главной составляющей ряда артритных заболеваний, таких как ревматоидный артрит и псориатический артрит).
- Каким образом биологические агенты, существенно отличающиеся от остальных препаратов, также используемых для лечения ревматоидного артрита, модифицируют иммунную систему? Они воздействуют исключительно на особые компоненты иммунной системы. Таким образом, теоретически эти препараты обладают меньшим спектром побочных эффектов.

Побочные эффекты биологических агентов

- Так же как и другие препараты, подавляющие функцию иммунной системы, биологические агенты обладают некоторой степенью риска, поскольку организм в период их применения более уязвим и подвержен инфекционным заболеваниям. На постоянно повышенную температуру следует немедленно отреагировать соответствующим медикаментозным лечением.
- Биологические агенты также могут вызвать обострение хронических заболеваний, пребывающих в ремиссии, таких как туберкулез, поэтому эти препараты не рекомендуются при рассеянном склерозе, хронической сердечной недостаточности и других заболеваниях. Прежде чем приступить к лечению биологическими агентами, больные также должны предварительно пройти тест на туберкулез кожи.

- Согласно данным настоящих исследований, они довольно эффективны и обладают меньшим риском возникновения побочных эффектов по сравнению с остальными видами медикаментозного лечения.
- Одним из недостатков терапии с использованием биологических агентов является необходимость их применения в виде инъекций или методом внутривенного вливания. Один сеанс занимает от 30 минут до нескольких часов. Тем не менее, эти препараты обеспечивают существенное улучшение состояния.

- Клинические испытания с участием животных не показали негативного влияния на рождаемость или развитие плода, однако эти данные не могут гарантировать отсутствие осложнений у людей. Соответственно, женщины во время беременности должны принимать эти препараты только в случае очевидной необходимости.
- Как правило, не следует использовать два биологических агента одновременно.
- По словам исследователей, на стадии разработки находятся пероральные биологические агенты, которые будут намного дешевле.

Енбрел

- уменьшает воспаление в суставах, подавляя выработку фермента, называемого фактором некроза опухолей (ФНО).
- применяется в виде подкожной инъекции раз или дважды в неделю.
- может вызывать раздражение в области инъекции, которое можно ограничить, приложив холодный компресс перед выполнением инъекции.
- Действие Енбрела может подавлять функционирование иммунной системы. В случае инфекционного заболевания следует прекратить прием препарата и возобновить по наставлению врача.
- противопоказан в период беременности, поскольку его влияние на плод не известно.



Хумира

- препятствует развитию фактора некроза опухолей. Препарат применяется самостоятельно в виде инъекции. Инъекция выполняется каждые две недели.
- Случаи острых аллергических реакций и нарушения соотношения количества кровяных клеток встречаются редко. Образование гематом и кровотечения могут свидетельствовать о нарушениях функции клеток крови, о чем следует немедленно сообщить врачу.
- В ходе клинических испытаний наблюдался повышенный риск инфекций вследствие применения комбинации Хумиры и другого противоревматического препарата – Кинерета.



Кинерет

- Кинерет уменьшает суставное воспаление, подавляя функцию фермента – интерлейкина-1. Препарат применяется ежедневно в виде инъекции (инъекции выполняются самостоятельно или же другими людьми). Кинерет не является часто применяемым препаратом из-за недостаточно высокой эффективности.

Ремикад

- уменьшает суставное воспаление, подавляя развитие фактора некроза опухолей. Ремикад вводится методом внутривенного вливания. Процедура выполняется в условиях стационара. Каждое вливание занимает около двух часов. Курс внутривенного вливания состоит из трех процедур в течение первых шести, затем девяти недель. Ремикад применяется в комбинации с Метотрексатом, используемом при лечении РА.
- С применением Ремикада может ослабить сопротивляемость организма инфекционным заболеваниям. При наличии таких симптомов, как высокая температура выше 38° С, потливость или озноб, кожная сыпь и других признаков, вызывающих беспокойство, следует немедленно обратиться к врачу.



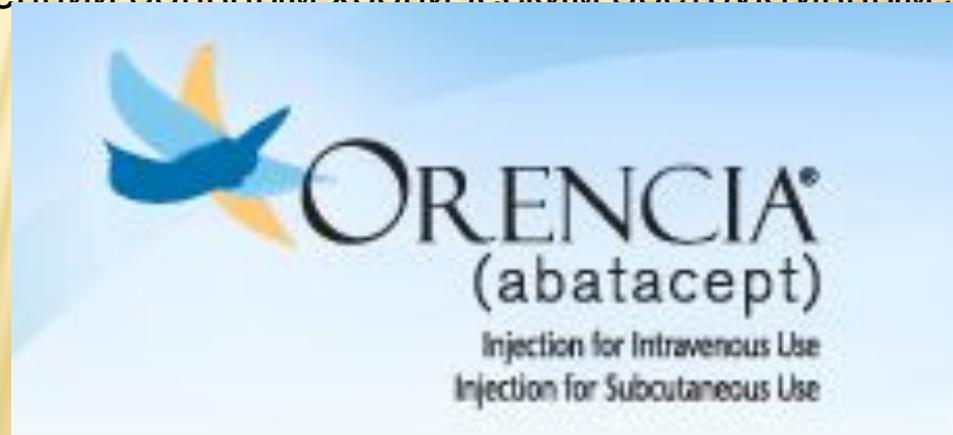
Ритуксан



- назначается больным со средней и тяжелой формой РА, которые не отреагировали на лечение препаратов, подавляющих фактор некроза опухолей, таких как Енбрел и Ремикад. Ритуксан вводится внутривенно в два захода с двухнедельным интервалом в комбинации с Метотрексатом, который вводится еженедельно.
- Наиболее типичными побочными эффектами вследствие применения Ритуксана являются снижение сопротивляемости инфекционным заболеваниям и реакции организма, называемые реакциями на внутривенное вливание. Среди симптомов реакций на внутривенное вливание – гриппозные заболевания, высокая температура, озноб, тошнота и головные боли.

Оренция

- используется для лечения умеренной и тяжелой формы ревматоидного артрита. Оренция подавляет сигналы, активизирующие функцию Т-лимфоцитов – компонентов иммунной системы. Т-лимфоциты в действии являются пусковым механизмом развития ревматоидного артрита.
- Клинические испытания показывают способность Оренции смягчать симптомы РА в случае неэффективности Метотрексата и других биологических агентов. Препарат предназначен для изолированного применения, а также в комбинации с другими лекарственными препаратами за исключением биологических агентов.
- Оренция применяется методом внутривенного вливания. Побочные реакции проявляются в виде повышенного риска инфекционных заболеваний и серьезных аллергических реакций. Больных не следует подвергать вакцинации в период применения Оренции в течение трех месяцев после прекращения приема препарата. Следует соблюдать осторожность при назначении Оренции больным хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ).



ЛИТЕРАТУРА:

- Биологическая терапия в ревматологии. / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – М.: Медицина, 2007. - 179 с.
- Насонова В.А., Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. - Изд-во «Литтерра», 2007. – 448 с.
- Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 720 с.
- Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752
- Биологическая терапия в ревматологии. / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – М.: Медицина, 2007. - 179 с.