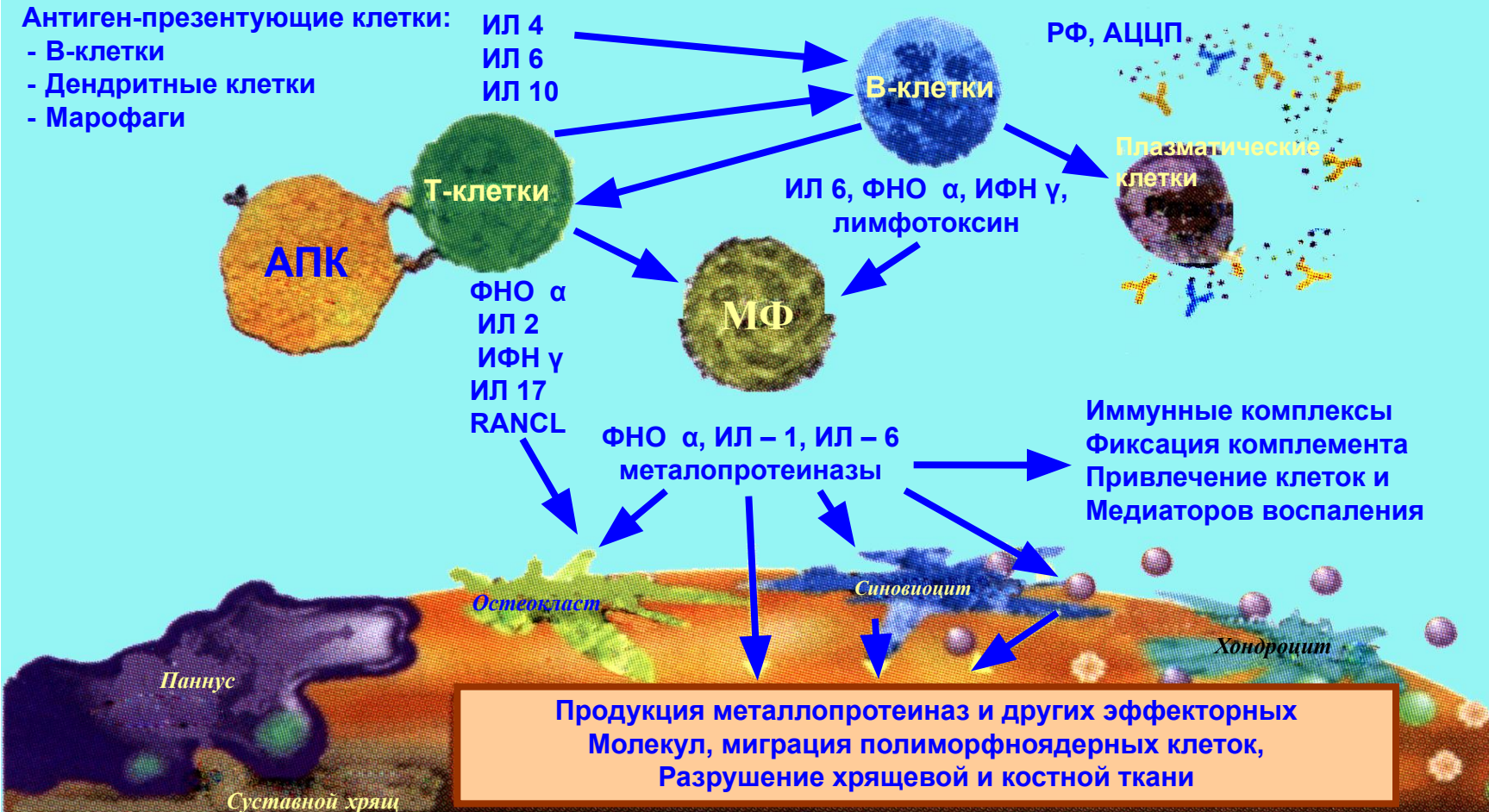


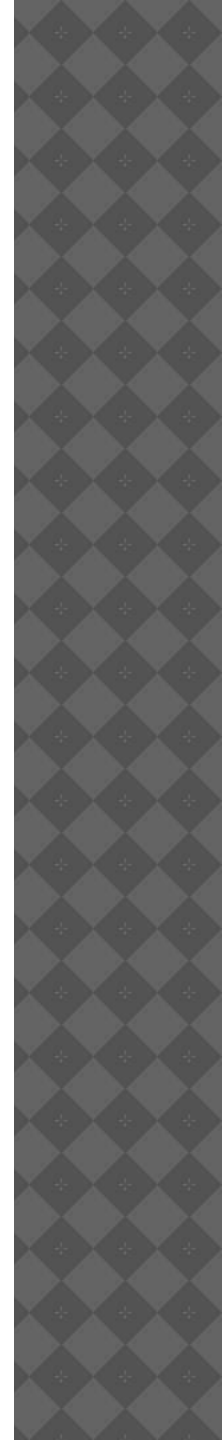
АКТЕМРА **(ТОЦИЛИЗУМАБ)**

***Блокада мембранных и
растворимых рецепторов ИЛ-6***

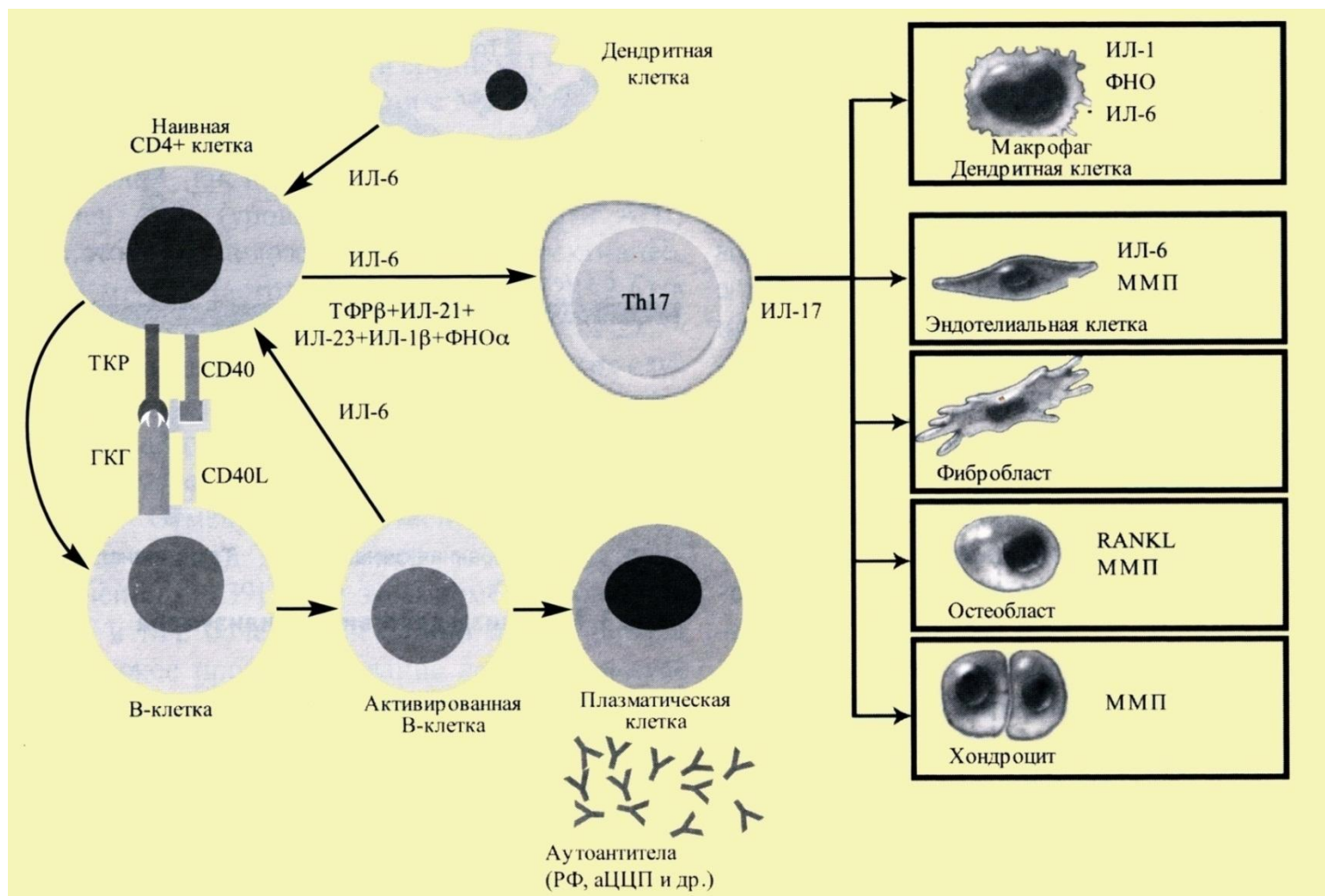
ИММУНОПАТОГЕНЕЗ РА



ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ГЕННО- ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ



РОЛЬ ИЛ – 6 В ПАТОГЕНЕЗЕ РА



СТРУКТУРА ТОЦИЛИЗУМАБА

- Рекомбинатное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 из подкласса Ig G.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТОЦИЛИЗУМАБА

Связывает мембранные и растворимые рецепторы ИЛ-6, ингибируя оба сигнальных пути ИЛ-6 зависимой клеточной активации.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТА

- Клинический пример : РА с быстрым **прогрессированием эрозивного процесса** .
- Больная О.В.В. 1972 года рождения. Заболела РА в возрасте 25 лет (1999 год).
- **Начало заболевания** острое с полиартрита : симметричное поражение лучезапястных , плечевых , локтевых , коленных суставов и мелких суставов кистей и стоп , повышение температуры тела до 37,8 С, ревматоидные узелки в области левого локтевого сустава . Обследовалась амбулаторно у терапевта. Лечение НПВП проводилось без эффекта. Госпитализирована в терапевтическое отделение госпиталя ТОФ, где установлен диагноз РА. Получала НПВП внутримышечно. До 2006 года базисную терапию не принимала. В 2006 г. Консультирована в ККП. Впервые назначена базисная терапия метотрексатом 10 мг без эффекта. Неоднократно госпитализировалась в госпиталь ТОФ. Лечение проводилось ГКС в виде пульс-терапии. В 2009 г. консультирована в городском ревматологическом центре. Назначен метотрексат 20 мг в течение 6 месяцев (февраль-июль), с последующим пероральным приемом в той же дозе с фолиевой кислотой 5 мг/нед.) в комбинации с сульфасалазином без достаточного терапевтического эффекта. Несмотря на проводимое лечение сохранялась высокая активность процесса - СОЭ (по Паченкову) 55 мм/час, СРБ-55 г/л, Нб-107 г/л. Сохранялись болезненные и припухшие суставы. В сентябре консультирована повторно.
- **При осмотре:**
- *число болезненных суставов – 17, припухших – 12
- *НАQ – 1,37
- *выраженность боли по ВАШ – 076 мм
- *общая оценка заболевания по ВАШ пациентом -86 мм, врачом – 74 мм.

НАЧАЛО ТЕРАПИИ

Лабораторно:

- СОЭ (по Вестергрену) 60 мм/час, Нв – 125 г/л, СРБ – 32,6 мг/л, РФ – 417, АССР-279. Б/х показатели в норме.
- DAS 28=6,9
- Вес = 61 кг. Маркеры вирусов гепатита В и С, ВИЧ, проба Манту. Получены отрицательные результаты.

Рентгенологически выявлены 3 эрозии в мелких суставах кистей, коэффициент прогрессии 1,5.

Учитывая молодой трудоспособный возраст больной, длительный анамнез РА (12 лет), высокую активность заболевания, несмотря на лечение МТ в дозе 20 мг в комбинации с сульфасалазином больной предложена терапия ТЦ.

- **Начало терапии: осень 2009 г. по настоящее время.**
- **Доза** тоцилизумаба – 8 мг на кг массы тела пациентки- массу тела умножить на 0,4. Препарат разводился 0.9% изотоническим раствором натрия хлорида в соответствии с инструкцией в объеме 100,0 вводился внутривенно в течение не менее 1 ч. Перед инфузией премедикация не проводилась.

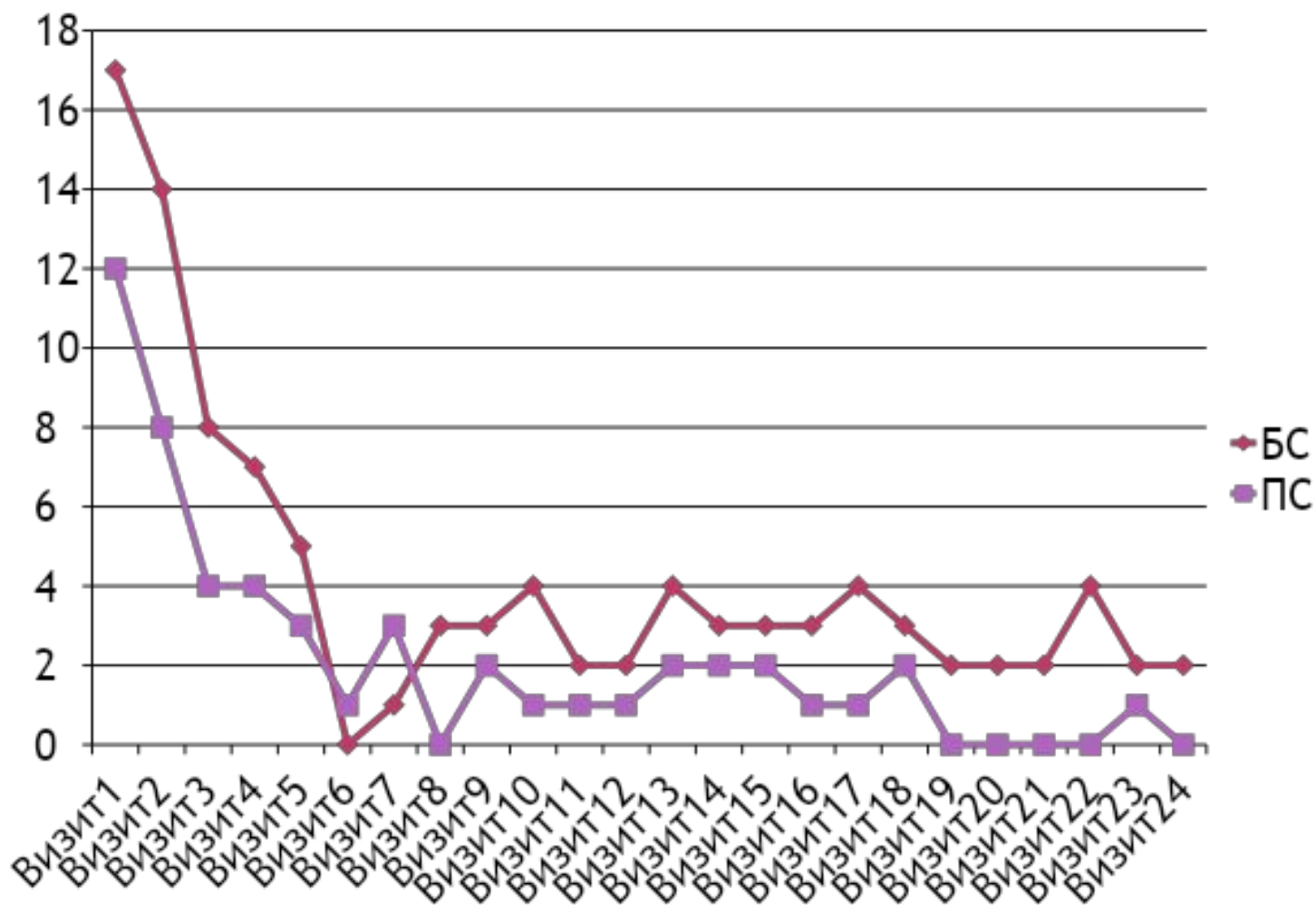
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТОЦИЛИЗУМАБОМ

- Для оценки эффективности лечения тоцилизумабом использовали критерии Европейской антиревматической лиги (EULAR), основанные на динамике индекса **DAS 28**.
- Кроме того, анализировали отдельные показатели активности РА:
- интенсивность боли и активности процесса по ВАШ,
- число болезненных суставов (ЧБС)
- число припухших суставов (ЧПС),
- параметры качества жизни (HAQ),
- лабораторные показатели - СОЭ,
- С-реактивный белок

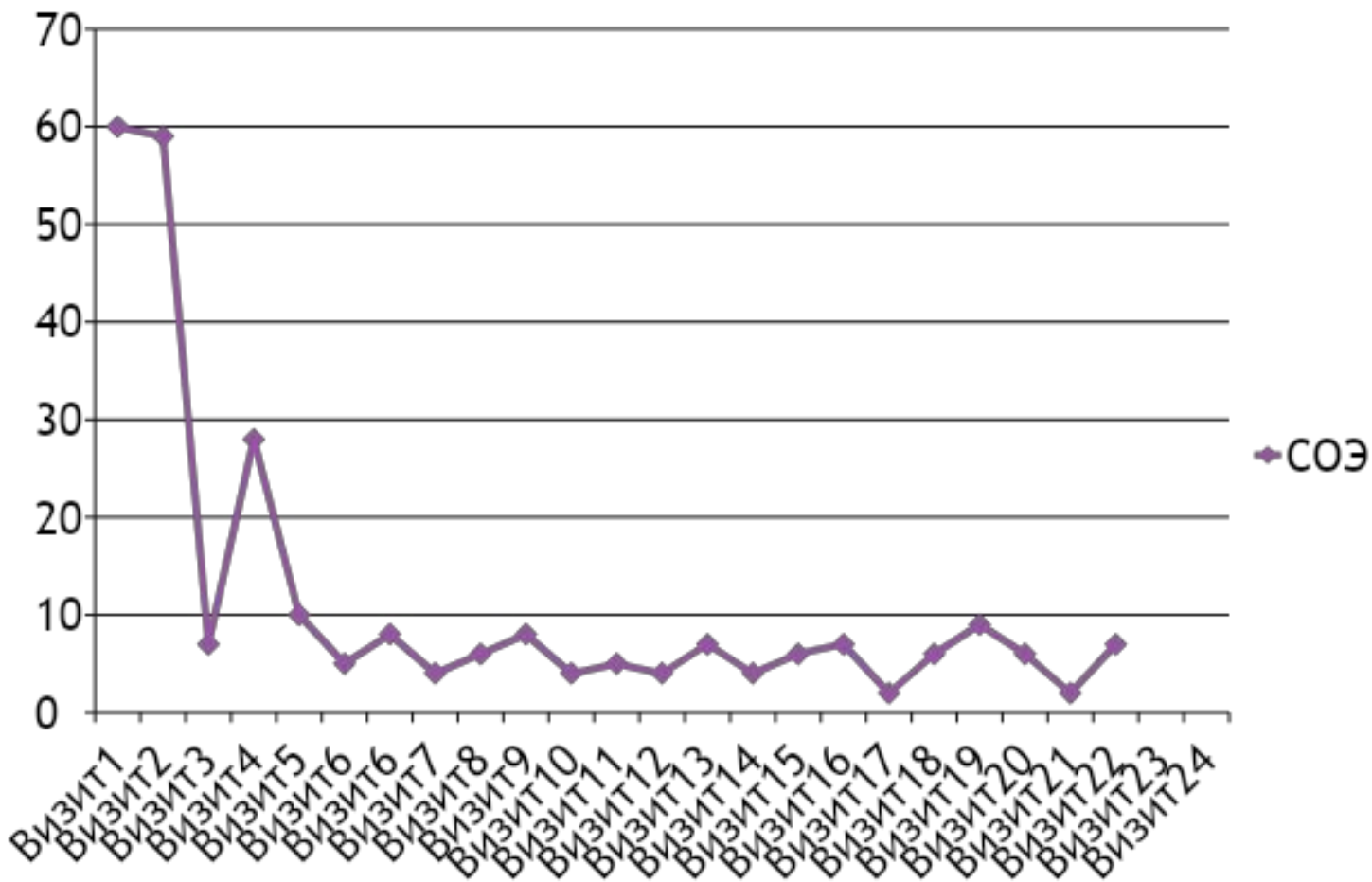
Для оценки безопасности терапии проводили исследование лейкоцитарной формулы, показатели уровня печеночных трансаминаз, общего билирубина, липидного спектра.

Эффективность и безопасность терапии оценивали каждые 4 недели

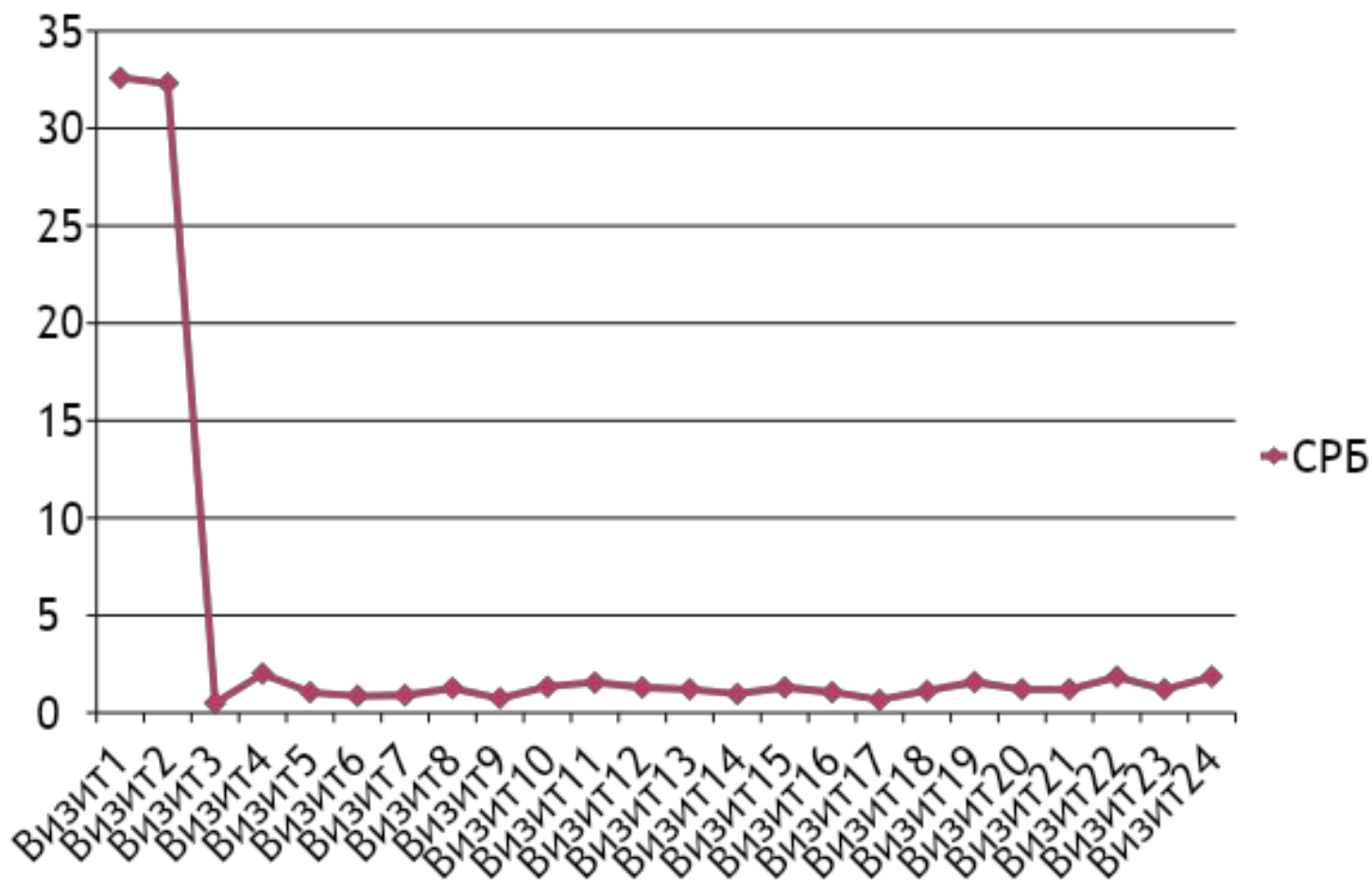
ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ



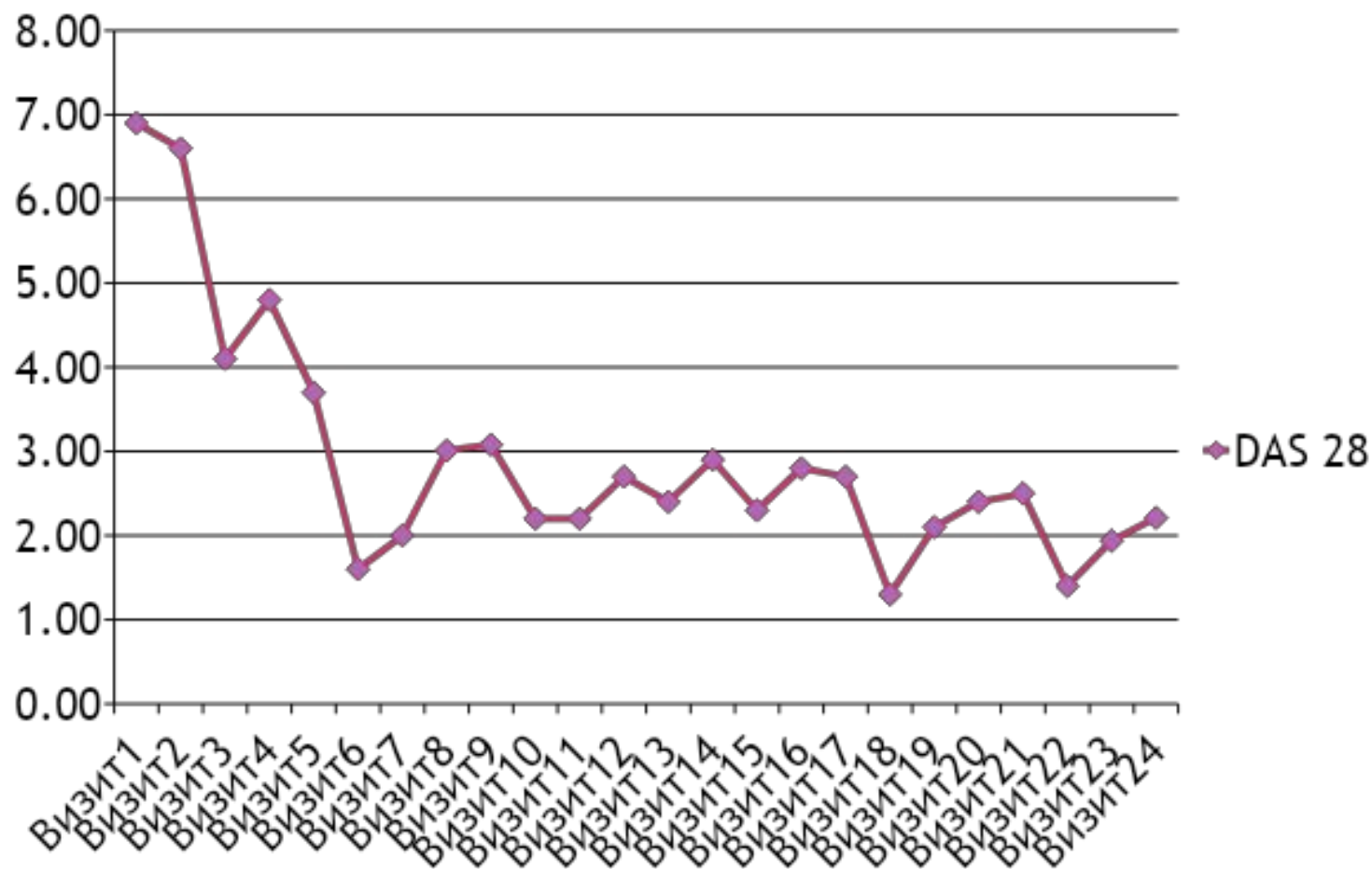
ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ РА



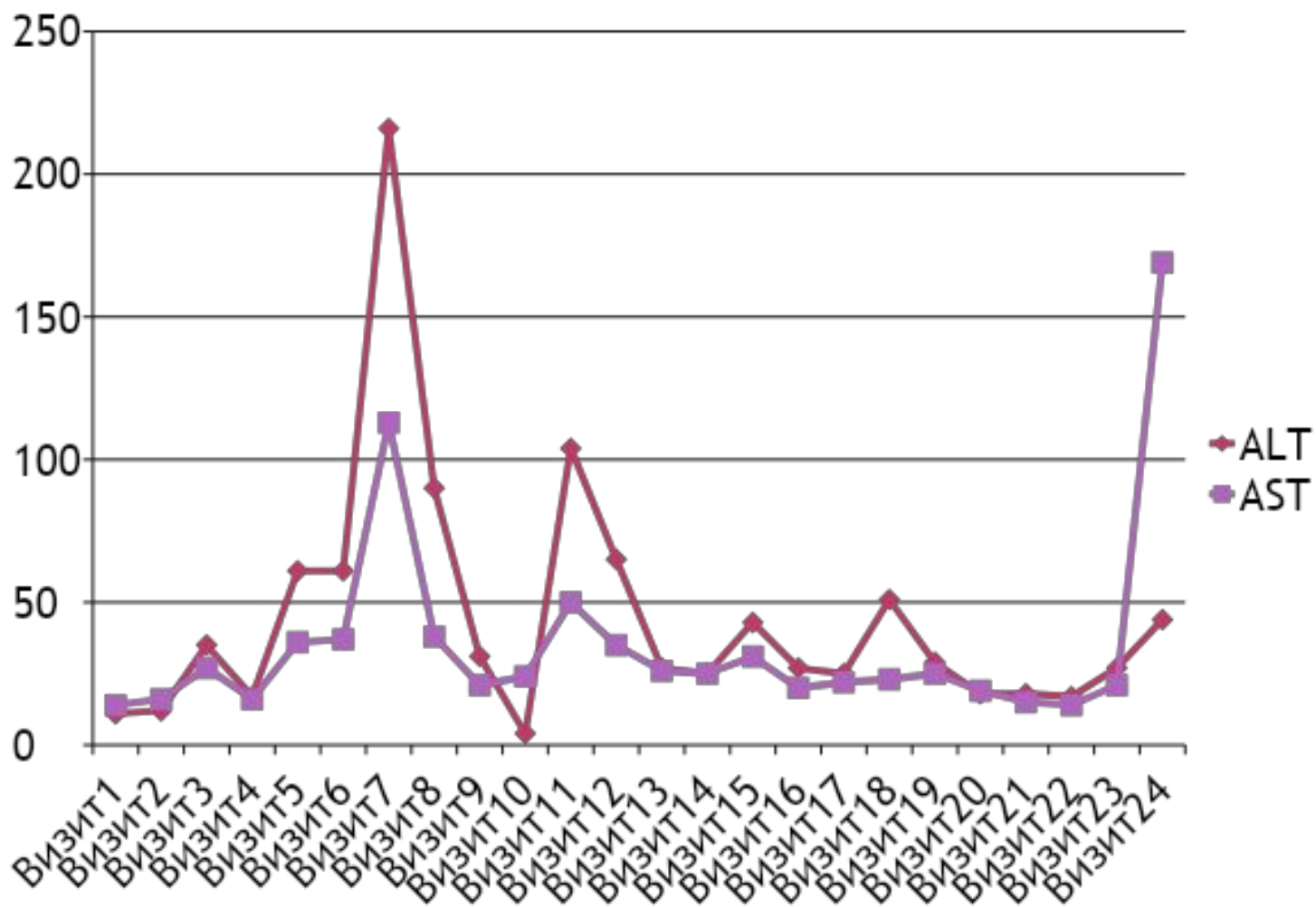
ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ РА



ДИНАМИКА ИНДЕКСА DAS28



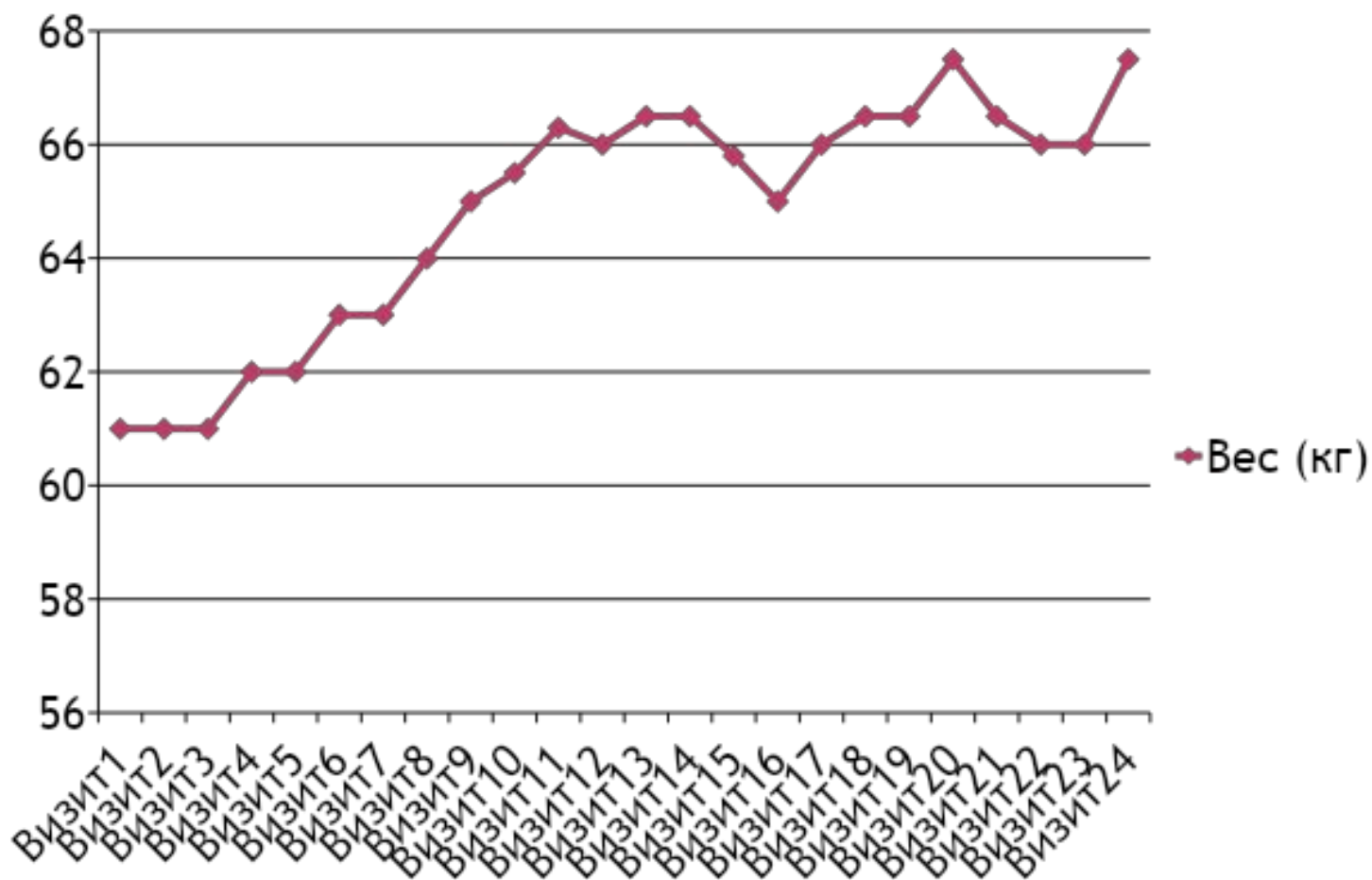
ДИНАМИКА УРОВНЯ ТРАНСАМИНАЗ



ДИНАМИКА УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА



ДИНАМИКА ВЕСА



РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЛЕТНЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ТОЦИЛИЗУМАБА

- Лечение ТЦЗ позволило добиться **очень быстрого снижения клинической и лабораторной активности** процесса, значительно повысив функциональную активность и качество жизни.
- Эффективность терапии нарастала в процессе последующих инфузий препарата. Отмечено развитие ремиссии на 18 визите.
- В процессе лечения отмечено увеличение концентрации АЛТ и тенденция к повышению индекса холестерина, изменение индекса атерогенности не отмечено. Можно полагать, что потенциальный риск сердечно-сосудистых осложнений, связанный с гиперхолестеринемией компенсируется подавлением воспалительного компонента атерогенеза.