

В. В. Чоляк, Г. А. Потемкина, М. Ю. Синенька, Х. А. Лишук, Н. Э. Личковская, А. В. Синенький, И. В. Вальчук, Т. К. Вильховая
 Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львовская областная клиническая больница, Украина

Использование Инфламафертина большими ревматоидным артритом

Системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, ревматизм и др.) относятся к тяжелым хроническим патологиям [1, 2]. Распространенность ревматоидного артрита остается достаточно высокой и колеблется в Украине от 0,99 до 0,16 на 10 тыс. взрослого населения. Среди заболеваний соединительной ткани наиболее часто встречается ревматоидный артрит (РА), для лечения которого используется весь арсенал противовоспалительных препаратов. Существующие методы терапии улучшают качество жизни больного РА, однако не способны полностью остановить прогрессирование ревматоидного процесса.

На сегодняшний день большинство исследователей в развитии РА признают ведущую роль иммунных процессов в дезорганизации соединительной ткани, в том числе суставной. Основу воспаления при этой патологии составляет каскад биохимических и иммунологических процессов, которые регулируются, в первую очередь, цитокинами [2]. Достоверно известно, что характер иммунного ответа, в том числе развитие воспаления, зависит от активности определенных популяций Т-лимфоцитов, особенно CD4⁺-клеток¹, которые способны синтезировать разные типы цитокинов.

Поскольку в основе патогенеза воспалительных заболеваний, в том числе и ревматоидных, лежит формирование дисбаланса синтеза цитокинов, то для их лечения используют лекарственные препараты, которые снижают синтез или блокируют активность противовоспалительных цитокинов или, наоборот, увеличивают активность противовоспалительных цитокинов [2, 3]. Основным представителем противовоспалительных цитокинов, от которого зависит направленность иммунного ответа при РА, является интерлейкин-10 (IL-10), который тормозит продукцию противовоспалительных цитокинов и пролиферацию тромбоксана 1 типа (Th-1 типа) [3, 4]. Другая составляющая патогенеза РА, которая непосредственно связана с цитокинами,— это клеточный компонент

иммунной системы, особенно Т-клеточная популяция лимфоцитов.

В последнее время особое внимание клиницистов приковано к изучению активизирующих маркеров лимфоцитов, которые обозначают функциональную способность системного иммунитета. Для обеспечения патогенетической иммуотропной терапии в современные схемы лечения аутоиммунных заболеваний, особенно на Западе, все чаще включаются белковые пептидные препараты, обладающие мощным иммуносупрессорным действием, благодаря природным протеиновым факторам плаценты и ретроплацентарной крови [5, 6, 7, 8, 9].

Инфламафертин собственно и относится к препаратам плацентарного происхождения. Инфламафертин для инъекций (ампулы по 2,0 мл, производства НПП «НИР», г. Киев, Украина) — препарат, полученный из плаценты животных, обладает выраженным противовоспалительным действием, угнетает пролиферативную фазу воспаления, умеренно угнетает экссудативную фазу воспаления, обладает корригирующим эффектом на антителопродукцию, стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов [10]. Особое внимание необходимо обратить на такое свойство Инфламафертина, как иммуносупрессивное действие, что важно при лечении аутоиммунных заболеваний.

Результаты клинического исследования

Обследовано 30 больных РА (20 исследуемой и 10 — контрольной групп) и 10 практически здоровых людей. Все больные и здоровые были рандоми-

зированы по возрасту и полу: 24 женщины и 6 мужчин, что составило 80% и 14% соответственно; средний возраст — 29,7±6,4 лет.

В анамнезе продолжительность заболевания составила <1 года — у 8 (26,7%) больных, 5 лет — у 14 (46,7%), 6–10 лет — у 6 (20%), > 10 лет — у 2 (6,6%) больных. Средняя продолжительность заболевания — 5,7±3,6 лет.

Первую группу составили 10 лиц, которым была назначена базовая терапия (метотрексат и/или преднизолон). Вторую группу — 20 больных, которые получали Инфламафертин. Все больные принимали нестероидные противовоспалительные препараты в общепринятых терапевтических дозах и симптоматическую терапию.

Все больные исследуемой и 75% больных контрольной группы перед началом лечения жаловались на лихорадку, которая после 10-го дня лечения прошла. Уровень артериального давления, частота пульса и дыхания были в пределах нормы.

На 20-й день лечения у всех больных величина лимфатических узлов уменьшилась до нормальных размеров.

В начале исследования артралгии беспокоили всех больных. На 20-й день традиционного лечения артралгии наблюдались у 50% больных контрольной группы и 30% больных исследуемой группы. У больных исследуемой группы, в схему лечения которых был включен Инфламафертин, припухлость суставов и осалгии регрессировали соответственно в 90% и 95% случаях. Степень уменьшения в процессе лечения продолжительности утренней неподвижности бы-



¹ Лимфоцитарный маркер цитотоксичности

ла более выражена у больных исследуемой группы, чем у больных контрольной. На 20-й день лечения 55% больных, которые получали Инфламафертин, и 30% больных, получавших традиционную терапию, не жаловались на явления утренней неподвижности. Увеличение мышечной силы наблюдалось у 75% больных исследуемой группы и лишь у 30% больных контрольной группы.

Таким образом, на основании проведенного сравнительного анализа данных клинического обследования больных установлено, что более быстрая и выраженная регрессия жалоб и клинических симптомов наблюдалась у больных исследуемой группы, в схему лечения которых был включен Инфламафертин.

На основании показателей общего анализа крови отметим, что в процессе лечения Инфламафертином больных РА число эритроцитов и уровень гемоглобина не менялись, а наоборот, имели тенденцию к незначительному увеличению. Эти данные могут указывать на то, что Инфламафертин не оказывает токсического влияния на эритроидный рост гемопоэза.

Значение СОЭ до лечения препаратом Инфламафертин составило $22,5 \pm 3,09$ мм/час, после лечения — $17,5 \pm 3,59$ мм/час ($P < 0,05$).

Таким образом, использование Инфламафертина в схеме лечения больных РА способствует регрессии воспалительного процесса, на что указывает уменьшение числа нейтрофильных гранулоцитов и уровня СОЭ.

В анализе мочи существенных изменений до и после лечения у больных контрольной и исследуемой групп выявлено не было.

Результаты биохимического анализа крови больных обеих групп находились в пределах нормальных величин и достоверно не имели разницы до и после лечения. Функции печени и почек в процессе лечения оставались стабильными, на что указывали показатели билирубина, общего белка, холестерина, АЛТ, АСТ, креатинина, мочевины и электролитов.

Таким образом, использование Инфламафертина у больных РА не выявило токсического влияния на функции печени и почек.

Анализ количества лейкоцитов в крови больных РА свидетельствует о незначительном уменьшении этих клеток у больных, в схему лечения которых входил препарат Инфламафертин ($P < 0,05$).

У больных контрольной группы относительно Т-цитотоксической ($CD8^+$ -клетки) субпопуляции лимфоцитов наблюдалось уменьшение ее числа после

лечения ($P < 0,05$). В процессе лечения препаратом Инфламафертин эта субпопуляция лимфоцитов оставалась стабильной.

Регуляторно-супрессорные $CD4^+/25^+$ -клетки в крови больных контрольной группы в процессе лечения в относительном ($P < 0,05$) и абсолютном ($P < 0,05$) количестве достоверно уменьшались. Что касается абсолютного числа этих клеток в крови больных исследуемой группы, которые получали Инфламафертин, то оно достоверно увеличивалось после проведенного лечения ($P < 0,0005$).

В крови больных РА после окончания лечения, в терапевтическую схему которых был включен Инфламафертин, на фоне незначительного увеличения количества лимфоцитов, стабильных показателей Т-хелперной субпопуляции и $CD25^+$ -клеток, наблюдалось достоверное увеличение регуляторно-супрессорных клеточных субпопуляций $CD4^+/25^+$ и $CD8^+/25^+$.

В то же время уровень IL-10 в крови больных контрольной группы имел незначительную тенденцию к увеличению (всего на 3,0%). В сыворотке крови больных, составивших исследуемую группу, после лечения препаратом Инфламафертин уровень IL-10 возрос в 27 раз ($P < 0,01$), что указывало на значительное влияние препарата на активизацию этого противовоспалительно-го цитокина.

Таким образом, исследуемый препарат Инфламафертин способствовал выраженной активизации противовоспалительного цитокина IL-10, что корригировало с регрессией клинических данных.

Эффективность Инфламафертина со стороны врача была оценена, как значительное улучшение и улучшение в 85% случаях.

Выводы

1. Применение Инфламафертина в схеме комплексного лечения больных РА дает хороший терапевтический эффект, который подтверждается клиническими и лабораторными данными у 85% больных.
2. Препарат Инфламафертин обуславливает увеличение числа $CD4^+/25^+$ - и $CD8^+/25^+$ -клеток и особенно уровня IL-10 в сыворотке крови больных РА, что является перспективным в патогенетическом лечении больных системными заболеваниями соединительными тканями.
3. Введение препарата Инфламафертин в схему комплексного лечения больных РА и системными аутоиммунными

заболеваниями желательны при условии иммунологического мониторинга.

4. На основании клинико-иммунологических наблюдений рекомендуется более детально изучить динамику уровня IL-10 и количества регуляторно-супрессорных субпопуляций лимфоцитов для решения вопроса, касающегося схем назначения препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В. А., Бунчук Н. В. *Ревматические болезни*. — Москва: Медицина, 1997. — 519 с.
2. Шуба Н. М., Коваленко В. М. *Патогенетичне обґрунтування протизапальної терапії ревматичних захворювань // Укр. ревмат. журнал*. — 2001. — № 3-4 (5-6). — С. 18-22.
3. William E., Clair S. *Interleukin 10 treatment for rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis.* — 1999. — № 58 (suppl.1). — P. 99-102.
4. Huizinga T. W., Keijers V., Yanni G. *at all. Are differences in interleukin 10 production associated with joint damage? // Rheumatology*. — 199. — № 39 (11). — P. 1180-1188.
5. Чон'як В. В. *Корекція ретроплацентарним полібіоліном нейтрофіл-опосередкованих процесів у хворих на системні васкуліти // Інформ. лист.* — Київ, 1996. — 2 с.
6. Bach J. F. *Immunosuppressive therapy of autoimmune disease by vaccination with T-cell receptor peptides // Ann. NY Acad. Sci.* — 1991. — № 636. — P. 71-78.
7. Chopiak V. *Placental polibioliin influence upon immunoregulative processes of patients ill with immunocomplexmediocritized systemic vasculitides // Abst. XV Inter. Cong. Of Allergology and Clinical Immunology*. — 1993. — № 11, sup. 9. — P. 15-17.
8. Evavold B. D., Sloan-Lancaster J., Allen P. M. *Ticking the TCR: selective T-cell functions stimulated by altered peptide ligands // Immunol. Today*. — 1993. — № 14. — P. 602-609.
9. Smilek D. E., Lock C. B., McDevitt N. O. *Ateigen recognition and peptide-mediated immunotherapy in autoimmune disease // Immunol. Rev.* — 1993. — № 118. — P. 37-71.
10. *Инфламафертин*. НВП «НИР», г. Киев, Украина. — 2002. — 16 с.

Матеріал наданий НВП «НИР»
Тел./факс: (044) 559-70-30, 558-94-76
e-mail: nir-ua@mail.ru

На правах рекламы