

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ЗОНОВА Е.В., НЕСМЕЯНОВА О.Б., БАННИКОВА И.Г., БУГРОВА О.В., ГРИГОРИАДИ Н.Е., ЕВСТИГНЕЕВА Л.П., КАЛЯГИН А.Н., ПАТРИКЕЕВА И.М., ШЕСТЕРНЯ П.А. – 2018.
УДК: 616-002.77-08

РЕЗОЛЮЦИЯ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА «ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, КЛИНИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ, РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА В УРАЛЬСКОМ И СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ. РОЛЬ ИЛ-6 В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА» (ПО ИТОГАМ ЗАСЕДАНИЯ 12 МАЯ 2018 ГОДА, Г. ЕКАТЕРИНБУРГ)

Зонова Е.В.¹, Несмеянова О.Б.², Банникова И.Г.³, Бугрова О.В.⁴, Григориади Н.Е.⁵, Евстигнеева Л.П.⁶,
Калягин А.Н.⁷, Патрикеева И.М.⁸, Шестерня П.А.⁹

(¹Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия; ²Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия; ³Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия; ⁴Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия; ⁵Пермская краевая клиническая больница, Пермь, Россия; ⁶Свердловская областная клиническая больница №1, Екатеринбург, Россия; ⁷Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия; ⁸Областная клиническая больница №1, Тюмень, Россия; ⁹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия)

Резюме. 12 мая 2018 года в Екатеринбурге состоялось заседание научного Совета экспертов в области ревматологии, на котором обсуждались вопросы организации помощи пациентам с ревматоидным артритом (РА): некоторые аспекты патогенеза РА, в частности роль интерлейкина 6 (ИЛ-6), новые возможности подавления провоспалительных механизмов РА, региональные особенности, клинические стандарты, реальная клиническая практика в Уральском и Сибирском Федеральных округах. В состав Совета экспертов вошли научные лидеры в области ревматологии, имеющие большой опыт применения генно-инженерной биологической терапии у пациентов с ревматоидным артритом. Результатом работы экспертного совета явилась резолюция, представленная вашему вниманию.

Ключевые слова: резолюция экспертного совета; ревматоидный артрит; генно-инженерная биологическая терапия; интерлейкин 6; сарилумаб; тоцилизумаб.

THE RESOLUTION OF THE EXPERT COUNCIL "ORGANIZATION OF CARE FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: REGIONAL CHARACTERISTICS, CLINICAL STANDARDS, REAL CLINICAL PRACTICE IN THE URAL AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS. THE ROLE OF IL-6 IN THE PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS" (BASED ON THE RESULTS OF THE MEETING ON MAY 12, 2018, EKATERINBURG)

Zonova E.V.¹, Nesmeyanova O.B.², Bannikova I.G.³, Bugrova O.V.⁴, Grigoriadi N.E.⁵, Evstigneeva L.P.⁶,
Kalyagin A.N.⁷, Patrikeeva I.M.⁸, Shesternya P.A.⁹

(¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; ²Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia; ³Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia; ⁴Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; ⁵Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russia; ⁶Sverdlovsk Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia; ⁷Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russia; ⁸Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russia; ⁹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia; ⁸Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia; ⁹Krasnoyarsk State Medical University name after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia)

Summary. On May 12, 2018, a meeting of the Scientific Council of Rheumatology Experts was held in Yekaterinburg to discuss the organization of care for patients with rheumatoid arthritis (RA): some aspects of the pathogenesis of RA, in particular the role of interleukin 6 (IL-6), new possibilities for suppressing pro-inflammatory mechanisms RA, regional features, clinical standards, real clinical practice in the Ural and Siberian Federal Districts. The Council of Experts includes scientific leaders in the field of rheumatology who have extensive experience in the use of genetic engineering biological therapy in patients with rheumatoid arthritis. The result of the work of the expert council was a resolution submitted to your attention.

Key words: resolution of the expert council; rheumatoid arthritis; genetic engineering biological therapy; interleukin 6; sarilumab; tocilizumab.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, которое приводит к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни больных [1].

Распространенность этого заболевания достигает 0,5-2% [2] от общей численности населения в промышленно развитых странах, в России составляет 0,6% [3]. У больных РА наблюдается уменьшение продолжительности жизни по сравнению с общей популяцией, что связано с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемический инсульт или инфаркт миокарда [4]. Осознание медицинской и социальной значимости ревматоидного артрита послужило мощным стимулом для разработки широкого спектра

инновационных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а их внедрение позволило не только существенно улучшить результаты лечения, но и расширить представления о патогенетических механизмах, лежащих в основе развития и прогрессирования РА.

В настоящее время в Уральском и Сибирском Федеральных округах для лечения пациентов с РА используется широкий спектр генно-инженерных биологических препаратов, таких как ритуксимаб, абатацепт, ингибиторы фактора некроза опухоли- α (иФНО- α), ингибитор рецептора интерлейкина-6 (ИЛ-6) – тоцилизумаб.

В ходе междисциплинарной дискуссии участники Совета Экспертов подчеркнули специфику организации системы оказания медицинской помощи пациентам с РА в различных регионах Уральского и Сибирского

Федеральных округов с учетом каналов финансирования и доступности ГИБП для пациентов.

Эксперты сделали акцент на необходимости расширения сети дневных стационаров, утверждения/расширения ревматологических клинико-статистических групп (КСГ), использования службы реабилитации ревматологических пациентов, разработки и введения «Регистра больных РА» в клиническую практику.

Большое внимание было уделено проблеме поздней диагностики заболевания, критериям оценки активности РА в реальной клинической практике и особенностям ведения таких пациентов. Подчеркнули важность следованию принципам «Тreat to target» (T2T) при лечении пациентов.

Эксперты обратили внимание, что несмотря на большой выбор ингибиторов иФНО- α (в России зарегистрировано 5 препаратов) и иных ГИБП, одним из наиболее применяемых препаратов остается ритуксимаб (В-клеточная терапия) в связи с режимом введения (1 раз в 6 месяцев) – это удобно для пациентов из удаленных регионов и позволяет сэкономить бюджет.

Эксперты подчеркнули, что альтернативой иФНО- α являются ингибиторы рецептора ИЛ-6, которые благодаря ингибированию классического и транс-сигнального путей внутриклеточной сигнализации воздействуют не только на суставные, но и на системные проявления ревматоидного артрита.

В ходе обсуждения участники поделились опытом применения генно-инженерной биологической терапии при ревматоидном артрите в реальной клинической практике, в том числе и ингибитора рецептора ИЛ-6 (тоцилизумаб).

Одним из важных вопросов для обсуждения был механизм действия и оценка результатов 3 фазы клинических исследований нового ингибитора эффектов ИЛ-6 сарилумаба, который, благодаря подавлению классического и транс-сигнального пути воспаления, показал высокую эффективность у больных с РА (исследования MOBILITY, TARGET, MONARCH).

С учетом вышеизложенного эксперты считают необходимым еще раз подчеркнуть следующие положения:

1. Лекарственное обеспечение пациентов с РА происходит за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) как по тарифу высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП ОМС), так и преимущественно по тарифу клинико-статистических групп (КСГ). Исключение составляет Красноярский край, где обеспечение происходит по каналу ОНЛС.

2. На каждой территории существуют свои региональные приказы по маршрутизации, которые предусматривают единое оказание помощи больным с ревматоидным артритом, начинающееся с амбулаторного приема. Инициация терапии ГИБП происходит в условиях стационара, далее продолжается в специализированных кабинетах ГИБП. Решение о назначении ГИБП принимает либо главный специалист-ревматолог региона, либо специально созданная комиссия.

3. Необходима организация единого регистра или региональных регистров пациентов с РА, в первую очередь пациентов, получающих терапию ГИБП.

4. Эксперты отметили один из важнейших практических аспектов лечения ГИБП, связанного с необходимостью соблюдать «холодовую цепь» хранения препаратов, что лежит в основе эффективности и безопасности терапии. Было высказано пожелание для фармацевтических компаний: по возможности предоставлять сумки-холодильники для транспортировки препарата в рамках программы помощи пациентам.

5. Оценка эффективности ГИБП проводится в соот-

ветствии с современными требованиями, было высказано предложение активно внедрять индексы CDAI и SDAI в реальную клиническую практику для определения динамики активности РА на фоне терапии и достижения ремиссии либо низкой активности заболевания.

6. Пациенты, получающие тоцилизумаб, либо начали лечение данным ГИБП в детской службе, либо были переведены на терапию данным препаратом после неадекватного ответа на иФНО- α . Это соответствует тенденции в регионах в целом. При необходимости «переключение» после терапии иФНО- α происходит на ритуксимаб, абатацепт или ингибитор рецепторов ИЛ-6.

7. Монотерапия ГИБП, как правило, проводится ингибитором рецептора ИЛ-6 (тоцилизумаб) при непереносимости метотрексата и других БПВП, либо при наличии противопоказаний для их назначения.

8. Обсуждая профиль пациента с РА для назначения ингибитора ИЛ-6 в первой линии, эксперты выделили две категории пациентов:

а) пациенты, не ответившие на стандартную базисную терапию, у которых наблюдаются следующие клинические признаки:

- высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ);
- слабость, утомляемость, анемия;
- поражение почек (амилоидоз);
- перенесенный инфаркт миокарда, стентирование коронарных артерий, наличие высоких факторов риска других сердечно-сосудистых заболеваний;
- пациенты, имеющие сопутствующие онкологические заболевания;
- болезнь Стилла;
- тромбоцитоз, лихорадка;
- гиперферритинемия.

б) пациенты, которым показана монотерапия (в случае непереносимости метотрексата и других базисных противовоспалительных препаратов).

9. При обсуждении программы клинических исследований по сарилумабу (MOBILITY, TARGET, MONARCH) эксперты отметили эффективность и благоприятный профиль безопасности препарата, сопоставимый с тоцилизумабом. Было отмечено, что в исследовании MONARCH в группе сарилумаба была продемонстрирована статистически значимая разница по индексу HAQ-DI в сравнении с адалимумабом. В аналогичном исследовании ADACTA (тоцилизумаб) эта разница не была статистически значимой.

10. По мнению экспертов, снижение стоимости ГИБП, в том числе и ингибиторов рецепторов ИЛ-6, позволит назначить их большему количеству пациентов, нуждающихся в данном виде терапии.

11. Эксперты подчеркнули необходимость включения сарилумаба в Национальные клинические рекомендации по лечению ревматоидного артрита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 20.05.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: Российские и Международные рекомендации // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. №5. С.557-571.
2. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
3. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Базоркина Д.И. и др. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования) // Терапевтический архив. 2010. Т. 82. №5. С.9-14.
4. Попков Т.В., Новиков Д.С., Насонов Е.Л. Интерлейкин 6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2011. №4. С.64-72.

REFERENCES

1. Nasonov E.L. Pharmacotherapy of rheumatoid arthritis: Russian and International recommendations // Scientific and practical rheumatology. 2016. Vol. 54. №5. P.557-571. (in Russian)
2. Russian clinical guidelines. Rheumatology / Ed. E.L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 464 p. (in Russian)
3. Galushko E.A., Erdes S.F., Bazorkina D.I., et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in Russia (according to epidemiological studies) // Terapevticheskiy arkhiv. 2010. Vol. 82. №5. P.9-14. (in Russian)
4. Popkov T.V., Novikov D.S., Nasonov E.L. Interleukin 6 and cardiovascular pathology in rheumatoid arthritis // Scientific and practical rheumatology. 2011. №4. P.64-72. (in Russian)

Информация об авторах:

Зонова Елена Владимировна – д.м.н., профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, главный ревматолог Сибирского федерального округа; Несмеянова Ольга Борисовна – к.м.н., заведующий ревматологическим отделением, главный ревматолог Уральского федерального округа; Бугрова Ольга Викторовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии; Шестерня Павел Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, главный ревматолог Красноярского края; Евстигнеева Людмила Петровна – д.м.н., заведующий ревматологическим отделением, главный ревматолог Свердловской области; Банникова Инна Геннадьевна – руководитель клинко-диагностического центра ревматологии и остеопороза; Григориади Наталья Евгеньевна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии; Патрикеева Ирина Михайловна – заведующий ревматологическим отделением, главный ревматолог Тюменской области; Калягин Алексей Николаевич – д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, e-mail: akalagin@mail.ru.

Information About the Authors:

Zonova Elena V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Therapy, Hematology and Transfusiology Department, Chief Rheumatologist of the Siberian Federal District; Nesmeyanova Olga B. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Rheumatology Department, Chief Rheumatologist of the Urals Federal District; Bugrova Olga V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Faculty Therapy Department; Shesternya Pavel A. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Diseases, Chief Rheumatologist of the Krasnoyarsk Territory; Evstigneeva Lyudmila P. – Doctor of Medical Sciences, head of the rheumatology department, chief rheumatologist of the Sverdlovsk region; Bannikova Inna G. – Head of the Clinical Diagnostic Center for Rheumatology and Osteoporosis; Grigoriadi Natalia E. – doctor of medical sciences, professor of the department of hospital therapy; Patrikeeva Irina M. – Head of the Rheumatology Department, Chief Rheumatologist of the Tyumen Region; Kalyagin Alexey N. - Doctor of Medical Sciences, head of the department of propedeutics of internal diseases, e-mail: akalagin@mail.ru.