



# Проблемные мастерские: диалог на равных

В рамках II Всероссийского конгресса ревматологов состоялось множество мероприятий, объединенных единственной целью – обеспечить врачей наиболее полной и актуальной информацией о методах лечения пациентов, страдающих ревматологическими заболеваниями. Разумеется, большую часть программы заняли традиционные симпозиумы, где акцент был сделан на докладах ведущих ревматологов. Однако компания «МСД Фармасьютикалс» предложила участникам конгресса интерактивную форму общения, организовав две так называемые проблемные мастерские. Первая из них была посвящена мифам о биологической терапии, а вторая – вопросам лечения спондилоартритов.

## Биологическая терапия: мифы и реальность

**К**оренное отличие проблемных мастерских от традиционных симпозиумов – непрерывное взаимодействие выступающих с аудиторией. Каждый участник проблемной мастерской «Мифы о биологической терапии» перед началом мероприятия получил специальный

д. м. н. Н.В. ЧИЧАСОВА и ведущий кафедрой терапии № 1 им. Э.Э. Эйхвальда с курсом ревматологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, д. м. н., профессор В.И. МАЗУРОВ – предлагали присутствующим ответить на вопросы, касающиеся биологической терапии ревматических заболеваний. Результаты голосования аудитории немедленно отображались на экране. Затем ведущие приводили научные данные по соответствующей проблеме, после чего слушателям предлагалось еще раз ответить на тот же вопрос. Таким образом, Наталья Владимировна Чичасова и Вадим Иванович Мазуров, а также присутствовавшие на мероприятии представители компании «МСД Фармасьютикалс» получили возможность в режиме реального времени наблюдать за тем, как получаемая информация влияет на мнение практикующих врачей, использующих биологические препараты в своей повседневной практике.

Проиллюстрируем работу проблемной мастерской на при-

мере. На обсуждение был вынесен распространенный миф: «При неэффективности базовой противовоспалительной терапии можно использовать любой генно-инженерный биологический препарат». С истинностью этого утверждения согласились 39% присутствовавших, 61% докторов с самого начала полагали, что между средствами биологической терапии первой линии все же имеются некоторые различия. После голосования Н.В. Чичасова коротко изложила принципы программы целенаправленной терапии ревматоидного артрита (Treat to target – T2T) – «Лечение до достижения цели», – инициированной ревматологическими ассоциациями врачей Европы и США. Эта международная программа, в которой активное участие принимает и Россия, предполагает непрерывный контроль над воспалительными процессами и коррекцию терапии до тех пор, пока не будет достигнута ремиссия заболевания или устойчивая низкая активность. Спустя 3 месяца с момента начала лечения следует оценить его эффективность и решить вопрос о целесообразности продолжения выбранной терапии, отмене лечения либо увеличении дозы препа-



Профессор  
Н.В. Чичасова

пульт для голосования. Ведущие семинара – профессор кафедры ревматологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова,



## II Всероссийский конгресс ревматологов России

рата, переходе на другой препарат или на комбинацию лекарственных средств. И так каждые три месяца, пока не будет достигнута клиническая ремиссия либо стойкая низкая активность болезни. Н.В. Чичасова особо отметила, что ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) являются препаратами первой линии генно-инженерной биологической терапии при ревматоидном артрите, ритуксимаб и абатацепт – второй, а тоцилизумаб может выступать в качестве средства как первой, так и второй линии. Применение ингибиторов ФНО-α является оправданным не только с медицинской, но и с фармакоэкономической точки зрения. Профессор Чичасова привела данные исследования, посвященного фармакоэкономическим аспектам терапии наиболее распространенными ингибиторами ФНО-α. Наилучшими фармакоэкономическими характеристиками обладал инфликсимаб. Профессор Чичасова также познакомила собравшихся с алгоритмом назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).

Повторное голосование по вопросу, можно ли начинать биологическую терапию с любого препарата, дало следующие результаты: утвердительно ответили лишь 18%, в то время как большинство врачей (82%) признали важность использования препаратов первой линии (то есть ингибиторов ФНО-α) в начале биологической терапии ревматоидного артрита.

В ходе работы проблемной мастерской обсуждались многие аспекты лечения больных с ревматическими заболеваниями. Например, аудитории было предложено ответить на вопрос, является ли анти-В-клеточная терапия у пациентов, позитивных по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическим цитруллинированным пептидам (АЦЦП), более эффективной, чем лечение ингибиторами ФНО-α. Согласились с утверждением 64% присутствующих, одна-

ко приведенные Н.В. Чичасовой данные поколебали уверенность аудитории. Дело в том, что прямых сравнительных рандомизированных клинических исследований или анализов эффективности ритуксимаба и инфликсимаба в отношении данных групп пациентов не проводилось, а имеющиеся исследования оперируют малочисленной выборкой. Что касается ритуксимаба, есть основания считать: позитивность по РФ и АЦЦП определяет более выраженный ответ на лечение данным препаратом, что ассоциировано с деpleцией В-клеток. В то же время данные Российского регистра однозначно свидетельствуют о том, что инфликсимаб в одинаковой степени эффективен как у серопозитивных, так и у серонегативных больных.

Большой интерес собравшихся вызвала проблема взаимосвязи ГИБП и риска развития тяжелых инфекций, например, туберкулеза. Приведенные профессором Мазуровым данные наглядно продемонстрировали, что ингибиторы ФНО-α не приводят к существенному увеличению риска, по безопасности они сопоставимы с препаратами, применяемыми для базисной терапии. Вадим Иванович особо подчеркнул важность обследования больных до начала лечения ингибиторами ФНО-α, поскольку на фоне терапии латентный туберкулез может перейти в активную форму.

Профессор Мазуров также разведал устойчивый миф о том, что антитела к инфликсимабу являются причиной снижения эффективности препарата и развития нежелательных явлений. С одной стороны, человеческие антитела действительно вызывают снижение эффективности ингибиторов ФНО-α и развитие нежелательных явлений. С другой стороны, исследования показали: риск развития нейтрализующих антител одинаков как для человеческих, так и для химерных моноклональных антител к ФНО-α. Именно поэтому ГИБП необходи-

мо назначать совместно с иммуносупрессивной терапией (например, метотрексатом), что способствует снижению уровня антител к ГИБП. Эффективны и такие методы, как эскалация дозы препарата, а также сокращение промежутков между введениями.



Профессор  
В.И. Мазуров

Подводя итоги дискуссии об эффективности инфликсимаба, В.И. Мазуров перечислил факторы, напрямую влияющие на эффективность терапии этим препаратом.

1. Больной должен получать инфликсимаб строго в соответствии с инструкцией. На практике врачи уже при достижении первого ответа расширяют промежутки между инфузиями, что, к сожалению, нередко связано не с субъективными опасениями специалистов, а с трудностями организационного плана. Как результат, вместо улучшения или даже ремиссии (при непрерывной и адекватной терапии) наблюдается нарастание активности РА.
2. Терапия инфликсимабом должна сопровождаться назначением метотрексата, причем в достаточной дозе.
3. Назначение инфликсимаба не должно совпадать с отменой глюкокортикоидов, поскольку синдромом отмены может обусловить ухудшение состояния больного.
4. Следует избегать чрезмерной физической нагрузки на вовлеченные суставы.



Через 1 год терапии на терапию инфликсимабом отвечают 83% пациентов.

В течение года терапии число пациентов, не ответивших на терапию инфликсимабом, имело тенденцию к сокращению

**Российский регистр инфликсимаба**

(Критерии EULAR) n = 296

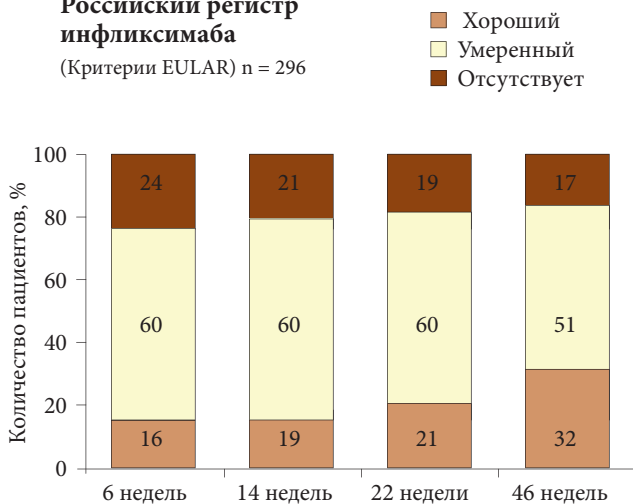


Рис. 1. Процент больных ревматоидным артритом, ответивших на лечение инфликсимабом

**Спондилоартриты: эффективная терапия серьезных заболеваний**

Вторая проблемная мастерская, организованная компанией MSD, предоставила клиницистам новую возможность для общения с ведущими мероприятиями: заместителем директора НИИР РАМН, д. м. н. Ш.Ф. ЭР-

К. м. н. А.Г. Бочкова

ДЕСОМ и научным сотрудником лаборатории спондилоартритов, к. м. н. А.Г. БОЧКОВОЙ. Мероприятие прошло в формате круглого стола, каждый из присутствовавших мог высказать свое мнение по вопросам диагностики спондилоартритов и ведения пациентов, страдающих заболеваниями данной группы. При этом темы выступлений модераторов дискуссии были поданы в форме вопросов для обсуждения, например, по проблеме сравнительной эффективности инфликсимаба при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите. Сравнивая результаты терапии, не следует забывать, что данные заболевания, хотя и находятся в компетенции ревматолога, отличаются по целому ряду характеристик: патогенетическим ме-

кейд – «сложный» препарат, связан с ошибками в его назначении. Напомню главное: инфликсимаб следует назначать пациентам с явной активностью ревматоидного артрита совместно с терапией метотрексатом. При этом сопутствующая терапия преднизолоном, длительность заболевания и выраженность деформации суставов являются факторами, снижающими эффективность инфликсимаба» (рис. 1).

Как отметили участники семинара, большое преимущество формата проблемной мастерской – это возможность принять участие в дискуссии, ведущейся с позиций доказательной медицины, а не навязывание «правильных» ответов организаторами мероприятия. В этом смысле проблемная мастерская «Мифы о биологической терапии» действительно стала площадкой для обмена мнениями профессионалов, собравшихся, чтобы обсудить актуальные темы.

ханизмам, лежащим в их основе, скорости развития симптомов, локализации поражения и даже дозировке одних и тех же препаратов, применяемых для терапии. Участники проблемной мастерской, посвященной спондилоартритам, получили большое количество информации по вопросам целесообразности назначения ингибиторов ФНО-α в сложных клинических случаях, например, в ситуациях, когда нестероидные противовоспалительные средства еще действуют, но уже начались серьезные внесуставные проявления, например, увеит. Разумеется, не следует ждать, пока пациент потеряет зрение, – необходимо как можно раньше переходить к более агрессивной терапии антителами к ФНО-α, ведь именно эти средства достоверно уменьшают количество обострений увеита (рис. 2). В ходе работы проблемной мастерской обсуждались и такие







## II Всероссийский конгресс ревматологов России

**!** Частоту обострений увеита при спондилоартрите снижают только антитела к ФНО, но не растворимые рецепторы ФНО

■ Период до анти-ФНО-терапии  
■ В течение анти-ФНО-терапии

Среднее число обострений увеита на 100 пациентов-лет

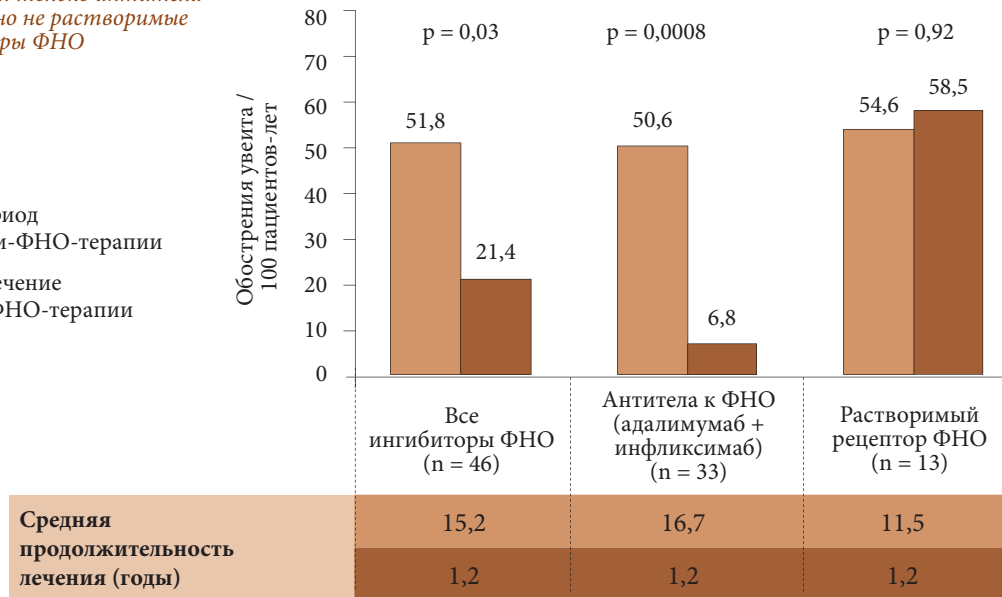


Рис. 2. Сравнение частоты случаев обострений увеита у пациентов со спондилоартритом при лечении ингибиторами ФНО, антителами к ФНО и растворимым рецептором ФНО\*

\* Guignard S., Gossec L., Salliot C., Ruysse-Witrand A., Luc M., Duclos M., Dougados M. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondylarthropathy: a retrospective study // Ann. Rheum. Dis. 2006. Vol. 65. № 12. P. 1631–1634.

вопросы, как эффективность инфликсимаба в отношении энтезопатий и кожных проявлений болезни, а также воспалительных процессов, локализующихся в стопах, которые сложно поддаются терапии кортикостероидами. Шандор Федорович Эрдес также рассказал собравшимся о современном понимании роли псориаза в развитии заболеваний соединительной ткани.

В целом вопросы диагностики и точного определения нозологии у данного конкретного пациента на сегодняшний день стоят довольно остро. Диагностические критерии регулярно пересматриваются, что вызывает определенные затруднения у практикующих врачей. Например, следует ли менять диагноз на «псориазический артрит», если псориаз у пациента появился спустя несколько лет после выявления другого воспалительного заболевания соединительной ткани? Анна Георгиевна Бочкова посвя-

тила значительную часть своего выступления рассказу о наиболее современных тенденциях в области классификации патологии соединительной ткани и дала ряд советов, которые, можно надеяться, помогут практикующим врачам ставить точные диагнозы и назначать наиболее эффективное лечение. При этом не следует забывать, что инфликсимаб, по мнению зарубежных специалистов, является средством, эффективным в отношении различных форм не только анкилозирующего спондилита, но и псориазического артрита, а значит, может назначаться пациентам, у которых наблюдаются признаки обоих заболеваний.

Проблемная мастерская по спондилоартритам, прошедшая в рамках II Всероссийского конгресса ревматологов, стала отличной площадкой для обсуждения проблем, волнующих практических врачей всей страны, например, какие диагностические исследо-

вания должны быть проведены для того, чтобы пациент получил возможность проходить терапию



Профессор Ш.Ф. Эрдес

ингибиторами ФНО-а. Дискуссия нередко выходила за рамки, очерченные программой мероприятия, и продолжалась в кулуарах даже после того, как завершилась собственно программная часть проблемной мастерской. ☺