

«На сегодняшний день перед врачом-ревматологом стоит задача правильного выбора препарата среди многообразия доступных...»



Лила Александр Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автор более 490 научных работ, монографий, книг, практических руководств для врачей по ревматологии и 2 патентов на изобретение.

Член президиума Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», вице-президент ассоциации терапевтов Санкт-Петербурга, член Президиума научного общества терапевтов Санкт-Петербурга им. С.П. Боткина.

Награжден 3 медалями Министерства обороны Российской Федерации, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, в 2020 году присвоено почетное звание «Почетный работник науки и высоких технологий Российской Федерации».

— **Уважаемый Александр Михайлович, расскажите, пожалуйста, какова структура ревматических заболеваний в Москве? Изменилась ли она за последние 5 лет?**

— В Москве, как и в Российской Федерации в целом, структура ревматических заболеваний примерно одинаковая. Первое место занимает остеоартрит, около 11–13% взрослого населения имеют этот диагноз. В последние годы мы наблюдаем некоторое увеличение заболеваемости остеоартритом в связи с нарастающей тенденцией старения населения. Не каждому такому пациенту требуется стационарное лечение, однако необходимо тщательное наблюдение и раннее назначение терапии из-за прогрессирования заболевания и инвалидизации. Второе место принадлежит воспалительным артритам, основным из которых является ревматоидный артрит (РА), его частота в популяции в среднем составляет 0,8%. Другие заболевания, с которыми чаще всего сталкивается специалист, — это анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева) и псориатический артрит (ПсА). Их относят к одной группе спондилоартритов. Зачастую все те симптомы, которые характерны для пациентов с болезнью Бехтерева, наблюдаются

и у больных ПсА, в том числе и поражение позвоночника.

Так называемые системные заболевания соединительной ткани, к которым относятся системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматополимиозит, системные васкулиты, встречаются реже. Достаточно редко мы сейчас ставим диагноз «реактивный артрит» (РеА). Это заболевание развивается на фоне хламидийной или кишечной инфекций, причем постэнтэроколитические РеА обычно встречаются в закрытых коллективах после инфекционных вспышек (дизентерии, сальмонеллеза и др.). Хламидийная инфекция, благодаря активному санпросвещению населения, встречается все реже.

— **Сейчас идет разработка новых клинических рекомендаций по ревматологии. Что в них нового?**

— Начнем с того, что меняется сам подход к диагностике. Буквально в прошлом году был предложен новый термин difficult to treat patient — трудно поддающийся лечению пациент. Когда все лабораторные показатели в норме, внешне нет никаких симптомов, но при этом человек продолжает чувствовать себя больным. Такое состояние связано прежде всего с пси-

хологическими факторами: у многих наблюдается депрессия, утомляемость, подавленность и апатия. Мы акцентируем внимание на том, что необходимо «лечить не болезнь, а больного», проводим психопрофилактику, назначаем когнитивно-поведенческую терапию, антидепрессанты. У нас в Институте есть группа специалистов, которые владеют методиками коррекции нарушений такого рода.

Современные диагностические методы направлены на то, чтобы как можно раньше поставить диагноз, попасть в «окно возможности» и достигнуть ремиссии. Например, для диагностики РА, подагры широкое применение получил ультразвуковой метод. Для диагностики васкулита крупных сосудов (болезнь Хортона) ранее использовали биопсию височной артерии, это сложная инвазивная процедура. Сейчас появились новые инструментальные ультразвуковые методы, которые позволяют обойтись без нее. При болезни Бехтерева предлагается низкодозная компьютерная томография, позволяющая в 2–3 раза уменьшить время экспозиции. За счет этого достигается отличная визуализация, но со значительно меньшей лучевой нагрузкой. Используется также

оборудование, сочетающее возможности ПЭТ и МРТ и позволяющее визуализировать участки осевого скелета с повышенной метаболической активностью, что дает наиболее полную картину участков воспаления, где в последующем образуется новая кость и формируется анкилоз позвоночника (в виде «бамбуковой палки»).

Есть обновления и в использовании иммунологических методов. У нас в Институте функционирует единственный аппарат в России — анализатор AKLIDES 2-го поколения. С его помощью мы можем изучать все тонкости антинуклеарного фактора, что имеет большое значение при диагностике так называемой «неполной» или «вероятной» волчанки. Для постановки этого диагноза применяют также тест волчаночной полоски.

— Как изменилась стратегия лечения ревматоидного артрита?

— За последние 20 лет в лечении РА произошел космический прорыв. Он связан с появлением генно-инженерных биологических препаратов, ингибиторов янус-киназ, позволяющих индуцировать ремиссию у пациентов, попадающих в так называемое «окно возможности». Для ее достижения необходимо как можно раньше поставить диагноз и назначить адекватную терапию. Если этот период составляет 12–14 месяцев от начала заболевания, то вероятность стойкой клинической ремиссии весьма высока.

— С чем связан более высокий риск развития злокачественных новообразований у пациентов с ревматическими заболеваниями?

— Дело в том, что целый ряд аутоиммунных и гематологических заболеваний патогенетически очень сходны. В частности, моя докторская диссертация была посвящена сочетанию ревматических и онкогематологических заболеваний. Есть данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с ревматоидным артритом (и особенно с болезнью Шегрена) более высокий риск развития неходжкинских лимфом (НХЛ). Сейчас всем пациентам с диагнозом «болезнь Шегрена» проводится скрининг и дифференциальная диагностика НХЛ. Было показано, что при проведении полихимиотерапии НХЛ достигается достаточно хороший эффект в отношении РА, и наоборот. При других ревматических заболеваниях частота развития онкогематоло-

гических заболеваний соответствует популяционной.

При внедрении в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) особое внимание уделялось изучению нежелательных явлений, в том числе риску развития онкопатологии. Выяснилось, что применение ряда препаратов сопряжено с незначительным риском немеланомного рака кожи, однако его частота не выходит за верхние пределы в популяции. Подтверждения тому, что иммуносупрессивный препарат метотрексат является индуктором онкологических заболеваний, тоже нет.

— Как вы считаете, будет ли широко в ближайшие годы использоваться таргетная терапия с применением генно-инженерных биологических препаратов в ревматологии?

— Безусловно, мы движемся в сторону персонализированной терапии. Инновационные методы лечения связаны с появлением в 2000 году первого ингибитора фактора некроза опухоли (ФНО- α). Сейчас в этой группе уже пять генно-инженерных биологических препаратов, каждый из которых имеет свои особенности. Например, один из них может применяться у женщин в течение всего периода беременности и кормления грудью, соответственно, это расширяет возможности лечения.

Появились также ингибиторы интерлейкина-6, анти-В-клеточные моноклональные антитела, блокаторы ко-стимуляции Т-лимфоцитов. На сегодняшний день перед врачом-ревматологом стоит непростая задача правильного выбора препарата среди многообразия доступных для максимально эффективного лечения конкретного пациента.

Ингибиторы янус-киназ по эффективности не уступают генно-инженерным биологическим препаратам, а по данным некоторых исследований, даже их превосходят. Одно из их преимуществ — таблетированная форма выпуска, что оказалось особенно востребованным в период пандемии, поскольку пациентам было затруднительно приходить в стационар для внутривенного или подкожного введения лекарства.

— Генно-инженерные препараты в полной мере доступны пациентам?

— Сегодня генно-инженерную биологическую терапию получают порядка 5–8% больных с ревматическими заболеваниями. Хотелось бы увели-

чить этот процент до 15. Однако уже сейчас практически каждый пациент, которому необходима такая терапия, так или иначе ее получает. Это достигается за счет бесплатных программ. Например, за счет программы дополнительного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан: федеральных и региональных льготников, прежде всего, больных с инвалидностью. Есть региональные программы, по которым закупают те или иные препараты согласно спискам, предоставляемым главным внештатным специалистом-ревматологом. Кроме того, многие пациенты получают высокотехнологичную медицинскую помощь в рамках ОМС, в том числе и у нас в Институте.

— Помимо фармакотерапии, больным ревматологического профиля часто требуется реабилитация, насколько актуальна эта проблема?

— Реабилитация наших пациентов — один из вопросов, требующих особого внимания. Программы, проводимые в центрах реабилитации без учета специфики течения хронических аутоиммунных и иммуновоспалительных заболеваний, зачастую не приносят должного результата, а в некоторых случаях провоцируют обострение. Виной тому — недостаток знаний об этой сложной патологии. Основная задача, стоящая перед нами в настоящее время, — подготовка практических рекомендаций по реабилитации пациентов ревматологического профиля. Для их разработки необходима совместная работа ревматологов и реабилитологов. Рекомендации не должны быть сложными, обширными, но при этом четко «заточены» под конкретные нозологические формы. И главное — они должны быть реализуемы во всех регионах нашей страны.

Не менее важна профилактика ревматических заболеваний. В 2018 году мы совместно с Российским научным медицинским обществом терапевтов запустили общероссийскую программу «Здоровье суставов в надежных руках». Цель ее — информирование населения о факторах риска развития дегенеративных заболеваний суставов и обучение основным навыкам сохранения здоровья опорно-двигательного аппарата. Было проведено около 900 мероприятий в более чем 100 населенных пунктах РФ, в которых активно участвовали волонтеры-медики. Благодаря их помощи охват аудитории в разы увеличился.

— В период пандемии многие крупные медицинские центры были перепрофилированы для больных с COVID-19. Изменилось ли что-то в работе Института?

— С самого начала пандемии Институт принимал больных в плановом порядке, когда во многих других ревматологических стационарах были открыты COVID-отделения. Некоторые иммуносупрессивные препараты мы не применяли или использовали с осторожностью, потому что в случае заболевания COVID-19 прогнозировались осложнения. В Институте было также организовано обсервационное отделение, в котором находились больные из регионов до получения результатов ПЦР-теста.

Практически сразу, уже в апреле 2020 года, на сайте института появились рекомендации «Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные (аутоиммунные) ревматические заболевания» для медицинских специалистов и пациентов, так как наши больные находятся в зоне риска. Рекомендации постоянно обновляются, сейчас к ним добавилась информация о вакцинации: показания и противопоказания, какие вакцины использовать, кому и как их вводить и т.д.

— Насколько опасен COVID-19 для пациентов, страдающих ревматическими заболеваниями?

— У нас были большие опасения, что на фоне ревматических заболеваний новая коронавирусная инфекция будет протекать очень тяжело. Однако вскоре стало понятно, что это далеко не так, хотя определенные риски существуют. В рекомендациях по лечению тяжелых форм COVID-19 указаны препараты, которые в течение последних десятилетий используются при ревматических заболеваниях, например, ингибитор интерлейкина-6, ингибиторы янус-киназ. К тому же, единственный препарат, который показал эффективность в отношении снижения 28-дневной летальности при COVID-19, — дексаметазон, применяемый при лечении ревматических заболеваний уже на протяжении 70 лет. Вероятно, поэтому, если наши пациенты заболевали COVID-19, то критические ситуации развивались не чаще, чем при других состояниях.

Очень важная задача, стоящая на повестке дня, — вакцинация от COVID-19. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что если у пациента с ревматической патологией имеет место

ремиссия или низкая активность заболевания, то ему можно вводить вакцину.

Специалисты нашего Института в течение последних 7 лет активно изучали особенности ответа организма пациентов при применении вакцин от гриппа и пневмонии. Были сформулированы рекомендации, за какое время до прививки нужно отменить цитостатические препараты и когда после нее вновь назначить, чтобы не подавлять выработку антител и добиться максимального эффекта. С учетом предшествующего опыта разработка рекомендаций о вакцинации от новой коронавирусной инфекции не заняла много времени. В ближайшее время мы начинаем клинические исследования, целью которых является изучение вопросов образования антител у вакцинированных пациентов с аутоиммунными заболеваниями, в каком титре, через какое время и др.

— Расскажите, пожалуйста, о фундаментальных научных исследованиях, которые проводят в Институте.

— Сформулированы семь основных тем, по которым мы проводим фундаментальные исследования. Сейчас усилия в основном сосредоточены на изучении ранних форм артритов, а также на разработке персонализированной терапии трудно поддающихся лечению пациентов. В течение многих лет у нас ведутся регистры таких больных, а сейчас на повестке дня — создание биобанка. Хранящиеся сыворотки крови в будущем могут быть исследованы при помощи новых технологий, что послужит наполнению big data.

Следующее направление исследований — анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), основные вопросы касаются ранней диагностики так называемых рентгенологических вариантов спондилоартрита и получения максимально точной информации об эффективности лечебных мероприятий в условиях медленного развития заболевания.

Много внимания уделяется изучению ПсА. Мы выяснили, что 46% пациентов с ПсА имеют такие же изменения позвоночника, как при болезни Бехтерева, сейчас работа сосредоточена на исследовании эффективности недавно появившихся инновационных лекарственных препаратов.

В педиатрическом направлении фундаментальные разработки касаются ювенильного РА, системной красной волчанки, различных аутовоспалительных заболеваний (CAPS-синдром, TRAPS-синдром), а также диагностики гене-

тических нарушений, выявить которые затруднительно.

В Институте проводится изучение метаболических нарушений при подагре, проблемы раннего остеоартрита, планируется исследование нарушений биомеханики у этих пациентов. Мы изучаем действие новых препаратов, применяемых для лечения пневмофиброза, системной склеродермии. Разработана система двойной терапии системной красной волчанки с последовательным применением двух генно-инженерных биологических препаратов, проводятся исследования мультитаргетной терапии волчаночного нефрита и др.

Совместно с НМИЦ неврологии мы начали исследования болевого синдрома у больных с РА. Применяя функциональную МРТ, можно получить изображения тех участков головного мозга, которые активируются при различных болевых синдромах, а на основании полученных данных персонализировать терапевтическую тактику при лечении таких больных.

— Участвует ли возглавляемый вами Институт в федеральном проекте «Старшее поколение»?

— Проект интегрирован в научную проблематику Института, при этом для его реализации применяется комплексный подход. У нас есть отдел метаболических заболеваний костей и суставов и научные лаборатории, специалисты которых занимаются вопросами диагностики, профилактики и лечения остеопороза и саркопении. Группа сотрудников уже в течение 10–15 лет проводит многочисленные исследования остеопороза у пациентов с РА. Многие наши больные получают гормональные препараты, которые, к сожалению, существенно ускоряют развитие остеопороза. Кроме того, все более остро стоит проблема остеоартрита у пожилых с сопутствующей саркопенией, в результате чего у пациентов существенно нарушается биомеханика суставов и, соответственно, ускоряется прогрессирование этих состояний. Решение данной проблемы — комплексное, с обязательным участием гериатров. К тому же свои особенности имеет лечение хронической боли у пожилых пациентов из-за частых коморбидных заболеваний, в связи с чем многие обезболивающие, нестероидные противовоспалительные и другие препараты не могут быть назначены из-за прямых противопоказаний.

Специально для *Doctor.Ru*
Васинович М.А.