

Резолюция национального мультидисциплинарного научного Совета экспертов по теме:

Место моноклональных антител к рецептору интерлейкина 6 (Сарилумаб) в лечении пациентов с ревматоидным артритом и коморбидной патологией.

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов. Заболевание характеризуется высокой частотой коморбидных заболеваний, в том числе остеопороза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, анемии воспаления, расстройствами тревожно-депрессивного спектра и др.

15 февраля 2020 года состоялся междисциплинарный экспертный совет с участием ведущих специалистов в области лечения РА, а также специалистов-эндокринологов, целью которого было обсуждение оптимальных терапевтических подходов в лечении пациентов с РА и, а также определение профиля пациентов, которым показано назначение моноклональных антител к рецепторам интерлейкина (ИЛ)-6, в первую очередь сарилумаба.

В рамках совета экспертов были сформулированы следующие основные положения, выводы и рекомендации:

1. Сердечно-сосудистые заболевания во многом определяют повышенную смертность пациентов с РА. Риск развития инфаркта миокарда, инсульта, хронической сердечной недостаточности в этой группе сопоставим с таковым при сахарном диабете 2 типа и артериальной гипертензии и нарастает с увеличением продолжительности РА. Частота атеросклероза при РА в 3 раза превышает значения в общей популяции. Одним из объяснений высокой кардиоваскулярной коморбидности при РА является высокий уровень ИЛ-6. Тем не менее, безопасность и эффективность ингибиции ИЛ-6Р в отношении снижения кардиоваскулярного риска у пациентов с РА, требует дальнейшего изучения, что связано с возможностью развития потенциально «атерогенного» профиля липидов на фоне лечения препаратами этой группы. Тем не менее, данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и реальной клинической практики свидетельствуют об отсутствии нарастания частоты кардиоваскулярных осложнений на фоне лечения сарилумабом по сравнению с применением других генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а нарушение липидного профиля хорошо контролируется статинами.
2. Распространенность сахарного диабета 1 типа и типа 2 у пациентов с РА составляет 2,8% и 16,1%, что достоверно выше, чем в популяции. Наличие сопутствующего сахарного диабета ухудшает прогноз РА, приводит к повышению рисков нарушений мозгового кровообращения, острого коронарного синдрома, дислипидемии и др. Высокая частота сахарного диабета у пациентов с РА может объясняться приемом глюкокортикоидов (ГК), провоцирующих нарушения толерантности к глюкозе. Доказано, что повышенный уровень ИЛ-6 снижает чувствительность рецепторов к инсулину в печени и жировой ткани. В двух крупных исследованиях сарилумаба (MONARCH и TARGET) продемонстрирована высокая эффективность как в

отношении симптомов РА, так и в снижении уровня гликированного гемоглобина в подгруппе пациентов с сахарным диабетом, что сопоставимо с эффектом ряда сахароснижающих препаратов. Ингибитор ФНО- α адалимумаб не оказывал влияние на уровень гликированного гемоглобина. Показана возможность снижения дозы ГК на фоне применения ингибитора ИЛ-6.

3. Ревматоидный артрит ассоциируется с развитием остеопороза – риск переломов у данных пациентов повышен в 3,5 раза. Известно, что при повышенных уровнях ИЛ-6 наблюдается активация сигнальной системы RANKL/OPG, стимуляция остеокластогенеза и повышенная резорбция костной ткани. Поэтому применение ингибиторов ИЛ-6 тормозит развитие вторичного остеопороза при РА патогенетически хорошо обосновано. В РКИ MONARCH применение сарилумаба у пациентов с РА способствовало снижению маркеров костной деструкции и остеопороза (остеопрогерина, RANKL). Кроме того, лечение ингибиторами ИЛ-6 способствует увеличению мышечной массы и профилактике саркопении.
4. У многих пациентов с РА наблюдаются аффективные расстройства, в т.ч. депрессия, что связывают с влиянием ИЛ-6 на функционирование оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники». В этой связи ингибиторы ИЛ-6Р являются перспективной группой препаратов, которые в дополнение к основному действию способны контролировать аффективные расстройства у пациентов с РА.
5. ИЛ-6 является одним из мощных индукторов синтеза сывороточного амилоидного белка А, вызывающего развитие АА-амилоидоза, в связи с чем ингибиторы рецептора ИЛ-6 применяются у пациентов с высоким риском амилоидоза. Было доказано, что данный класс препаратов превосходит ингибиторы ФНО- α по влиянию на прогрессирование амилоидоза, скорость нарастания почечной недостаточности, клубочковой фильтрации и уровень протеинурии.

В ходе совета экспертов были определены следующие профили пациентов с РА и коморбидными заболеваниями, применение у которых ингибиторов рецептора ИЛ-6 по сравнению с другими ГИБП, может быть наиболее оправданным:

- Пациенты с нарушением толерантности к глюкозе и сахарным диабетом 1 или 2 типа.
- Пациенты с высоким риском развития сахарного диабета 2 типа (прием высоких дозы ГК, высокий ИМТ).
- Пациенты с риском развития вторичного остеопороза.
- Женщины в постменопаузе с повышенным риском развития постменопаузального остеопороза.
- Пациенты с анемией хронического воспаления.
- Пациенты с депрессией.
- Пациенты с риском развития АА-амилоидоза.