DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-6-7

Современные принципы терапии воспалительных заболеваний кишечника

Воспалительные заболевания кишечника, к которым относятся болезнь Крона и язвенный колит, по тяжести течения, частоте осложнений и летальности занимают одну из основных позиций в структуре болезней пищеварительной системы. С вопросом о современных путях решения этой значимой проблемы мы обратились к заведующему кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, академику РАН, доктору медицинских наук, профессору **Игорю Вениаминовичу Маеву**.

Modern principles of treatment of inflammatory bowel diseases

Inflammatory bowel diseases, which include Crohn's disease and ulcerative colitis, in terms of severity of course, frequency of complications and lethality are among the main positions in the structure of diseases of the digestive system. With a question about modern ways of solving this important problem we addressed to Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology of A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor **Igor Veniaminovich Maev.**

– Уважаемый Игорь Вениаминович, чем обусловлена актуальность проблемы воспалительных заболеваний кишечника – язвенного колита и болезни Крона?

– Сегодня воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) рассматриваются как группа хронических рецидивирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующихся иммуноопосредованным воспалением с развитием местных и системных осложнений. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что заболеваемость и распространенность ВЗК характеризуются перманентной тенденцией к росту. Социальная значимость ВЗК подчеркивается тем, что в большинстве случаев поражаются люди трудоспособного возраста. Помимо этого, несмотря на относительно небольшую распространенность по сравнению с другими заболеваниями ЖКТ, ВЗК традиционно занимают лидирующие позиции в структуре летальности и инвалидизации пациентов.

– Каковы основные принципы диагностики ВЗК?

– Современная диагностика ВЗК базируется на сочетании клинических, эндоскопических, рентгенологических и морфологических данных. Эндоскопическое исследование ЖКТ проводится для подтверждения диагноза, оценки локализации и распространенности патологического процесса и получения образцов ткани для морфологического анализа. Визуализирующие методы исследования, в частности компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости, являются высокоинформативными методами для выявления осложнений ВЗК.

– Какова традиционная лекарственная терапия ВЗК?

– В настоящее время для консервативного лечения ВЗК используются различные группы препаратов: глюкокортикостероиды, препараты 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, месалазин) и иммуносупрессоры.

– Насколько эффективны традиционные методы лекарственной терапии у больных ВЗК?

– Доступные стандартные методики фармакотерапии лечения ВЗК трудно назвать высокоэффективными. Согласно некоторым данным, при их применении достижение стойкой ремиссии наблюдается менее чем у 50% пациентов. Помимо этого, лечение вышеназванными препаратами нередко ассоциировано с развитием целого спектра побочных явлений.

– Как Вы оцениваете роль биологической терапии?

– Успехи фундаментальной и клинической медицины, достигнутые в последние десятилетия, позволили открыть эпоху биологической терапии многих иммуноопосредованных заболеваний, включая ВЗК. Данная терапия направлена на ключевые медиаторы системы адаптивного иммунитета, играющие роль в развитии воспалительного процесса.

– В чем заключается принципиальная новизна антиинтегриновых препаратов и уникальность ведолизумаба? Какие перспективы он открывает для современных врачей и пациентов?

– На настоящий момент блокада молекул адгезии, миграции и хоуминга лимфоцитов рассматривается как перспективное направление лечения ВЗК. Ведь именно

рекрутированные в собственную пластинку слизистой оболочки кишечника активированные лимфоциты и гранулоциты продуцируют множество эффекторных цитокинов, прямо или опосредованно приводящих к повреждению тканевой структуры. Ведолизумаб, представляющий собой моноклональные антитела к интегрину α4β7, обеспечивает селективную инактивацию интегрин-адрессинового взаимодействия, приводя к регрессу воспалительного процесса в кишечнике. Кроме того, следует отметить, что α4β7-интегрин находится главным образом на поверхности ЖКТ-популяции лимфоцитов, а адрессин, с которым он взаимодействует, локализуется преимущественно в слизистой оболочке кишечника, вследствие чего ведолизумаб оказывает кишечно-селективное иммуносупрессивное действие. На сегодняшний день это единственный биологический препарат для лечения ВЗК с селективным воздействием на кишечник. Благодаря особенности механизма действия, ведолизумаб обладает благоприятным соотношением эффективности и безопасности.

– Какие исследования продемонстрировали эффективность и безопасность ведолизумаба в терапии язвенного колита и болезни Крона?

– По результатам РКИ III фазы, у пациентов с язвенным колитом терапевтический ответ при индукции ремиссии к шестой неделе оказался выше в группе ведолизумаба по сравнению с группой плацебо на 21,7%. К 52-й неделе 41,8% пациентов, продолживших терапию ведолизумабом (каждые 8 недель), находились в состоянии клинической ремиссии по сравнению с 15,9% больных из группы плацебо. Дальнейшее наблюдение за когортой пациентов с терапевтическим ответом на препарат на шестой неделе показало, что через 248 недель поддерживающей терапии ведолизумабом каждые 4 недели 90% пациентов с данными для анализа находились в состоянии клинической ремиссии. Аналогичные результаты были продемонстрированы в РКИ III фазы у пациентов с болезнью Крона (БК). Так, к шестой неделе 14,5% пациентов с БК из группы ведолизумаба достигли клинической ремиссии по сравнению с 6,8% пациентов группы плацебо. Среди пациентов с терапевтическим ответом на препарат на шестой неделе, получавших поддерживающую терапию в рамках продолженного открытого исследования каждые 4 недели, 89% пациентов с данными для анализа имели клиническую ремиссию на 248-й неделе терапии.

Сводный анализ данных клинических исследований ведолизумаба свидетельствует о безопасности препарата, в целом сопоставимой с плацебо.

– Благодарим Вас за интервью.

Беседовала Ксения Кириллова

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Энтивио® РУ №ЛП-003697.
2. Feagan B.G. et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2013;369:699-710.
3. Loftus E.V., et al. Long-term effectiveness and safety of vedolizumab in patients with ulcerative colitis: 5-year cumulative exposure of GEMINI 1 completers rolling into the GEMINI open-label extension study. *J Crohn's Colitis*. 2017 Feb;11(Suppl 1):S182-S183.
4. Sandborn W.J., et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med*. 2013;369:711-21.
5. Kaser A., et al. Long-term effectiveness and safety of vedolizumab in patients with Crohn's disease: 5-year cumulative exposure of GEMINI 2 completers rolling into the GEMINI Open-Label Extension study. *Gut*. 2017;66(Suppl 2):A1–A288.
6. Colombel J.F., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017;66:839–851.