

Прогностическая медицина: использование биомаркеров для прогнозирования успешности терапии

По материалам симпозиума фонда Falk Foundation «Персонафицированная терапия ВЗК: взгляд в будущее» (5–6 октября 2018 года, Милан)

За последние несколько лет терапевтические возможности для лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) существенно расширились. Вероятно, в будущем такая тенденция сохранится. Поэтому вопрос относительно выбора терапевтической тактики и времени ее проведения является актуальным. «Для достижения данной цели нам необходимы алгоритмы и биомаркеры, позволяющие прогнозировать успешность терапии с использованием тех или иных лекарственных препаратов», — объяснил профессор Сильвио Данезе (Рощано, Италия), являющийся академическим консультантом и организатором симпозиума 213 фонда Falk Foundation в Милане (Италия). Что касается лечения ВЗК, то прогностические алгоритмы могут стать основанием для разработки персонафицированных терапевтических подходов.

При болезни Крона и язвенном колите мы имеем дело с очень сложными клиническими проявлениями с большой гетерогенностью симптоматики. Генетическая предрасположенность, вклад в которую вносит множество генов, является основой для манифестации заболевания. В настоящее время выявлено приблизительно 250 генов-кандидатов, наличие которых ассоциировано с развитием ВЗК, объяснил д-р Вито Аннезе (Дубай), отметив, что «генетика является всего лишь одним из многих игроков в патогенезе ВЗК».

Понимание комплекса функциональных взаимодействий — функциональной сети

По мнению Вито Аннезе, тем, кто хочет понять причины развития болезни Крона и язвенного колита, необходимо проанализировать комплексные взаимодействия патогенетических механизмов ВЗК — так называемую функциональную сеть. Кроме генетических факторов, данные механизмы включают большое количество факторов окружающей среды. В частности, важную роль играют микробиом и иммунная система организма (рисунок). «Мы всегда должны учитывать потенциальное взаимодействие между компонентами данной функциональной сети», — подчеркнул д-р Аннезе.

Определения одного общего генетического маркера недостаточно. На реальную картину

влияет уникальный профиль экспрессии генов клеток слизистой оболочки, так называемая генетическая сигнатура, а также сигнальные пути и регулирующие механизмы, контролируемые ею. По словам д-ра Аннезе, в случае ВЗК данные генетические сигнатуры имеют большее информативное значение: «используя профили экспрессии генов, мы можем с определенной вероятностью предсказать, может ли пациент отреагировать на лечение с использованием биологических препаратов или нет».

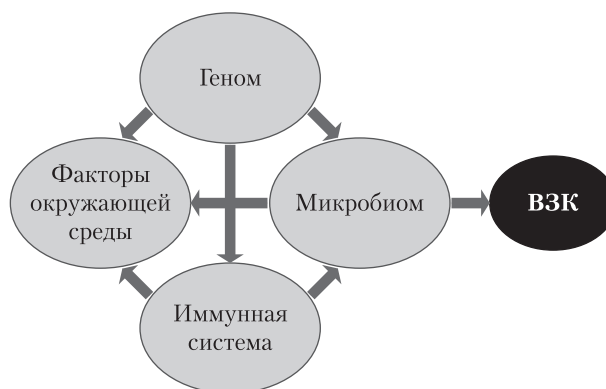


Рисунок. В случае воспалительных заболеваний кишечника мы имеем дело со сложными клиническими проявлениями.

Модифицировано в соответствии с Focchi C. (Dig. Dis. — 2014. — 32, suppl. 1. — P. 96–102)

Пришло ли время переосмыслить и дать новое определение воспалительным заболеваниям кишечника?

Если подходы, применяемые в научных исследованиях в настоящее время, будут использоваться в дальнейшем, то рано или поздно возникнет необходимость в разработке нового определения для ВЗК. Например, диагноз «болезнь Крона» больше не будет достаточным. Скорее возникнет необходимость в выделении разных форм заболевания:

- болезнь Крона с формированием свища;
- болезнь Крона с формированием стриктур;
- болезнь Крона с перианальными осложнениями;
- форма заболевания, устойчивая к терапии с использованием препаратов анти-фактора некроза опухоли.

Выделение более конкретных профилей пациентов также будет необходимо в случае язвенного колита (форма заболевания, устойчивая к проведению терапии, форма язвенного колита, не поддающаяся коррекции при использовании препаратов анти-фактора некроза опухоли, форма с поздней манифестацией). Подобная дифференциация послужит основанием для разработки терапевтических подходов, ориентированных на индивидуальную клиническую ситуацию.

Оптимизация терапии, а не ее эскалация

Несмотря на наличие данных о новых терапевтических стратегиях лечения болезни Крона и язвенного колита, которые считают перспективными, уже разработанные лекарственные средства не потеряют своего значения. Это ясно продемонстрировал проф. д-р Аксель Дигнас (Франкфурт) на примере язвенного колита. Месалазин (например, «Salofalk®») является стандартным препаратом для достижения ремиссии и поддерживающей терапии при легкой и уме-

ренно тяжелой формах заболевания. «Данным лекарственным средством мы можем адекватно лечить большинство пациентов», — подчеркнул д-р Дигнас.

Это также подтверждается тем фактом, что месалазин доступен в разных лекарственных формах: для перорального введения в виде таблеток или гранул, а также для ректального — в виде суппозиториев, клизмы и пены. В зависимости от локализации воспалительных изменений препараты можно использовать в комбинации. По мнению д-ра Дигнаса, эффективность лечения может быть увеличена за счет сочетания разных лекарственных форм: «мы достигаем восстановления слизистой оболочки, а также долгосрочного улучшения ее работоспособности и качества жизни у большинства пациентов».

Опрос с целью оценки приверженности лечению

В случае отсутствия успеха терапии, перед ее эскалацией в первую очередь необходимо оценить приверженность пациента лечению. О способах улучшения комплаенса пациента следует информировать на этапе назначения лекарственных препаратов. Следует учитывать, что пациентам легче и целесообразнее принимать лекарственные препараты один раз в сутки вместо нескольких раз.

Кроме того, пациентов следует подробно информировать о важности приверженности назначенной терапии. Как следствие, им должно стать ясно, что эффективность терапевтического лечения может быть значительно улучшена благодаря удовлетворительному комплаенсу. Более того, это может способствовать предотвращению эскалации терапии, а также сохранению качества жизни и работоспособности пациента. Кроме того, в результате химиопрофилактического действия месалазина также возможно предотвратить развитие колоректального рака. □

Подготовила Е. Г. Куринная

научный сотрудник отдела изучения заболеваний органов пищеварения и их коморбидности с неинфекционными заболеваниями

ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины»