

# Алексей БОЙКО:

## «Рассеянный склероз – «диагноз исключения»

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее аутоиммунное заболевание, которое поражает людей молодого трудоспособного возраста и без адекватного лечения быстро приводит их к тяжелой инвалидизации. О распространенности, подходах к диагностике и современных методах терапии РС, позволяющих больным существенно улучшить качество жизни, мы решили поговорить с Алексеем БОЙКО, д.м.н., профессором кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врачом высшей категории.

**?** Алексей Николаевич, какова эпидемиология РС в России и как эти показатели различаются по регионам?

– В настоящее время в России насчитывается порядка 150 тыс. больных с РС. Традиционно значительная часть пациентов с этим диагнозом проживает в центральных и северо-западных регионах страны. Но в последние 20 лет увеличивается доля таких больных в южных регионах европейской части России, в Сибири и на Дальнем Востоке. В некоторых городах Сибири распространенность РС сейчас даже выше, чем в европейской части страны.

**?** По некоторым оценкам, более 40% больных РС в нашей стране не обращаются за медицинской помощью или довольно редко приходят на прием к врачу. С чем это может быть связано?

– Это не совсем так. Большинство больных наблюдается у неврологов, но пока они не будут внесены в какой-либо регистр, их данные не учитываются. В России пока нет общенационального регистра больных РС аналогично существующим в некоторых европейских странах и Канаде (конечно, меньших по населению и территории,



Алексей БОЙКО

чем РФ). Собирается в большей степени информация о пациентах, получающих длительное патогенетическое лечение РС, с целью планирования государственных закупок по федеральной программе «7 высокозатратных нозологий» (ВЗН).

**?** Кого заболевание поражает чаще – мужчин или женщин. Чем это объясняется?

– Чаще болеют женщины, что связано с гормональным профилем, особенностями передачи генетической предрасположенности и т.д. Много новых случаев РС сегодня

выявляется у молодых девушек 16–20 лет, причем не только в России, но и в других европейских странах, а также на Ближнем Востоке, где это заболевание раньше встречалось довольно редко.

**?** Известно, что РС страдают как взрослые, так и дети – впервые «детский» РС был описан в 1950–60 гг. Какова доля больных детей, меняется ли она с годами?

– Случаи РС у детей до конца прошлого века считались очень редкими. Как правило, сообщалось о единичных эпизодах или небольших группах пациентов. В конце 90-х гг. прошлого столетия мы провели первое совместное популяционное эпидемиологическое и генетическое исследование РС у детей, запустив его одновременно в Москве и канадском Ванкувере. Оказалось, что таких пациентов намного больше. Полученные данные легли в основу общенациональной программы по детскому РС в Канаде, которая начала реализовываться в 2002 г. после нескольких наших совместных публикаций в журнале *Neurology*. Сейчас в этой стране работает сеть центров детского РС. Такие же центры созданы в США, Италии, Германии и других странах. В Москве первый кабинет по диагностике и лечению РС у детей и подростков мы открыли в 2005 г. в Городской детской клинической больнице № 8. Теперь это Научно-практический центр детской психоневрологии (НПЦ ДПН ДЗМ, директор центра профессор Т.Т. Батышева), в котором наблюдаются уже более сотни детей и подростков с диагнозом «РС», проводится много научно-практических исследований.

**?** *Различается ли подход к диагностике РС у детей и взрослых? Как Вы оцениваете сложности выявления заболевания у детского населения?*

– Критерии, которые используются у взрослых, в целом могут применяться и у детей. Однако у них имеются свои особенности проявлений РС. При таком раннем начале более выражены аутоиммунно-воспалительные реакции и менее – нейродегенеративные изменения. В детском возрасте РС клинически чаще начинается очень остро, отсутствуют случаи первично-прогрессирующего течения (ППРС). Поскольку в этом случае особенно важен дифференциальный диагноз, были предложены модификации критериев постановки диагноза РС у детей (KIDMUS). Последние редакции критериев готовились уже совместно с детскими неврологами, специалистами по РС.

**?** *Какие симптомы являются ключевыми для диагностики РС?*

– Основным критерием диагноза РС является распространение (диссеминация) патологического процесса «в пространстве и времени». Другими словами, должно быть доказано поражение нескольких областей мозга (именно хроническое), появление которых разделено интервалом не менее чем в месяц. Могут нарушаться движения, походка, чувствительность, зрение, работоспособность и многие другие функции. Диагноз РС должен ставиться в последнюю очередь, когда исключены все другие причины такого поражения ЦНС, т.е. можно сказать, что РС – «диагноз исключения». Комбинация симптомов очень разнообразна и индивидуальна, как и особенности течения РС. Чаще встречаются варианты волнообразного течения, но есть и неуклонно прогрессирующие формы. Типичны такие синдромы, как «клиническая

диссоциация», «неустойчивость симптоматики», «хроническая усталость» и т.д. Важно, чтобы анализом клинической симптоматики и постановкой диагноза занимался невролог, желательно специалист по РС. Сейчас, к сожалению, существует проблема как поздней постановки диагноза, так и гипердиагностики, когда диагноз себе ставят сами пациенты (что недопустимо) или рентгенологи, руководствуясь только данными МРТ мозга. Изменения на МРТ характерны, но совсем не специфичны для РС. Похожие изменения могут наблюдаться более чем при 50 заболеваниях, что не всегда учитывается, особенно неспециалистами в данной нозологии, которые спешат с постановкой диагноза РС.

**?** *Одним из симптомов РС некоторые врачи считают хроническую усталость. Каково Ваше мнение на этот счет? Насколько это значимый индикатор?*

– Выделено отдельное заболевание, которое так и называется «синдром хронической усталости». При РС повышенная утомляемость и хроническая усталость наблюдается часто, но этот симптом не специфичен для РС. Повторюсь, что очень важна точная диагностика с участием специалистов в этой области.

**?** *Исследователи из штата Миссури пришли к выводу, что постное питание уменьшает выраженность симптомов РС и облегчает его течение. Согласно результатам еще одного исследования, проведенного итальянскими специалистами, нагрузка на мышцы ног (ежедневные тренировки) уменьшает риск появления нейродегенеративных недугов, включая РС, или тормозит развитие патологического процесса. Как Вы можете прокомментировать эти выводы?*

– Мы живем в век доказательной медицины, и каждый феномен, диагностический метод или способ лечения должен быть доказан в рамках тщательно спланированных клинических исследований (КИ). К сожалению, фейковые новости сейчас распространены не только в политике, но и в медицине. Очень много ссылок на неясные источники с информацией о феноменальных или просто «странных» находках и открытиях: 90% из них – просто слухи или непроверенные сообщения неспециалистов, желающих быстрой славы. При РС предложено более 10 вариантов диет, которые могут способствовать лучшему самочувствию пациентов. Однако они не могут заменить патогенетическое лечение РС с доказанным эффектом в рамках мультицентровых КИ. То же самое можно сказать и про физические тренировки. У ряда пациентов с РС активная нагрузка на ноги может привести к повышению тонуса по спастическому типу и стать причиной инвалидизации, что впоследствии очень трудно поддается лечению. То есть непродуманное воздействие может не только не помочь, но и навредить. Но в целом умеренно интенсивное занятие спортом не противопоказано при РС. В 2015 г. мы выпустили книгу для пациентов с РС, которая так и называется: «Немедикаментозные методы лечения и образ жизни при рассеянном склерозе». Сейчас уже разошлось второе издание этой книги, готов третий выпуск. В ней мы подробно и по возможности доступно для широкого круга читателей описали методы, которые можно использовать на фоне правильно спланированного патогенетического и симптоматического лечения РС. Важно отметить, что в процессе реабилитации больных, страдающих РС, существует много особенностей. Те схемы, которые используются при реабилитации других неврологических пациентов, например

после инсульта или травмы головы, при РС могут не помочь или даже навредить.

**?** **Как изменилась за последние годы ситуация с лечением РС? Можно ли говорить о ее улучшении и о прогрессе терапии?**

– Да, конечно. Первая публикация по результатам успешного патогенетического лечения РС со снижением частоты обострений вышла в 1993 г. Уже через 5 лет для пациентов стали доступны 5 препаратов, через 10 лет – 10. Сейчас зарегистрировано 15 препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС).

Важен ранний и правильный подбор терапии, что позволяет существенно снизить активность течения заболевания. Получающие адекватное лечение, молодые люди могут работать и учиться, вести активную социальную жизнь, рожать детей и т.д. В этом случае болезнь протекает незаметно для окружающих. В то же время существуют и злокачественные варианты течения РС, при которых возникает угроза быстрого нарастания инвалидности. В такой ситуации надо максимально рано вмешиваться в течение патологического процесса.

Следует отметить, что в лечении РС осталось и много нерешенных проблем. Исследования в данной области продолжаются.

**?** **Вы отметили, что больные РС при правильно подобранной схеме лечения могут вести полноценную жизнь. Требуется ли им вносить в нее определенные коррективы?**

– Такие пациенты должны как можно дольше продолжать работать, прежде всего заниматься деятельностью, которая приносит удовольствие. Однако некоторые препараты длительного использования доставляют некоторые неудобства, требуя коррекции стиля жизни. Поэтому сегодня все чаще вместо стандартных инъекций больным назначают

таблетки, редкие внутривенные введения и другие варианты лечения. С одной стороны, убедительно доказано, что частота родов никак не влияет на прогноз РС – ни на 5, ни на 25 лет. У нас есть пациентки с этим диагнозом, которые имеют 5–7 детей. Но определенные ограничения имеются при планировании женщинами беременности на фоне курса ПИТРС. Более того, на фоне приема некоторых препаратов, особенно иммуносупрессоров, вообще нельзя планировать беременность, поскольку не известно, как эти ЛС повлияют на развитие плода.

**?** **Каковы основные подходы к фармакотерапии РС на сегодняшний день?**

– Основа патогенетического лечения РС – иммуномодулирующие и иммуносупрессивные препараты из группы ПИТРС. Механизм их действия связан с избирательной или тотальной иммуносупрессией; предупреждением миграции активированных клеток из лимфоузлов или в ткань мозга; сочетанием иммунорегуляторного, противовоспалительного, антиоксидантного и возможного нейротрофического действия. В последнее время существенно улучшились возможности симптоматической терапии, внедряются специфические программы реабилитации.

**?** **Насколько широк современный спектр препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС)?**

– Как я уже отметил, сейчас в мире разрешены полтора десятка препаратов для патогенетического лечения РС, в т. ч. выпускаемых под разными торговыми наименованиями разными производителями. Почти все современные препараты разрешены и активно используются в лечении РС в нашей стране.

**?** **В настоящее время в терапии РС широко применяются**

**иммунодепрессанты селективного действия, а два из них (натализумаб и терифлуномид) входят в перечень ВЗН. В чем значимость и особенность этих ЛС?**

– Это не совсем точное определение механизма действия данных препаратов. Натализумаб блокирует проникновение активированных клеток из крови в мозг через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), поэтому иммуносупрессивный эффект возникает только в ткани мозга. Этим фактором обусловлен риск активации оппортунистических инфекций в ткани мозга, наиболее часто – условно-патогенного JC-вируса, который вызывает развитие тяжелого заболевания – прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ). Триггером к активации этой инфекции может являться лимфопения, которая развивается при лечении другими ПИТРС и даже кортикостероидами. Но на фоне курса натализумаба зарегистрировано наибольшее количество случаев. Поэтому в период терапии этим препаратом необходимо контролировать уровень антител к этому вирусу и своевременно заменять препарат при повышенном риске ПМЛ. В то же время натализумаб эффективен при РС, во всем мире его получают сотни тысяч пациентов, в т. ч. и в России.

Терифлуномид селективно подавляет пролиферацию активированных клеток, поэтому его можно считать как иммуносупрессором, так и иммуномодулятором. Различить эти понятия порой очень сложно. Конечно, этот препарат удобен в применении, так как выпускается в таблетированной форме. При этом по силе действия он близок к традиционно используемым препаратам бета-интерферона или глатирамера ацетата. Но есть и определенные ограничения: например, на фоне приема данного ЛС женщинам не рекомендуется планировать беременность, нужна тщательная контрацепция, а в случае развития беременности – ускоренное

выведение препарата. Каждый препарат имеет свои плюсы и минусы, особенности действия, что надо учитывать при подборе терапии.

**?** В последние годы в России активно внедряются новые высокотехнологические препараты моноклональных антител, такие как вышеупомянутый натализумаб, а также окрелизумаб, алемтузумаб и др. Насколько это важно для российской клинической практики?

– Речь идет о так называемых таргетных ЛС, действия которых опосредованы через определенный рецептор. Каждый из них имеет свои особенности: чем сильнее воздействие, тем выше риск нежелательных явлений. Поэтому разрабатываются планы управления рисками, которые надо тщательно выполнять. Важно, чтобы такие

препараты, как алемтузумаб и окрелизумаб (единственный пока препарат для лечения ППРС), были доступны для тех пациентов, которым они показаны и необходимы. Но чем сильнее и специфичнее препарат, тем выше его стоимость.

**?** Еще одним препаратом первой линии для лечения РС является диметилфумарат, который, как и терифлуноид, выпускается в пероральной форме. Каковы его перспективы в России?

– Диметилфумарат – один из новых таблетированных препаратов, который все активнее внедряется в повседневную работу неврологов, занимающихся лечением РС. Он также имеет свои плюсы и минусы. К сожалению, в отличие от терифлуномида, масштабные КИ этого препарата в России не проводились. У нас только накапливается собственный

опыт его использования. Надеюсь, что этот препарат займет свое место в комплексном лечении РС и будет сформирована группа пациентов, которым он наиболее показан. Сейчас основная задача – индивидуальный подбор терапии, формирование клинико-МРТ-критериев, генетических признаков и биомаркеров, которые позволят рано и точно подбирать препарат для каждого пациента с РС. Очень важная проблема – приверженность к терапии. Этот вопрос необходимо строго контролировать, чтобы и пациенты, и лечащие врачи четко выполняли всю схему лечения и мониторинга, без нарушений (иначе препарат не будет оптимально работать), правильно проводили профилактику возможных нежелательных явлений.

Подготовила **Ирина ШИРОКОВА**, «Ремедиум»



**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**  
**«ЭКСПЕРТИЗА И РЕГИСТРАЦИЯ**  
**ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**  
**В ЕАЭС» — «РЕГЛЕК — ЕАЭС 2019»**

**15–16 апреля**  
**2019**  
**Москва**  
гостиница  
Холидей Инн Москва  
Сокольники

  
**РегЛек — ЕАЭС**

# 15

В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ

# 16

апреля

**Сессия 1**  
**Пленарное заседание**

**Секции**

- Практические основы приведения регистрационного досье в соответствие
- Фармакопей ЕАЭС: текущий статус и перспективы
- Система менеджмента качества фармацевтической компании в свете последних регуляторных требований
- Взаимодействие национального и единого регулирования на рынке обращения лекарственных средств в переходный период 2019–2021 годов
- Современные требования к оценке качества лекарственных средств
- Самоинспекции GxP практик в фармацевтических компаниях
- GxP-инспектирование на рынке ЕАЭС: инспекции в рамках экспертной оценки регистрационных досье

**Сессия 2**  
**Секции**

- Практические аспекты экспертизы качества лекарственных средств
- Частные вопросы оценки отношения ожидаемой пользы к возможным рискам применения препаратов в рамках современного законодательства
- Требования к составлению, внесению изменений и экспертизе инструкций по медицинскому применению ЛП: последние изменения нормативно-правовой базы
- Требования к сервис-провайдерам в системе менеджмента качества фармкомпаний
- Электронное досье по Правилам ЕЭК. Требования. Перспективы
- Экспертиза иммунобиологических и биотехнологических лекарственных препаратов

**Круглый стол**

- Актуальные вопросы экспертизы лекарственных средств

**Дополнительная информация на сайте [www.fru.ru](http://www.fru.ru) и по тел.: (495) 359-06-42, 359-53-38, e-mail: [fru@fru.ru](mailto:fru@fru.ru), skype: fru2012**

Обращаем Ваше внимание, что Оргкомитет конференции оставляет за собой право вносить изменения в программу и состав докладчиков

РЕКЛАМА