

Мария ДАВЫДОВСКАЯ:

«Современная фармакотерапия рассеянного склероза в большинстве случаев дает возможность замедлить прогрессирование заболевания и сохранить способность пациента к активному образу жизни»

Многообразие клинических форм и индивидуальное течение заболевания ставят терапию рассеянного склероза (РС) в ряд самых сложных задач практической неврологии. О том, как эта проблема сегодня решается в России и какие новые возможности появляются у пациентов, мы решили узнать у Марии ДАВЫДОВСКОЙ, заместителя директора по научной работе ГБУ «Научно-практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», д.м.н., профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

? Мария Вафаевна, согласно данным Минздрава России на 2017 г., более 80,5 тыс. россиян страдали РС, причем в большей степени жители Северо-Западного и Центрального ФО (73,3 и 68,5 на 100 тыс. населения соответственно) а в меньшей – в Северо-Кавказском и Дальневосточном ФО (27,2 и 25,8 на 100 тыс. населения соответственно). Чем можно объяснить такой разброс?

– Действительно, распространенность РС различается, причем не только на территории нашей страны, но и вообще в мире. Общее количество пациентов с РС в мире составляет около 2,3 млн человек, при этом традиционно выделяют зоны высокого и низкого риска развития этого заболевания. Многолетние эпидемиологические исследования позволили выявить ряд закономерностей: например, доля заболевших уменьшается с приближением к экватору. Так как общепринятой считается мультифакториальная гипотеза этиологии РС, ученые связывают риск развития РС в т. ч. с уровнем солнечной радиации (чем ее больше, тем этот риск меньше), с недостатком



Мария ДАВЫДОВСКАЯ

витамином D и другими факторами. На распространенность РС в мире оказывают существенное влияние генетические факторы, места проживания и миграции из одной зоны риска в другую, особенно людей в возрасте до 15 лет. Установлено, что зонами с максимально высоким риском развития РС являются страны Северной Европы, северные районы США, юг Канады, юг Австралии и Новой Зеландии. Переезд человека в возрасте старше 15 лет из зоны высокого риска (Канады, Северной

Америки, Северной Европы) в зону низкого риска не снижает вероятности заболеть РС.

Если говорить о Москве, в которой я в настоящий момент осуществляю координацию деятельности специализированной неврологической службы пациентам с РС, то здесь, как и в любом другом мегаполисе, факторы риска нивелированы ввиду значимых миграционных процессов.

? Какие возрастные категории наиболее подвержены РС?

– РС наиболее часто встречается у лиц молодого возраста (пик заболеваемости приходится на возраст до 30 лет) и является первой по частоте причиной инвалидизации молодых людей нетравматического характера. Этим объясняется высокая социальная значимость РС и то внимание, которое ему уделяют во всех странах, в т. ч. в России. С 2008 г. у наших пациентов появилась возможность получать терапию в рамках программы «7 высокозатратных нозологий», что обеспечило им доступ к дорогостоящей иммуномодулирующей терапии, а с января 2019 г. – в рамках программы «12 нозологий». Таким образом, пациенты с РС в любом субъекте РФ имеют возможность получать лекарственную терапию бесплатно, за счет федерального бюджета в рамках данной программы в соответствии с утвержденным перечнем препаратов. В стране функционируют центры РС (в частности, в Москве – 5 межкрупных отделений по рассеянному склерозу, обслуживающих пациентов по территориальному признаку),

специалисты которых обладают всеми необходимыми компетенциями для того, чтобы назначить иммуномодулирующую терапию и в последующем мониторировать ее эффективность и безопасность для пациентов. Что касается конкретно Москвы, то на сегодняшний день лекарственное обеспечение пациентов с РС полностью соответствует международным стандартам.

? *Что испытывает человек, который впервые столкнулся с данной проблемой? Как болезнь меняет его жизнь и жизнь его близких?*

– В настоящий момент, несмотря на достижения фармакотерапии РС, это заболевание остается хроническим, а следовательно, неизлечимым, требующим постоянной терапии препаратами, позволяющими замедлить его течение. Грамотно подобранная современная терапия в большинстве случаев позволяет стабилизировать процесс прогрессирования болезни. Однако у части пациентов, даже получающих современные препараты, заболевание продолжает развиваться, в результате чего они довольно быстро теряют способность к самостоятельному передвижению, не могут обслуживать себя самостоятельно. И конечно, РС отражается на жизни не только данного пациента, но и его семьи. Изменяется качество жизни, всех его близких – детей, родителей, жен и мужей. Поэтому очень важно, чтобы пациенту своевременно был поставлен диагноз, предоставлена возможность получить необходимую терапию, а также осуществлялось пожизненное динамическое наблюдение за характером течения болезни в каждом конкретном случае. Организация такой помощи, а именно в ней состоит основная задача медицинского сообщества, в большинстве случаев позволяет в значительной степени отодвинуть период зависимости пациента от окружающих и отсрочить его иммобилизацию.

? *Как изменились современные представления о природе болезни?*

– Весьма существенно. Долгое время РС рассматривали как исключительно демиелинизирующее аутоиммунное заболевание. В настоящее время точно установлено, что у него имеется и более сложный с точки зрения патогенеза нейродегенеративный компонент. Именно нейродегенеративные изменения, к сожалению, пока не поддаются современной терапии. Без своевременного назначения пациенту иммуномодулирующей терапии невозможно снизить активность воспалительной демиелинизации. Спустя определенное время лечебный эффект становится недостижим ввиду превалирования нейродегенеративного компонента. Поменялся и взгляд на патогенез аутоиммунного воспаления. Раньше считалось, что это классический Т-клеточный процесс, в котором лидирующее значение отводится различным клонам Т-лимфоцитов. Сегодня мы говорим об участии и огромном влиянии В-клеток на прогрессирование заболевания. Открытие роли В-клеток в патогенезе РС поменяло представление о заболевании и дало возможность появлению новых терапевтических подходов.

? *А какова эволюция этих подходов?*

– Длительное время лечение РС ограничивалось назначением курсов глюкокортикоидов. В 90-е годы XX в. глатирамера ацетат и интерфероны стали прорывом в «терапевтической» борьбе с данным заболеванием. Сейчас в арсенале врачей имеется целый спектр лекарственных препаратов с различными механизмами действия, разной терапевтической активностью, что позволяет нам во многом индивидуализировать терапию каждого пациента с учетом коморбидности, а также эффективности и безопасности каждого конкретного лекарственного препарата.

Но научный прогресс не стоит на месте. По мере накопления научных данных осуществляется разработка новых терапевтических технологий, разрабатываются и выходят на рынок препараты с новыми свойствами.

? *В какой степени разные типы течения РС поддаются лечению?*

– К сожалению, как я уже подчеркнула, РС нельзя вылечить, но можно существенно замедлить прогрессию инвалидизации, в особенности путем применения современных методов терапии.

? *Как изменилась ситуация с появлением селективных иммуносупрессоров, в частности моноклональных антител?*

– С 2006 г., когда на мировом фармрынке появилось первое моноклональное антитело, терапевтические возможности при РС кардинально изменились, и врачи стали добиваться потрясающих результатов в стабилизации заболевания. Однако эти препараты обладают большим спектром побочных эффектов, что нужно принимать во внимание при выборе терапии. Важно, чтобы выраженность побочных эффектов не превалировала над положительным результатом лечения, который мы достигаем. Появление моноклональных антител определило значимый прогресс в терапии прогрессивных форм РС, которые трудно поддавались лечению (в случае вторично-прогрессирующего РС (ВПРС)), либо терапевтические подходы вообще отсутствовали (первично-прогрессирующий РС (ППРС)). Безусловно, появление моноклональных антител стало важным этапом и для пациентов с высокоактивным течением ремитирующего РС (РРС), поскольку на фоне применения препаратов первой линии у данной группы пациентов не удавалось стабилизировать заболевание клинически и по данным МРТ.

? *Не могли бы Вы уточнить, какие типы течения РС наиболее агрессивны и сложны в лечении?*

– В настоящий момент наибольшие трудности возникают при терапии пациентов с т.н. высокоактивным, высокоагрессивным течением РС, их доля колеблется в пределах 10–12% от всех пациентов с РС. У этих пациентов отмечается высокая частота обострений болезни – до 3–4 в течение полугода (для типичного течения РС – 1 обострение в год). Также для них характерны выраженные изменения по данным МРТ головного и/или спинного мозга – накопление контраста очагами, которое наблюдается на T1-взвешенном изображении (T1ВИ), значимое увеличение количества и объема очагового поражения, наблюдающееся на T2ВИ. Такие больные, как правило, не отвечают на препараты первой линии. Сейчас в федеральный регистр нашего субъекта включены около 9 тыс. человек, страдающих РС, из них примерно 900 пациентов требуют нашего максимального внимания.

Пациентам с высокоактивным течением мы назначаем препараты второй линии, которые обладают не только наиболее выраженным терапевтическим воздействием на РС, но и более разнообразным спектром побочных эффектов. Раньше мы могли использовать только один препарат второй линии, на сегодняшний момент в нашем арсенале их уже четыре.

Вторую группу труднокурабельных больных составляют пациенты с ППРС, который долгое время считался самым тяжелым вариантом течения РС. Его распространенность в мире оценивается в пределах 10–15%, в РФ, по данным наших исследователей, около 5–6%. У этих пациентов в результате иммунологических нарушений заболевание прогрессирует с самого начала, их неврологический статус постоянно ухудшается. Болезнь протекает без ремиссий (периодов улучшения), но возможно с периодами стабилизации состояния, происходит постоянное нарастание

ее симптомов. Прогноз при ППРС хуже, чем при РС, быстрее наступает глубокая инвалидизация. Уже через 7–8 лет у большинства пациентов (до 75%) наблюдается выраженный неврологический дефицит, они все больше испытывают трудности при передвижении и самообслуживании (6,0 и более баллов по расширенной шкале оценки инвалидизации EDSS).

Было предпринято много попыток разработать лекарственные подходы для этой группы пациентов, но вплоть до 2018 г. больные оставались некурабельными. Настоящим прорывом, значимость которого невозможно переоценить, стало появление первого анти-B-клеточного препарата – МНН окрелизумаб, который позволяет остановить прогрессирование при данном варианте течения – при ППРС. Опубликованы результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ППРС, получающими терапию МНН окрелизумаб. Согласно полученным данным, время от постановки диагноза до тяжелой инвалидизации и инвалидного кресла при применении данного ЛС достоверно увеличивается.

? *По данным компании IQVIA, группа селективных иммуносупрессоров лидирует по показателю роста среди препаратов для лечения РС. Означает ли это, что новые подходы к терапии РС получают все более широкое распространение в клинической практике?*

– Безусловно, благодаря государственной поддержке у современного невролога во всем мире и в нашей стране в частности появляется все больше и больше инструментов для борьбы с РС. Растет качество диагностики, что позволяет пациентам получить доступ к жизненно важной терапии в максимально короткие сроки. Повышается уровень образования и самих специалистов – сегодня врачи могут быстрее определить неэффективность или недостаточную эффективность того или иного

препарата у пациента и рекомендовать смену терапии. Врачи-неврологи, занимающиеся проблемой терапии РС, являются мультидисциплинарными специалистами. Это и многое другое, конечно, приводит к все более широкому применению инновационной терапии.

? *Если вернуться к программе «7 высокозатратных нозологий», то в ее рамках терапию получают только пациенты с рецидивирующим типом течения РС. Насколько важно обеспечить доступность инновационных ЛС для пациентов с ППРС? Как это может изменить ситуацию с общей заболеваемостью РС и повлиять на судьбы конкретных больных?*

– Действительно, благодаря государственной поддержке и учреждению программы 7ВЗН в РФ за годы ее существования кардинально изменились качество и доступность оказания медицинской помощи данной категории пациентов во всех регионах страны: значимо возросло количество больных, имеющих доступ к жизненно спасающей терапии, с нескольких тысяч до нескольких десятков тысяч человек.

В настоящий момент это касается, прежде всего, пациентов с рецидивирующими формами РС. Однако сохраняются трудности при выборе терапии для пациентов с высокоактивным и прогрессирующим течением РС. Так, для больных с агрессивным типом течения РС по программе 7 ВЗН доступна пока только одна высокоэффективная опция терапии. Пациенты с ППРС ранее не обеспечивались необходимыми препаратами по этой программе, поскольку не существовало никакой патогенетической терапии данного типа течения РС. Сейчас такая терапия разработана, и ее включение в программу 7 ВЗН могло бы стать решением проблемы ограниченного доступа и значимо изменить долгосрочный прогноз больным и их семьям в целом. Беседовала **Ирина Широкова**, «Ремедиум»

