

Николай ЛИТВАК, «Ремедиум»

# Рассеянный склероз: ОТ КОНТРОЛЯ СИМПТОМОВ К ОТСУТСТВИЮ РЕЦИДИВОВ

Более 500 специалистов из России, а также Европы, Северной Америки, Азии, Австралии и других стран приняли участие в работе III Всероссийского конгресса по рассеянному склерозу и другим демиелинизирующим заболеваниям, который проходил осенью 2018 г. в Екатеринбурге. В рамках мероприятия, инициированного Российским комитетом исследователей рассеянного склероза, поднимались вопросы организации медицинской помощи пациентам, обсуждались особенности этиологии и патогенетических механизмов развития заболевания, а также современные диагностические методики, достижения в терапии и перспективные направления поисков новых лекарственных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза.

## MORBUS INCOGNITUS

В современном мире прослеживается устойчивая тенденция к увеличению числа случаев рассеянного склероза (РС) – тяжелого хронического демиелинизирующего заболевания, наиболее часто возникающего у молодых активных людей в возрасте от 20 до 40 лет. Так, по данным атласа Международной федерации больных РС, с 2008 по 2013 г. глобальная распространенность заболевания возросла на 10% (с 30 до 33 случаев на 100 000 населения). Этот рост связывают как с повышением уровня диагностики, так и с истинным увеличением заболеваемости по неясным пока причинам.

Одновременно наблюдается значительный прогресс в понимании этиологии и патогенетических механизмов развития РС. Установлено, что патогенез РС складывается из комплекса иммунопатологических и патохимических реакций, развивающихся в нервной системе. В его основе лежит иммунная реакция, опосредованная аутореактивными Т- и В-клетками, а также макрофагами, проникающими в ЦНС. Продуцируемые Т- и В-клетками системно и локально в ткани провоспалительные цитокины вызывают активацию аутореактивных Т-лимфоцитов, приводят к аутоиммунному воспалительному поражению ткани

ЦНС. При этом нейродегенеративные изменения происходят уже на ранних стадиях РС. Активация клонов сенсibilизированных клеток, наряду с недостатком противовоспалительной и регуляторной систем, способствует хронизации процесса.

Течение болезни сопровождается различными неврологическими симптомами, такими как повышенная утомляемость, головокружение, нарушение координации, частичная или полная потеря зрения, снижение мышечной силы конечностей и т.д., которые могут значительно варьировать в зависимости от локализации поврежденных нервных волокон. При отсутствии своевременной начатой терапии с момента появления первых симптомов в течение нескольких лет заболевание может значительно прогрессировать, что будет выражаться в постепенном ухудшении неврологических функций и, как следствие, нарастании степени инвалидизации пациента. При отсутствии адекватного современного лечения в среднем через 10 лет до 50% больных сталкиваются с трудностями при выполнении профессиональных обязанностей, через 15 лет более чем 50% пациентов становится сложно самостоятельно передвигаться, а при длительности РС более 20 лет возникают проблемы в самообслуживании.

Что касается факторов, влияющих на развитие РС, то они точно не определены. Наиболее распространена гипотеза о его мультифакториальной природе, включающей в себя воздействие внешних и генетических факторов.

Алексей Бойко, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель НПЦ демиелинизирующих заболеваний Юсуповской больницы, говоря о причинах развития РС, подчеркнул важную роль полигенной наследственной предрасположенности. По его словам, в настоящее время выделено более 200 генетических факторов, формирующих предрасположенность к развитию РС. Реализация генетической предрасположенности происходит при участии внешних факторов, среди которых на первом месте вирусные инфекции (особенно ретровирусы и вирус Эпштейна – Барр), недостаток витамина D, курение, изменения микробиома кишечника и другие факторы.

## ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ

На форуме отмечалось, что за последние годы в борьбе с РС произошли серьезные изменения, кардинально улучшившие прогноз болезни. Достижения экспериментальной неврологии, нейрофизиологии, клинической иммунологии и генетики, стандартизация диагностических подходов, активное внедрение в повседневную практику высокоинформативных инструментальных методов обследования больных, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ), накопление и систематизация огромного клинического опыта позволили открыть новую эру в лечении этого хронического заболевания у лиц молодого возраста, существенно

улучшив перспективы и повысив качество жизни больных.

Значительно увеличилось количество препаратов первого выбора из группы препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС). В арсенале российских врачей появились новые препараты второй линии ПИТРС. При этом активно внедряются отечественные биоаналоги оригинальных препаратов, что повышает доступность этого длительного дорогостоящего лечения. Расширились возможности симптоматического лечения и реабилитации.

Но главное, разработаны терапевтические подходы, учитывающие разные типы заболевания. Сегодня среди основных типов выделяют первично прогрессирующий РС, который отличается быстрым развитием заболевания. РС этого типа встречается примерно у 10–15% пациентов. У подавляющего большинства больных РС (около 85%) диагностируют рецидивирующе-ремитирующую или вторично-прогрессирующую форму РС, при которой периоды ремиссии чередуются с периодами обострения заболевания. Также выделяют атипично протекающий РС, к которому относят «злокачественный» РС (болезнь Марбурга, концентрический склероз Бало, болезнь Шильдера), «высокоактивный» РС и «агрессивный» РС. При этом четкого понимания критериев «высокоактивный РС» нет. Канадской группой исследователей выдвинуто на обсуждение следующее определение агрессивного РС – это ремитирующий рассеянный склероз (РРС) при наличии одного или более следующих признаков:

- ◆ уровень инвалидности 4 балла по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (EDSS) через 5 лет после начала болезни;
- ◆ два или более обострения на протяжении последнего года наблюдения с остаточным неврологическим дефицитом;
- ◆ несмотря на проводимую терапию ПИТРС, выявлены новые и/или увеличенные в размере T2-очаги или больше двух T1-очагов с контрастным усилением (по данным МРТ-исследований, выполненных в 0, 3 и 6 месяцев);



◆ отсутствие эффекта от проводимой терапии одним курсом ПИТРС или более в течение года наблюдения. Данное определение является наиболее близким к принятым в нашей стране представлениям о пациентах с «высокоактивным РС», под которым понимают быстро прогрессирующее течение РРС при отсутствии лечения либо резистентное к проводимой терапии ПИТРС.

Для пациентов с типичными формами разработано несколько алгоритмов лечения РРС. Один из них – эскалационная схема терапии, при которой лечение начинают с первой линии ПИТРС, обладающих меньшей эффективностью, но хорошей безопасностью, и при их неэффективности используют альтернативные препараты второй или третьей линии ПИТРС с большей эффективностью, но и с более сложным спектром побочных эффектов. Именно для «высокоактивного» РС и «агрессивного» РС, когда отмечается быстрое накопление неврологического дефицита в самом начале заболевания или на фоне лечения одним или несколькими препаратами ПИТРС, применяется индукционная схема терапии: использование препаратов ПИТРС второй или третьей линии уже с самого начала терапии с последующим рассмотрением перехода на первую линию.

### РОССИЙСКИЕ БОЛЬНЫЕ ПОЛУЧИЛИ НОВЫЙ ШАНС

В рамках конгресса были представлены сведения о результатах клинических исследований препарата Лемтрада® (МНН алемтузумаб) для лечения активного

рецидивирующе-ремитирующего рассеянного склероза (РРС), разработанного и выведенного на российский рынок компанией Sanofi – одним из глобальных лидеров в области здравоохранения. Лемтрада® обладает уникальным режимом дозирования и селективным механизмом действия с доказанным снижением активности РС по всем основным параметрам. Так, согласно данным проведенных крупных международных рандомизированных клинических исследований с длительной продолженной фазой наблюдения CARE-MS I и CARE-MS II, 56 и 44% пациентов соответственно, получивших всего два курса терапии – 8 инфузий в течение двух лет, не нуждаются в дополнительном курсе лечения на протяжении 8 лет. Также было доказано, что применение алемтузумаба приводит к снижению уровня инвалидизации при активном РРС по сравнению с исходным уровнем по данным двух клинических исследований. Известно, что у пациентов с РС потеря объемов головного мозга происходит в 3–5 раз быстрее по сравнению со среднепопуляционными значениями, и эта потеря напрямую коррелирует со скоростью нарастания инвалидизации. У пациентов, получивших лечение препаратом алемтузумаб, в период 8-летних наблюдений было доказано снижение степени атрофии головного мозга до физиологической нормы. Также во всех основных клинических исследованиях и продолженных наблюдениях был продемонстрирован управляемый профиль безопасности препарата.

