

На организованном компанией «Гедеон Рихтер» симпозиуме «Новые технологии в лечении рассеянного склероза» в рамках ежегодного национального конгресса «Человек и лекарство» в зале не было ни одного свободного места, что лишний раз доказывает, насколько актуальна эта проблема в современной неврологии. В лечении рассеянного склероза (РС), казавшегося совсем недавно фатальным заболеванием центральной нервной системы, за последние годы достигнуты беспрецедентные успехи. Наряду с традиционным лечением, включающим терапию обострения болезни и симптоматическое лечение, появилась возможность управления течением заболевания путем профилактики его возможных обострений.

Основой превентивной терапии РС стали препараты длительного применения, оказывающие комплексное противовоспалительное, иммуномодулирующее и нейропротективное действие. На симпозиуме обсуждались различные аспекты применения одного из таких препаратов - Авонекса (высокоочищенный рекомбинантный интерферон бета-1а), который в европейских странах и США является лидером среди лекарственных средств для лечения РС и рассматривается как золотой стандарт терапии. Преимуществом Авонекса является назначение его внутримышечно один раз в неделю в сравнительно небольшой дозировке (30 или 60 мг), что позволяет при достаточной его эффективности улучшить переносимость длительного лечения.

Рассеянный склероз: терапия надежды

Профессор И.Завалишин (НИИ неврологии РАМН) в своем докладе «Актуальность проблемы рассеянного склероза: от этиопатогенеза до новых технологий лечения» напомнил о трех основных компонентах патогенеза РС - воспалении, демиелинизации и аксональном повреждении. Причинами атрофии центральной нервной системы при РС являются утрата миелина в результате демиелинизации, дегенерация аксонов, развивающаяся в результате их повреждения при острой очаговой воспалительной реакции, и уменьшение калибра осевых цилиндров в результате нарушения миелин-аксональных взаимодействий.

Профессор И.Завалишин подробно остановился на месте бета-ИФН в терапии обострений РС. Он охарактеризовал предполагаемые механизмы их действия на течение заболевания:

- угнетение пролиферации и активации воспалительных клеток, включая Th1-лимфоциты;
- усиление Th2-супрессорной функции;
- изменение цитокинового профиля в сторону противовоспалительного фенотипа;
- угнетение продукции гамма-ИФН и ФНО-альфа;
- влияние на презентирование антигенов;
- уменьшение поступления лейкоцитов в ЦНС через ГЭБ за счет влияния на молекулы адгезии, хемокины и матриксные металлопротеиназы.

При ремиттирующем РС бета-ИФН уменьшают частоту обострений и активность патологического процесса, по данным МРТ, что приводит к замедлению сроков нарастания степени инвалидизации. Для бета-ИФН не показан дозозависимый эффект. Увеличение дозировки и частоты введения этих препаратов способствует продукции нейтрализующих действие интерферонов антител, то есть повышенной иммуногенности. На Авонексе по сравнению с подобными препаратами вырабатывается наименьшее количество нейтрализующих антител.

Профессор И.Завалишин говорил об эффективности раннего назначения бета-ИФН-1а. Как показывают данные МРТ, у пациентов с клинически изолированным (моносимптомным) обострением и двумя или более клинически немими очагами назначение пульс-терапии метилпреднизолоном с последующим приемом преднизолона per os в течение 15 дней в сочетании с Авонексом

(по стандартной схеме) уменьшает риск развития клинически достоверного РС на 50% и активность процесса.

При вторично прогрессирующем РС терапия Авонексом уменьшает частоту и тяжесть обострений, количество госпитализаций и курсов кортикостероидной терапии; замедляет темпы инвалидизации; уменьшает активность патологического процесса, по данным МРТ. Своевременное начало курса противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии препаратами бета-ИФН, в частности Авонексом, позволяет снизить активность нейродегенеративного процесса, связанного с воспалением, и существенно улучшить прогноз при РС. Влияние курса бета-ИФН на накопление нейродегенеративных очагов и выраженность диффузной атрофии может замедлять темпы прогрессирования инвалидизации.

Анализ данных МРТ, проведенный во время клинического испытания Авонекса при ремиттирующем РС, позволил заключить, что через 2 года этот препарат на 55% замедлил прогрессирование общих атрофических изменений в головном мозгу по сравнению с плацебо. Получены убедительные доказательства позитивного влияния Авонекса на выраженность локального нейродегенеративного процесса. В группе больных, получавших плацебо, за 2 года объем T1-очагов увеличился на 29,2%, в то время как на фоне терапии Авонексом - лишь на 11,8%.

«Лечение рассеянного склероза - алгоритм патогенетического лечения (рекомендации)» - так назывался доклад профессора кафедры неврологии и нейрохирургии РГМУ, руководителя Московского городского центра рассеянного склероза профессора А.Бойко. Среди препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), первым был назван Авонекс (по 30 мкг один раз в неделю внутримышечно).

ПИТРС не прекращают развитие РС полностью, то есть являются частично эффективными, но существенно снижают его активность, в оптимальном случае практически приостанавливая патологический процесс. Назначать ПИТРС рекомендуется в следующих случаях:

- при установлении достоверного диагноза ремиттирующего РС по критериям МакДональда, то есть лечение следует назначать так рано, как только это возможно;

- при «активном» течении РС с обострениями (не менее 2 обострений за 2 года) вывод о «мягком» («неактивном») течении РС может быть сделан только при ретроспективном анализе индивидуального случая;

- преимущественно при уровне инвалидности до 5 баллов по EDSS (от 1 балла).

Профессор А.Бойко подчеркнул важность раннего адекватного патогенетического лечения РС. Мультицентровые европейские исследования прогностической ценности клинических характеристики РС показали определяющее значение первых 5 лет течения РС, а сравнительное российско-канадское исследование - первых 2 лет течения РС. Таким образом, у тех пациентов, которым показаны ПИТРС, данный вид

лечения должен начинаться как можно быстрее, при обязательном наблюдении за больными.

При позитивном клиническом эффекте в виде уменьшения частоты обострений (по сравнению с предыдущей терапией) и отсутствия резкого усиления тяжести состояния больного (инвалидности) лечение рекомендуется проводить так долго, как его может переносить больной. В случае развития непереносимых побочных эффектов, а также при отрицательном клиническом результате (частота обострений не уменьшилась, имеется существенное прогрессирование инвалидности или переход к течению РС с быстрым прогрессированием без обострений) используемый препарат следует отменить.

Профессор А.Бойко привел результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого мультицентрового исследования CHAMPS. Оно должно было определить, как курс Авонекса влияет на вероятность развития РС после единичного изолированного во времени эпизода неврологических нарушений, связанных с изолированным очагом (включая поперечные миелиты, единичные очаги в стволе мозга, оптические невриты и др.), - клинически изолированного синдрома (КИС). В исследование были включены 383 больных с КИС (моносимптомно) и изменениями на МРТ. Авонекс назначался в дозе 30 мкг 1 раз в неделю.

Исследование планировалось на 3 года, но было завершено раньше из-за позитивного промежуточного анализа. Было показано, что Авонекс снижает риск вероятности развития достоверного РС на 43%. Эффективность использования Авонекса была подтверждена данными МРТ. Результаты исследования CHAMPS показали, что использование Авонекса у пациентов с клинически изолированным синдромом и высоким риском прогрессирования позволяет существенно увеличить период до наступления клинически достоверного РС. Этот препарат снижает вероятность следующего обострения у пациентов высокого риска с клинически изолированным синдромом.

- при установлении достоверного диагноза ремиттирующего РС по критериям МакДональда, то есть лечение следует назначать так рано, как только это возможно;
- при «активном» течении РС с обострениями (не менее 2 обострений за 2 года) вывод о «мягком» («неактивном») течении РС может быть сделан только при ретроспективном анализе индивидуального случая;
- преимущественно при уровне инвалидности до 5 баллов по EDSS (от 1 балла).

Профессор А.Бойко привел результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого мультицентрового исследования CHAMPS. Оно должно было определить, как курс Авонекса влияет на вероятность развития РС после единичного изолированного во времени эпизода неврологических нарушений, связанных с изолированным очагом (включая поперечные миелиты, единичные очаги в стволе мозга, оптические невриты и др.), - клинически изолированного синдрома (КИС). В исследование были включены 383 больных с КИС (моносимптомно) и изменениями на МРТ. Авонекс назначался в дозе 30 мкг 1 раз в неделю.

Исследование планировалось на 3 года, но было завершено раньше из-за позитивного промежуточного анализа. Было показано, что Авонекс снижает риск вероятности развития достоверного РС на 43%. Эффективность использования Авонекса была подтверждена данными МРТ. Результаты исследования CHAMPS показали, что использование Авонекса у пациентов с клинически изолированным синдромом и высоким риском прогрессирования позволяет существенно увеличить период до наступления клинически достоверного РС. Этот препарат снижает вероятность следующего обострения у пациентов высокого риска с клинически изолированным синдромом.

- при установлении достоверного диагноза ремиттирующего РС по критериям МакДональда, то есть лечение следует назначать так рано, как только это возможно;
- при «активном» течении РС с обострениями (не менее 2 обострений за 2 года) вывод о «мягком» («неактивном») течении РС может быть сделан только при ретроспективном анализе индивидуального случая;
- преимущественно при уровне инвалидности до 5 баллов по EDSS (от 1 балла).

Московский опыт использования Авонекса основан на лечении 35 взрослых больных (24 женщины и 11 мужчин, средний возраст - 32,9 года) и 11 детей и подростков. Первые результаты 6-месячного наблюдения более чем обнадеживающие - у 35 взрослых больных отмечено только одно обострение, нет случаев увеличения EDSS и уменьшения

SCRIPSS. Уменьшаются дисперсия цикла шага, разброс результатов, нормализуется время включения мышц в движение. К сожалению, РС все чаще поражает детей. 7-10% больных РС начинают болеть в детском и подростковом возрасте. У 92% таких пациентов заболевание начинается с ремиттирующего течения, 8% до 15 лет достигают этапа вторичного прогрессирования. Авонекс является препаратом выбора для лечения РС у детей и подростков, отметила профессор О.Маслова (Научный центр здоровья детей РАМН) в докладе «Новые подходы к диагностике и лечению РС у детей и подростков: опыт применения бета-интерферонов». Она прокомментировала первые данные применения Авонекса при РС у детей и

уменьшения дисперсия цикла шага, разброс результатов, нормализуется время включения мышц в движение. К сожалению, РС все чаще поражает детей. 7-10% больных РС начинают болеть в детском и подростковом возрасте. У 92% таких пациентов заболевание начинается с ремиттирующего течения, 8% до 15 лет достигают этапа вторичного прогрессирования. Авонекс является препаратом выбора для лечения РС у детей и подростков, отметила профессор О.Маслова (Научный центр здоровья детей РАМН) в докладе «Новые подходы к диагностике и лечению РС у детей и подростков: опыт применения бета-интерферонов». Она прокомментировала первые данные применения Авонекса при РС у детей и



рый их регресс, удобство хранения и транспортировки (не требует условий холодильника). Авонекс - единственный ИФН, рекомендованный для лечения пациентов с высоким риском развития достоверного РС при наличии клинически изолированного синдрома после 1-го эпизода демиелинизации. Основная проблема в том, что лечение бета-ИФН дорогостоящее (годовой курс стоит 8-10 тыс. долл.). Но в то же время, согласно проведенному британскими экономистами исследованию, результаты которого опубликованы в журнале «PharmacoEconomic», лечение РС с помощью ИФН обходится дешевле, чем терапия регулярных обострений и неврологических нарушений обычными средствами. А в США при постановке диагноза «активный ремиттирующий рассеянный склероз» для врача считается неэтичным не назначать бета-ИФН, в противном случае у него могут быть неприятности с общественными организациями больных. Такие организации играют все более заметную роль и в России.

Об этом шла речь в докладе «Социальные аспекты проблемы рассеянного склероза» кандидата медицинских наук Я.Власова (кафедра неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета, Общероссийская общественная организация инвалидов - больных рассеянным склерозом). РС - одна из наиболее инвалидизирующих патологий, поражающая молодых людей, это глобальная медико-социальная проблема с ярко выраженной социальной экономической компонентой, отметил докладчик. Наиболее остро стоит проблема медицинского обеспечения: на сегодняшний день специализированную терапию РС получают в России менее 5% больных; 78% больных РС признаны инвалидами, причем преобладают 1-я и 2-я группы инвалидности.

К сожалению, внесенные в Закон «О социальной защите инвалидов в РФ» изменения не позволяют принимать региональные и муниципальные программы по вопросам реабилитации инвалидов, что противоречит Конституции РФ и ведет, как сказал Я.Власов, к социально-медицинскому неравенству «федеральных» и «региональных» льготников. Поэтому необходимо дать право субъектам РФ утверждать и финансировать перечни реабилитационных мероприятий, осуществляемых на своих территориях в дополнение к федеральным.

Роль, которую в деле помощи больным РС могут сыграть общественные организации инвалидов, была показана на примере Самарской области. Затраты из областного бюджета на лечение 1 пациента с РС возросли за 4 года в 26 раз. И это произошло благодаря активной позиции общественной организации инвалидов - больных рассеянным склерозом (письма, публикации в СМИ, визиты к губернатору) без дополнительных статей расходов и программ за счет перераспределения средств бюджета внутри социальной статьи.

В заключение своего доклада Я.Власов показал карту распространности неврологической патологии на территории Российской Федерации. Есть положительные примеры по оказанию помощи больным с рассеянным склерозом, как, например, в Самарской области, где 176 больных РС получают адекватное лечение за счет областного бюджета. После того как была названа эта цифра, в зале раздался аплодисменты.