

## ЛЕКЦІЇ

© Нефьодов О. О., Мамчур В. Й., Корсунська О. І., Кальбус О. І.

УДК 615. 37:614. 253. 2

**Нефьодов О. О., Мамчур В. Й., Корсунська О. І., Кальбус О. І.**

## **РОЛЬ ІМУНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

**Державна установа «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України» (м. Дніпропетровськ)**

Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи кафедри фармакології та клінічної фармакології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Системна фармакологія неопіодних анальгетиків та засобів медикаментозного захисту мозку в умовах експериментальних патологічних станів».

Розсіяний склероз – актуальна проблема сучасної неврології через високу захворюваність, широку поширеність, значну інвалідизацію пацієнтів переважно молодого (працездатного) віку. В останні десятиліття захворюваність та поширеність зазначеної нозології зростає і в нашій країні. Так, у 1999 році поширеність розсіяного склерозу (РС) в Україні становила 41,12 випадка на 100 тис. населення, у 2005 – 48,4 випадка, а в 2010 – більше 50 [1, 5].

Сучасна концепція лікування РС включає три компоненти [6, 14]:

- лікування загострення (атаки);
- терапія, модифікуюча перебіг захворювання;
- симптоматичне лікування.

Для лікування загострень на сьогодні у більшості розвинених країн використовують метилпреднізолон у вигляді пульс-терапії: по 1000 мг внутрішньовенно-крапельно щодня протягом 3-5 днів. Дискусійною залишається доцільність застосування пероральних форм глюкокортикоїдів після пульс-терапії. Застосування пероральних форм кортикостероїдів має сенс при виражених атаках (при недостатній ефективності пульс-терапії, затяжних або частих загостреннях). При цьому не слід використовувати глюкокортикоїди більше 14-21 днів [2].

Варто зазначити, що згідно з рекомендаціями Американської академії неврології, при виражених загостреннях РС поряд з пульс-терапією можна використовувати плазмаферез (4-6 сеансів). Застосовувати імуноглобулін внутрішньовенно при атаках недоцільно.

Основним лікуванням РС слід вважати модифікуючу терапію. Перший препарат для даного виду лікування був представлений в 1993 році – інтерферон 1β. Саме з цього часу уявлення про РС кардинально змінилися – дана хвороба перестала бути вироком, а кількість досліджуваних препаратів для лікування РС почала збільшуватися в геометричній прогресії [20].

За сучасними уявленнями, суть модифікуючого лікування зводиться до супресії аутоімунного процесу, що лежить в основі патогенезу РС. Низка клінічних досліджень продемонструвала високу ефективність даного виду лікування на ранніх стадіях, яка зменшується при настанні фази вторинного прогресування. Це пов'язано зі зменшенням запального процесу (аутоімунної природи) під час захворювання з одного боку, а також наростанням процесів нейродегенерації – з іншого [4].

Нині до препаратів першої лінії лікування РС в Європі відносять інтерферони β і глатирамеру ацетат [3, 7]. Механізм дії інтерферонів β досі залишається до кінця не вивченим. Застосування даної групи препаратів почалося в еру, коли РС пов'язували з вірусною етіологією. Незважаючи на велику кількість досліджень, з того часу механізм їхньої дії так і залишається не до кінця зрозумілим. Інтерферони β відносять до імуномодуляторів через спектр їхньої дії – вплив на антиген-презентацію, проліферацію Т-клітин, експресію цитокинів та хемокинів. Інтерферони β в Європейському Союзі затверджені для застосування при клінічно ізольованому синдромі, рецидивуюче-ремітуючому і вторинно-прогресуючому РС.

Всі препарати ряду інтерферонів β довели ефективність в ході клінічних досліджень – при їхньому застосуванні значно зменшується частота загострень, сповільнюється прогресування неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS). До побічних дій інтерферонів β відносяться: гриппоподібний синдром, який реєструється у великій частині пацієнтів, у деяких він досягає значного ступеня; місцеві реакції (у місці введення); лейкопенія; підвищення печінкових ферментів. Слід особливо підкреслити, що моніторинг печінкових ферментів і числа лейкоцитів повинен проводитися у всіх пацієнтів, що приймають цю терапію.

До теперішнього часу встановлено, що інтерферони β не мають тератогенного ефекту (аналіз даних зареєстрованих вагітностей у жінок, які приймали інтерферони β), в той же час відзначається підвищення ризику спонтанних абортів.

До препаратів першої лінії також відноситься глатирамеру ацетат, який застосовується щодня підшкірно [19]. В препарат входить пул з чотирьох

амінокислот – тирозину, глутамату, аланіну, лізину. Спочатку даний препарат був синтезований для імітації енцефалітогенних властивостей основного білка мієліну. В той же час в ряді експериментальних досліджень було показано, що глатирамеру ацетат впливає на диференціацію Т-клітин. Даний препарат схвалений для лікування рецидивуюче-ремітуючого РС, клінічно ізольованого синдрому. При його використанні відмічається зменшення частоти атак на 29%, а також значне зменшення числа активних вогнищ демієлінізації за даними МРТ.

В цілому глатирамер добре переноситься, необхідності в постійному моніторингу лабораторних показників при його застосуванні немає. До основних побічних явищ відносять місцеві реакції в місцях введення, алергічні реакції. Досить часто відзначають ліподистрофії в місцях ін'єкцій при тривалому використанні глатирамеру ацетату, що може призводити до фізичного і психологічного дискомфорту пацієнтів [10, 11].

При прямих порівняльних дослідженнях глатирамеру ацетату і інтерферонів β не було відмінностей у частоті атак, в той же час при оцінці ряду вторинних наслідків за результатами МРТ інтерферони показали деякі переваги.

Новою ерою в дослідженнях і лікуванні РС стало використання моноклональних антитіл [13].

Першим препаратом з цієї групи, схваленим в країнах Західної Європи і США, став наталізумаб. Дія препарату спрямована на блокаду антигену VLA – 4, що призводить до інгібування міграції лімфоцитів через гематоенцефалічний бар'єр у ЦНС. У дослідженні AFFIRM було показано, що застосування наталізумабу в дозі 300 мг внутрішньовенно 1 раз на 4 тижні призводить до зниження частоти атак на 68% і зниження прогресування інвалідації протягом двох років на 42%.

Слід зазначити, що незважаючи на такі надихаючі результати, застосування наталізумабу пов'язано з ризиком розвитку прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ), інфекційних ускладнень. ПМЛ розвивається в результаті активації опортуністичної інфекції – поліомавірусу JCV. Зазначений вірус вражає олігодендроцити, що призводить до демієлінізації в ЦНС. В даний час встановлено, що до 50-60% хворих на РС є носіями JCV, який зазвичай отримується в дитячому або підлітковому віці. ПМЛ призводить до грубої інвалідації, нерідко – до смерті. Частота розвитку ПМЛ серед пацієнтів, що приймають наталізумаб, становить 1,31 на 1000 чоловік.

До інших побічних явищ наталізумабу відносять інфузійні реакції, легкий лімфоцитоз, гепатотоксичність (пацієнтам проводять моніторинг рівня печінкових ферментів).

Враховуючи профіль безпеки наталізумабу, його призначають пацієнтам з високою активністю рецидивуюче-ремітуючого РС, застосування базисної терапії в яких виявилось неефективним [9, 15].

До препаратів другої лінії також відноситься мітоксантрон – препарат, який спочатку розроблявся

як протипухлинний засіб [17]. В основі механізму його дії лежить зменшення проліферації лімфоцитів. У дослідженні MIMS було показано зменшення прогресування інвалідації і частоти атак у пацієнтів з високоактивним глином рецидивуюче-ремітуючого РС. Враховуючи результати даного дослідження, мітоксантрон був схвалений в США і в багатьох європейських країнах для лікування рецидивуюче-ремітуючого РС (високоактивні форми), прогресуючого РС із загостреннями, вторинно-прогресуючого РС. Мітоксантрон застосовують у дозі 12 мг /м<sup>2</sup> раз в 3 місяці. Дозу слід коригувати по ходу лікування з урахуванням найменшої кількості лейкоцитів після попереднього курсу лікування (показники лейкоцитів у периферичній крові – 2000 – 3000 Ч 10<sup>3</sup> / л) [18].

Кумулятивна доза мітоксантрону для кожного конкретного пацієнта не повинна перевищувати 100-140 мг/м<sup>2</sup>, враховуючи потенційну кардіотоксичність. До інших побічних ефектів мітоксантрону відноситься лейкемія (обумовлена лікуванням), нудота, блювота, алопеція, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовидільної системи, аменорея, безпліддя (як жіноче, так і чоловіче). Застосування даного препарату суворо заборонено при вагітності [16].

Першим пероральним препаратом для лікування РС став фінголімод – препарат, який застосовується для лікування рецидивуюче-ремітуючого РС (схвалений як базисна терапія в США і для лікування лише високоактивних форм як терапія другої лінії – в Європі). Препарат доступний у вигляді капсул по 0,5 г, його приймають один раз на день. Ефекти фінголімоду опосередковані впливом на сфінгозін -1 – фосфатні рецептори. В результаті прийому препарату відзначається зменшення Т-клітин CD4<sup>+</sup>, В-клітин у периферичній крові та лікворі [12]. До побічних ефектів відносять інфекційні ускладнення (varicellazostervirus, herpessimplexvirus), інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовидільної системи, брадикардію, АВ-блокади, гіпертензію, підвищення рівня печінкових ферментів, набряк зорових нервів.

Пероральні форми кладрибіну використовуються більше 15 років для лікування злоякісних хвороб крові та аутоімунних захворювань. До побічних явищ відносяться лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, інфекційні ускладнення. Пероральні форми кладрибіну були схвалені для лікування рецидивуюче-ремітуючого РС в Росії та Австралії. В країнах Європейського Союзу та США цей препарат не був схвалений для лікування РС [21].

У найближчому майбутньому очікується закінчення клінічних досліджень по вивченню ефективності і безпеки теріфлуноміду, лаквінімоду, даклізумабу для лікування рецидивуюче-ремітуючого РС.

Триває дослідження окрелізумабу для лікування вторинно-і первинно-прогресуючого РС. Закінчена II фаза дослідження офатумумабу для лікування рецидивуюче-ремітуючого РС.

**Висновки.** Таким чином, на сьогодні чітко сформована концепція лікування РС. На жаль, не всі

препарати доступні хворим в Україні, а їх вартість обмежує їх застосування. Враховуючи темпи розвитку неврології за останні два десятиліття, ймовірно, в недалекому майбутньому РС перестане бути настільки грізним захворюванням, а пацієнти знайдуть можливість жити повноцінним життям.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи актуальність та важливість безпечної та ефективної фармакотерапії розсіяного склерозу нагальним є питання дослідження та впровадження у лікарську практику нових лікарських засобів та їх комбінацій із базовим фармакологічними препаратами.

### **КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ [8]**

Код МКХ-10: G35

#### **УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА**

Усі хворі на розсіяний склероз підлягають обстеженню та лікуванню у спеціалізованих відділеннях або центрах розсіяного склерозу з подальшим наглядом спеціалістів цього медичного закладу та невролога поліклініки.

Середня тривалість лікування захворювання у стаціонарі залежить від стану хворого та ступеня інвалідації – від 7 до 21 днів.

Ступінь наукової доказовості запропонованих медичних заходів – 1++ рівень (А).

#### **КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА**

1. Огляд невролога.
2. МРТ головного та спинного (при необхідності) мозку з контрастом для визначення вогнищ демієлінізації.
3. Консультація окуліста.
4. Викликані потенціали – зорові, слухові, соматосенсорні.
5. Лабораторні дослідження крові та сечі.
6. Імунологічні дослідження.

Дослідження спинномозкової рідини на наявність ДНК-вірусів, тропних до нервової тканини та, по можливості, визначення олігоклонального імуноглобуліну G;

Функціональна діагностика (ЕЕГ, РЕГ, ЕхоЕГ, електроміографія).

#### **ЛІКУВАЛЬНА ПРОГРАМА**

Загострення лікуються за допомогою глюкокортикостероїдів; плазмаферезу з пульс-терапією метилпреднізолоном.

Стабільно-хвилеподібні та початкові етапи прогресивних типів перебігу: глатирамеру ацетат;  $\beta$ -інтерферони;  $\alpha$ -інтерферони; аміксин; імуноглобулін людський донорський.

При прогресивних формах – цитостатики: аза-тіоприн; метотрексат, мітоксантрон.

Інгібітори протеаз: трасисол або контрикал.

Противірусна терапія при необхідності.

Препарати, які стимулюють процеси ремієлінізації: вітамін Е, кокарбоксілаза; віт. B<sub>12</sub>; вітамін С,  $\alpha$ -ліпоєва кислота; ретаболіл.

Препарати, які покращують нервово-м'язову провідність.

Десенсибілізуюча терапія.

Метаболічна терапія.

Судинна терапія.

Симптоматична терапія.

Препарати, які знижують спастичний гіпертонус.

#### **ХАРАКТЕР КІНЦЕВОГО ОЧІКУВАНОВОГО РЕЗУЛЬТАТУ ЛІКУВАННЯ**

Відсутність загострень, зменшення їх кількості та зниження їх тяжкості. Припинення прогресивності перебігу. Покращення якості життя. Стабілізація стану хворого, зменшення неврологічного дефіциту, ступеня інвалідації.

#### **ТРИВАЛІСТЬ ЛІКУВАННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНОМУ СТАЦІОНАРІ**

Лікування загострень у спеціалізованому стаціонарі до 14 днів. Симптоматичну терапію можливо проводити за місцем проживання.

#### **КРИТЕРІЇ ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ**

Клінічний – зменшення неврологічного дефіциту та вираженості ступеня інвалідації за шкалою EDSS.

Соціально-психологічний – адаптація хворого і родичів.

#### **МОЖЛИВІ ПОБІЧНІ ДІЇ ТА УСКЛАДНЕННЯ**

**Бетаферон** – грипоподібний синдром (лихоманка, головний біль, міалгії, поліартралгії); місцеві реакції (гіперемія, болючість); серцево-судинні реакції (артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія); гематологічні реакції (лейкопенія, тромбоцитопенія); неврологічні синдроми (зростання спастичності, рідше – посилення інших неврологічних проявів на тлі грипоподібного синдрому); поява депресивного синдрому з суїцидальними думками.

**Копаксон**: почервоніння та затвердіння у місці ін'єкції; почуття стягування в грудній клітці; задишка, серцебиття; почуття тривоги, занепокоєння.

**Глюкокортикоїди**: інсомнія; легка ейфорія; тривога; металевий присмак в роті; підвищений апетит; нудота; шлунково-кишкові розлади (гострі виразки шлунку та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі); головний біль; міалгії; підвищення цукру в крові; підвищення артеріального тиску.

**Імуноглобулін**: головний біль; міалгії; артралгії; лихоманка; шкірні висипки.

**Плазмаферез**: стійка артеріальна гіпотонія; виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення; геморої в стадії загострення.

**Метаболічна терапія**: рідкі алергічні реакції; гостра ниркова недостатність; епілептичні напади; диспептичні явища.

**Противірусна терапія**: диспептичні явища; підвищення активності ферментів печінки; підвищення вмісту білірубину в плазмі крові; головний біль; підвищена стомлюваність; шкірні алергічні реакції.

**Мітоксантрон**: головний біль, нудота, блювання; інфекції верхніх дихальних та сечостатевого шляхів; кардіотоксичний ефект; аменорея.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ**

Основною умовою медичної допомоги є своєчасне лікування загострень, призначення адекватної превентивної терапії з урахуванням типу перебігу захворювання.

**ВИМОГИ ДО ДІЄТИЧНИХ ПРИЗНАЧЕНЬ ТА ОБМЕЖЕНЬ**

Дієта, збагачена вітамінами та мікроелементами. Обмеження копчених продуктів.

**ВИМОГИ ДО РЕЖИМУ ПРАЦІ ТА ВІДПОЧИНКУ**

Особливі вимоги не передбачені.

**Список використаної літератури:**

1. Бойко А. Н. Приверженность основной терапии у больных рассеянным склерозом, страдающих депрессией // А. Н. Бойко, Т. В. Сидоренко, И. А. Щукин [и др.] // Неврологический журнал. – 2011. – Т. 16, № 5. – С. 41-46.
2. Васильевский В. В. Опыт применения и эффективности эндолюмбального введения глюкокортикоидов при прогрессивных типах течения рассеянного склероза / В. В. Васильевский, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба [и др.] // Український неврологічний журнал. – 2014. – № 1. – С. 68-74.
3. Власов Я. В. Оценка программы дорогостоящего лекарственного обеспечения на примере терапии рассеянного склероза интерфероном / Я. В. Власов, Г. Т. Долгих, Т. А. Долгих [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 2, вып. 2: Рассеянный склероз. – С. 66-73.
4. Гринчук А. Д. Досвід використання препаратів превентивної терапії розсіяного склерозу: збірник / А. Д. Гринчук, О. Х. Худоб, О. О. Погребняк // Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології: матеріали... Ін-т неврології, психіатрії та наркології АМН України. – К.; Х. : Б. в., 2009. – С. 34-36.
5. Электронный ресурс: [http://ru.wikipedia.org/wiki/Рассеянный\\_склероз](http://ru.wikipedia.org/wiki/Рассеянный_склероз)
6. Электронный ресурс: [http://www.pharmacological.ru/na\\_immunitet/](http://www.pharmacological.ru/na_immunitet/)
7. Кравцов Ю. И. Мембранопротекторное действие Глатирамера ацетата при рассеянном склерозе / Ю. И. Кравцов, О. А. Кичерова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 3. – С. 69-71.
8. Наказ від 17.08.2007 № 487 Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія».
9. Попова Е. В. Предварительные результаты наблюдательной программы "Совет" по применению препарата натализумаб для лечения больных ремиттирующим рассеянным склерозом / Е. В. Попова, Л. В. Брылев, М. В. Давыдовская [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 2, вып. 2: Рассеянный склероз. – С. 79-82.
10. Применение глатирамера ацетата трижды в неделю при рассеянном склерозе с ремиттирующим течением // Нервные болезни. Атмосфера. – 2013. – № 3. – С. 51-56.
11. Рожкова З. З. Применение IN VIVO 1H MPC для количественной оценки эффективности препарата Копаксон при лечении пациентов с рецидивирующе-ремиттирующей формой рассеянного склероза / З. З. Рожкова, Т. А. Кобысь, А. Н. Омельченко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 3. – С. 39-47.
12. Столяров И. Д. Гилениа : новые возможности в лечении рассеянного склероза / И. Д. Столяров, А. М. Петров, М. В. Вотинцева [и др.] // Медицинский совет. – 2011. – № 9-10. – С. 108-110.
13. Хасаева М. А. Алемтузумаб – новый препарат на основе моноклональных антител для лечения рассеянного склероза : терапевтические возможности и риски ( обзор ) / М. А. Хасаева, Т. В. Горохова, А. Н. Бойко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 2, вып. 2: Рассеянный склероз. – С. 87-92.
14. Шмидт Т. Е. Агрессивный рассеянный склероз / Т. Е. Шмидт, А. Е. Герасимова // Неврологический журнал. – 2011. – Т. 16, № 5. – С. 4-9.
15. Bates D. Новый взгляд на эффективность натализумаба при рассеянном склерозе (данные предварительных клинических исследований и исследований, выполненных после вывода препарата на рынок) / D. Bates // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 7. – С. 21-29.
16. Cotte S. ABC-transporter gene-polymorphisms are potential pharmacogenetic markers for mitoxantrone response in multiple sclerosis / S. Cotte, N. von Ahnen, N. Kruse [et al.] // Brain. – 2009. – Vol. 132 (9). – P. 2517-2530.
17. Hartung H. P. Mitoxantrone in Multiple Sclerosis Study Group (MIMS). Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial / H. P. Hartung, R. Gonsette, N. Kucunig [et al.]. – 2002. – Vol. 360(9350). – P. 2018-2025.
18. Krapf H. MIMS Study Group. Effect of mitoxantrone on MRI in progressive MS: results of the MIMS trial. / H. Krapf, S. P. Morrissey, O. Zenker [et al.] // Neurology. – 2005. – Vol. 65(5). – P. 690-695.
19. Martin Weber S. Механизм действия глатирамера ацетата ( Копаксон) в лечении рассеянного склероза / S. Weber Martin, R. Hohlfeld, S. Zamvil Scott // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 104-112.
20. O'Connor P. Использование интерферона бета -1b в дозе 250 или 500 мкг в сравнении с глатирамера ацетатом в дозе 20мг при лечении пациентов, страдающих рецидивирующе – ремиттирующим рассеянным склерозом : проспективное рандомизированное многоцентровое исследование / P. O'Connor, M. Filippi, B. Arnason [et al.] // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – № 7. – С. 85-99.
21. Robak Tadeusz. Recent Clinical Trials of Cladribine in Hematological Malignancies and Autoimmune Disorders / Tadeusz Robak, Agnieszka Wierzbowska, Ewa Robak // Reviews on Recent Clinical Trials. – 2006. – Vol. 1. – P. 15-34.

УДК 615.37:614.253.2

### **РОЛЬ ІМУНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

**Нефьодов О. О., Мамчур В. Й., Корсунська О. І., Кальбус О. І.**

**Резюме.** Розсіяний склероз (РС) – актуальна проблема сучасної неврології через високу захворюваність, широку поширеність, значну інвалідизацію пацієнтів переважно молодого (працездатного) віку. В останні десятиліття захворюваність та поширеність зазначеної нозології зростає і в нашій країні. Сучасна концепція лікування РС включає три компоненти: лікування загострення (атаки); терапія, модифікуюча перебіг захворювання; симптоматичне лікування. Нині до препаратів першої лінії лікування РС в Європі відносять інтерферони  $\beta$  і глатирамеру ацетат. Новою ерою в дослідженнях і лікуванні РС стало використання моноклональних антитіл. Враховуючи темпи розвитку неврології за останні два десятиліття, ймовірно, в недалекому майбутньому РС перестане бути настільки грізним захворюванням, а пацієнти знайдуть можливість жити повноцінним життям.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, фармакотерапія, імунологічні препарати, сімейний лікар.

УДК 615.37:614.253.2

### **РОЛЬ ИММУНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА**

**Нефедов А. А., Мамчур В. И., Корсунская О. И., Кальбус А. И.**

**Резюме.** Рассеянный склероз (РС) – актуальная проблема современной неврологии, которая сопровождается высокой заболеваемостью, широкой распространенностью и значительной инвалидизацией пациентов преимущественно молодого (трудоспособного) возраста. В последние десятилетия заболеваемость и распространенность указанной нозологии растет и в нашей стране. Современная концепция лечения РС включает три компонента: лечение обострения (атаки); терапия, модифицирующая течение заболевания; симптоматическое лечение. Сейчас к препаратам первой линии лечения РС в Европе относят интерфероны  $\beta$  и глатирамера ацетат. Новой эрой в исследованиях и лечении РС стало использование моноклональных антител.

Учитывая темпы развития неврологии за последние два десятилетия, вероятно, в недалеком будущем РС перестанет быть столь грозным заболеванием, а пациенты найдут возможность жить полноценной жизнью.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, фармакотерапия, иммунологические препараты, семейный врач.

UDC 615.37:614.253.2

### **Role of Immunotherapy in Patients with Multiple Sclerosis in Practice Family Doctor**

**Nefedov A. A., Mamchur V. I., Korsunskaya A. I., Kalbus A. I.**

**Abstract.** Multiple sclerosis (MS) – the actual problem of modern neuroscience because of the high morbidity, high prevalence, significant disability patients predominantly young (working-age) children. In recent decades, the incidence and prevalence of specified nosology is increasing in our country. The modern concept of treatment of MS includes three components: treatment of exacerbation (attack); therapy, modifying the disease; symptomatic treatment. For the treatment of exacerbations today in most developed countries use as methylprednisolone pulse therapy. The primary treatment of MS should consider modifying therapy. The first drug to treat this type was introduced in 1993 – interferon  $1\beta$ . From this time picture of the PC changed dramatically – this disease is no longer a sentence and the number of study drugs for the treatment of MS began to increase exponentially. According to modern concepts, modifying treatment is reduced to suppress the autoimmune process underlying the pathogenesis of MS. Several clinical studies demonstrated the high efficiency of this type of treatment in the early stages, which reduces the occurrence of secondary phase progression. This is due to the decrease inflammation (autoimmune nature) during the disease on the one hand, and the growth processes of neurodegeneration – the other. Now to the first-line treatment of MS in Europe include interferon  $\beta$  and hlatyramer acetate. The mechanism of action of interferon  $\beta$  is still not fully understood. The use of this group of drugs began in an era when the PC was associated with a viral etiology. Despite the large number of studies since their mechanism of action is not well understood. Interferons belong to the  $\beta$  spectrum immunomodulator through their actions – effects on antigen presentation, T cell proliferation, expression of cytokines and chemokines. Interferons  $\beta$  in the European Union approved for use in clinically isolated syndrome, relapsing-remitting and secondary-progressive MS. For drugs as the first line refers hlatyramer acetate, which is used daily subcutaneously. In preparation included a pool of four amino acids – tyrosine, glutamate, alanine, lysine. Initially the drug was synthesized to mimic the properties entsefality myelin basic protein. At the same time, a number of experimental studies have shown that hlatyramer acetate affects the differentiation of T cells. This drug is approved for treatment of relapsing-remitting MS, clinically isolated syndrome.

## ЛЕКЦІЇ

---

---

A new era in the study and treatment of MS is the use of monoclonal antibodies. The first drug of this group, approved in Western Europe and the United States, was natalizumab. The action is aimed at the blockade of the antigen VLA – 4, resulting in inhibition of lymphocyte migration through the blood-brain barrier into the CNS. Given the safety profile natalizumab, it is prescribed in patients with highly active relapsing-remitting MS, the use of basic treatment which proved ineffective. By the second-line drugs also include mitoxantrone – a drug that was designed as an antitumor agent. The first oral treatment for MS became finholimod – a drug that is used for the treatment of relapsing-remitting MS. In the near future we expect completion of clinical studies on the efficacy and safety teriflunomid, lakvinimod, daklizumab for the treatment of relapsing remitting MS.

In the near future we expect completion of clinical studies on the efficacy and safety teriflunomid, lakvinimod, daklizumab for the treatment of relapsing remitting MS.

Thus, the concept now clearly formed the treatment of MS. Unfortunately, not all drugs are available to patients in Ukraine, and their cost limits their use. Given the pace of neuroscience over the past two decades, probably in the near future, the PC will cease to be so terrible disease, and patients will find a way to live a full life.

**Keywords:** multiple sclerosis, pharmacotherapy, immunological preparations, family doctor.

Стаття надійшла 26. 07. 2014 р.