

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(2): 23–26.
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(2): 23–26.
УДК 616.832-004.2-036-085(574..31)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ, ИЗМЕНЯЮЩИХ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА

Р. А. Беляев, Н. А. Евстафьева, М. И. Акберди, М. Анарбек, А. Т. Ишмурзаева, Д. Ю. Котенко

*Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии
НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, Казахстан*

Аннотация. В статье дан анализ особенностей применения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, у 412 пациентов в возрасте 18–60 лет, находившихся на стационарном лечении в аутоиммунном центре Карагандинской области Казахстана в период с 2019 по 2023 гг. Показано доминирование женской заболеваемости рассеянным склерозом, превалирование заболевания у европеоидов молодого возраста — от 20 до 40 лет. При этом большая часть пациентов получает в качестве терапии первой линии интерфероны — интерферон бета-1b и интерферон бета-1a.

Ключевые слова: рассеянный склероз, препараты, изменяющие течение рассеянного склероза, Караганда, Карагандинская область, Казахстан

Для цитирования: Беляев Р. А., Евстафьева Н. А., Акберди М. И., Анарбек М., Ишмурзаева А. Т., Котенко Д. Ю. Сравнительная характеристика препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, используемых в Карагандинской области Казахстана. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(2): 23–26.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DISEASE-MODIFYING THERAPIES FOR MULTIPLE SCLEROSIS USED IN KARAGANDA REGION OF KAZAKHSTAN

R. A. Belyaev, N. A. Evstafieva, M. I. Akberdi, M. Anarbek, A. T. Ishmurzaeva, D. Yu. Kotenko

Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan

Abstract. The article provides an analysis of the features of the disease-modifying therapies for multiple sclerosis in 412 patients aged 18–60 years who were hospitalized in the autoimmune center of the Karaganda region of Kazakhstan in the period from 2019 to 2023. The dominance of female incidence of multiple sclerosis has been shown, the prevalence of the disease in young Caucasoids — from 20 to 40 years. At the same time, the majority of patients receive interferons as first-line therapy — interferon beta-1b and interferon beta-1a.

Key words: multiple sclerosis, disease-modifying therapies for multiple sclerosis, Karaganda, Karaganda region, Kazakhstan

For citation: Belyaev R. A., Evstafieva N. A., Akberdi M. I., Anarbek M., Ishmurzaeva A. T., Kotenko D. Yu. Comparative characteristics of disease-modifying therapies for multiple sclerosis used in Karaganda region of Kazakhstan. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(2): 23–26.

Введение

Рассеянный склероз (РС) представляет собой аутоиммунное заболевание, которое поражает центральную нервную систему (ЦНС) и часто приводит к тяжелой физической или когнитивной инвалидности, а также неврологическим проблемам у молодых людей [1–3]. Мультифокальные зоны воспаления вследствие очаговой инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами, а также гибель олигодендроцитов

являются основными причинами разрушения миелиновой оболочки, что приводит к образованию бляшек в ЦНС, состоящих из воспалительных клеток, демиелинизированных и перерезанных аксонов [2, 4]. Астроглиоз происходит как в белом, так и в сером веществе мозга. Эти поражения могут влиять на передачу нервных импульсов и приводить к дисфункции нейронов, например, вегетативным и сенсомоторным дефектам, нарушениям зрения, атаксии, ус-

талости, трудностям мышления и эмоциональным проблемам [2]. Патогенез РС включает воспалительные и нейродегенеративные механизмы, которые влияют как на белое, так и на серое вещество головного мозга. Эти механизмы лежат в основе рецидивирующего и часто прогрессирующего течения РС. Точное предсказание долгосрочного индивидуально-го прогноза пока остается невозможным [5]. Однако диагностические критерии РС, включающие данные нейровизуализации, облегчают раннюю диагностику заболевания, большинству пациентов приходится принимать важные долгосрочные решения о лечении, в первую очередь об использовании и выборе терапии — препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) [6]. В настоящее время существует 10 одобренных ПИТРС при РС с различной степенью эффективности для снижения риска рецидива и сохранения неврологической функции, но их долгосрочная польза остается неясной. Более того, доступные ПИТРС различаются по способу и частоте введения, переносимости и вероятности соблюдения режима лечения, общим побочным эффектам, риску серьезной токсичности и рискам, связанным с беременностью. Детальное понимание профилей пользы и риска этих методов лечения необходимо для разработки безопасных схем лечения больных РС [7, 8].

В Казахстане на начало 2024 года насчитывается более 2000 человек с РС. Он занимает второе место по причинам неврологической инвалидности у молодых людей в возрасте старше 18 лет [9]. У 90 % пациентов имеются двигательные нарушения, 50 % пациентов не способны выполнять работу по дому и профессиональные обязанности уже через 10 лет от начала заболевания, а через 20 лет теряют и навыки самообслуживания [10].

Лечение больных РС заключается в замедлении прогрессирования заболевания и уменьшения его тяжести. Радикального лечения на сегодняшний день не существует, однако в последние 25–30 лет появились эффективные методы лечения, позволяющие влиять на течение заболевания и замедлить прогрессирование инвалидизации. Согласно общепринятым Европейским стандартам лечения РС, ведение пациентов заключается в лечении обострений с проведением гормональной терапии и иммуномодулирующей терапии препаратами, которые относят к препаратам 1-й линии терапии [7, 8, 11].

В Казахстане пациенты с РС с 2008 года в рамках государственного обеспечения бесплатной медицинской помощью получают препараты 1-й линии терапии — интерфероны бета 1b, 1a и глатирамера ацетат [9]. Интерфероны — естественные белки человека, представляющие противовоспалительные цитокины с антивирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием, уменьшающие проникновение активированных Т-лимфоцитов через гематоэнцефалический барьер. Глатирамера ацетат — синтезированный полимер из аминокислот (глутамин, аланин, лизин, тирозин), является единственным средством антигенспецифической терапии. В настоящий момент в мире проводятся различные

методы лечения РС, такие как применение моноклональных антител, препаратов оральных энзимов, нейротрансплантация эмбриональной нервной ткани, трансплантация костного мозга, Т-клеточные вакцины [12].

Остается множество вопросов по ведению пациентов с РС, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и внедрения наиболее эффективных методов лечения в терапию РС, в том числе в Казахстане. Соответственно, актуальность и практическая значимость клинико-демографических исследований проблемы РС сохраняется высокой, особенно с учетом наблюдаемого повсеместного увеличения числа случаев данного заболевания.

Цель исследования: оценить применение ПИТРС у пациентов с РС, находящихся на стационарном лечении в аутоиммунном центре Карагандинской области.

Материал и методы исследования

Объект исследования — 412 больных РС в возрасте от 18 до 60 лет, находившихся на стационарном лечении в аутоиммунном центре Карагандинской области в период с 2019 по 2023 гг. Степень инвалидизации пациента диагностировалась по расширенной шкале инвалидизации Курцтке — Expanded Disability Status Scale (EDSS) в каждом случае РС. Пациенты были разделены на группы в зависимости от степени инвалидизации, продолжительности заболевания и расовой принадлежности. Проводился анализ историй болезни и электронного паспорта здоровья пациентов с РС, получение ПИТРС и результатов мониторинга терапии ПИТРС с исследованием неврологического статуса и оценки прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 6.0 и электронной таблицы Excel 2010.

Критерии включения пациентов в исследование:

- достоверный диагноз РС, установленный по МРТ-критериям МакДональда (2017) [6];
- продолжительность болезни от момента установления диагноза до включения в исследование более года;
- наличие объективной информации о предшествующем течении заболевания и его лечении (история болезни, амбулаторная карта, данные лабораторных и инструментальных методов исследования).

Критерии исключения/невключения в исследование пациентов с РС:

- возраст моложе 18 лет;
- тяжелые сопутствующие заболевания в стадии обострения или декомпенсации, наличие которых может повлиять на результаты исследования, высокий риск кардиологических осложнений — ИБС (> III ФК), сердечная недостаточность (> II степени), инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе в течение предыдущего года жизни, наличие хронической почечной, печеночной недостаточности, вирусные гепатиты, беременность.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакетов программ Excel, BIOSTAT. Для сравнения количественных параметров — *t*-критерий Стьюдента и *U*-критерий Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

В Карагандинской области отмечается незначительное преобладание (68 %) пациентов с РС со средней степенью инвалидизации (по шкале EDSS от 3,5 до 5,5 баллов), в том числе мужчин — 21 %, женщин — 47 %. При этом выявлена высокая частота РС у женщин по сравнению с больными мужского пола (69 % и 31 % соответственно).

Выявлено преимущественное заболевание лиц в возрасте от 20 до 40 лет (74 %). Наименьшее количество пациентов составило группу в возрасте до 20 лет (8 %), в группу от 40 лет и старше вошло 18 % пациентов.

Учет расовой принадлежности больных РС продемонстрировал 71 % европеоидов и 29 % представителей азиатской расы.

Из 412 пациентов с диагнозом РС 394 получали превентивную терапию, в том числе: интерфероны бета-1b (Бетаферон) получали 202 человека, интерферон бета-1a (Плегриди) — 70 человек, интерферон 1a (Ребиф) — 40 человек, глатирамера ацетат (Копаксон) — 100 человек. Частота обострений РС у пациентов в среднем составляла 1 обострение в 2 года.

В группе пациентов с ремиттирующим РС средней степени тяжести принимали интерферон бета-1b — 102 человека, интерферон бета-1a (Плегриди) — 50 человек, интерферон бета-1a (Ребиф) — 32 человека, глатирамера ацетат — 82 человека. Все пациенты получали ПИТРС, в среднем частота наблюдается 1 обострение в год.

В группе пациентов с вторично-прогрессирующим РС средней степени принимали: интерферон бета-1b — 100 человек, глатирамера ацетат — 28 человек. При этом 18 пациентов не принимали ПИТРС в связи с переходом на препараты второй линии. В среднем у данных пациентов отмечалось по 2 обострения заболевания в год.

Заключение

Исследование применения ПИТРС у пациентов с РС, находящихся на стационарном лечении в аутоиммунном центре Карагандинской области в период с 2019 по 2023 гг., выявило доминирование женской за-

болеваемости. Мужчины, страдающие РС, чаще являются представителями европеоидной расы, что соответствует данным литературы, свидетельствующим о превалировании заболевания у европеоидов. Рассеянный склероз преимущественно зарегистрирован у лиц в возрасте от 20 до 40 лет, что также подтверждает статистическую закономерность о преимущественном поражении лиц молодого возраста.

Большая часть пациентов с РС получают ПИТРС. Распределение препаратов в порядке убывания их использования: Бетаферон (интерферон бета-1b) — 202 человека, Плегриди (Интерферон бета-1a) — 70 человек, Копаксон (Глатирамера ацетат) — 100 человек, Ребиф (Интерферон бета-1a) — 40 человек, что соответствует данным литературы о количественном распределении ПИТРС.

Список источников

1. The Lancet Neurology. Multiple sclerosis under the spotlight. *Lancet Neurol.* 2021; 20(7): 497. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00170-8
2. Yamout B., Al-Jumah M., Sahraian M.A., Almalik Y., Khaburi J.A., Shalaby N., Aljarallah S., Bohlega S., Dahdaleh M., Almahdawi A., Khoury S.J., Koussa S., Slassi E., Daoudi S., Aref H., Mrabet S., Zeineddine M., Zakaria M., Inshasi J., Gouider R., Alroughani R. Consensus recommendations for diagnosis and treatment of Multiple Sclerosis: 2023 revision of the MENACTRIMS guidelines. *Mult Scler Relat Disord.* 2024; 83:105435. doi: 10.1016/j.msard.2024.105435
3. Dobson R., Giovannoni G. Multiple sclerosis — a review. *Eur J Neurol.* 2019; 26(1): 27–40. doi: 10.1111/ene.13819
4. Рузина Н.Д., Кимова М.В., Шмидт Г.Е. Демиелинизация и рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и ее значение для клинической практики. *Архив патологии.* 2009; 71(3): 48–52.
5. Río J., Rovira À., Gasperini C., Tintoré M., Prosperini L., Otero-Romero S., Comabella M., Vidal-Jordana À., Galán I., Midaglia L., Rodríguez-Acevedo B., Zabalza A., Castelló J., Arrambide G., Nos C., Cobo À., Tur C., Auger C., Sastre-Garriga J., Montalban X. Treatment response scoring systems to assess longterm prognosis in self-injectable DMTs relapsingremitting multiple sclerosis patients. *J Neurol.* 2022; 269(1): 452–459. doi: 10.1007/s00415-021-10823-z
6. Брюхов В.В., Кротенкова И.А., Морозова С.Н., Кротенкова М.В. Стандартизация МРТ-исследо-

Таблица 1. Назначение ПИТРС с учетом варианта течения рассеянного склероза

Table 1. Prescription of DMTs taking into account the type of multiple sclerosis

Клиническое течение РС	ПИТРС			
	интерферон бета-1b (Бетаферон)	интерферон бета-1a (Плегриди)	интерферон бета-1a (Ребиф)	глатирамера ацетат (Копаксон)
Ремиттирующее	102	50	32	82
Вторично-прогрессирующее	100	—	—	28

- ваний при рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016; 116(102): 2734. doi: 10.17116/jnevro201611610227-34
7. Stamatellos V.P., Papazisis G. Safety and Monitoring of the Treatment with Disease-Modifying Therapies (DMTs) for Multiple Sclerosis (MS). *Curr Rev Clin Exp Pharmacol.* 2023; 18(1): 39–50. doi: 10.2174/2772432817666220412110720
 8. Gholamzad M., Ebtekar M., Ardestani M.S., Azimi M., Mahmodi Z., Mousavi M.J., Aslani S. A comprehensive review on the treatment approaches of multiple sclerosis: currently and in the future. *Inflamm Res.* 2019; 68(1): 25–38. doi: 10.1007/s00011-018-1185-0
 9. Балтабек А.С., Жусупова А.С., Кожаканова С.Т., Альмаханова К.К., Альжанова Д.С. Анализ применения ПИТРС у больных кабинета рассеянного склероза в г. Астана. *Нейрохирургия и неврология Казахстана.* 2017; 4(49): 12–15.
 10. Howard J., Trevick S., Younger D.S. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin.* 2016; 34(4): 919–939. doi: 10.1016/j.ncl.2016.06.016
 11. Hauser S.L., Cree B.A.C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med.* 2020; 133(12): 1380–1390.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049
 12. Amin M., Hersh C.M. Updates and advances in multiple sclerosis neurotherapeutics. *Neurodegener Dis Manag.* 2023; 13(1): 47–70. doi: 10.2217/nmt-2021-0058
- Котенко Дарья Юрьевна (контактное лицо) — резидент-невролог кафедры неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский Университет Караганды»; 100012, Республика Казахстан, Караганда, ул. Гоголя, д. 40; darya_kotenko@bk.ru*
- Поступила в редакцию / The article received 12.02.2024.*