MÜHAZİRƏ - ЛЕКЦИЯ - LECTURE

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЧЕННОГО СКЛЕРОЗА

Профессор, д.м.н. Ширалиева Р.К.*

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А.Алиева, кафедра нервных болезней, Баку, Азербайджан

Лекция посвящена патогенетическому лечению рассеянного склероза, которая является одной из наиболее серьезных проблем современной неврологии. В лекции дается информация о критериях современной оценке эффективности методов патогенетического лечения рассеянного склероза, по которым объективизируются изменения в состоянии больных. Доминирующие позиции среди методов патогенетического лечения РС в настоящее время занимают препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС).

Ключевые слова: рассеянный склероз, препараты изменяющие течение рассеянного склероза, патогенетическое лечение.

Патогенетическое лечение рассеянного склероза (РС) остается одной из наиболее серьезных проблем современной медицины.

До недавнего времени, неизвестные механизмы этиологии и патогенеза РС делали невозможным его эффективное лечение.

В большинстве случаев пациенты страдали от частых обострений, результатом которых являлись в начале временная, а через несколько лет - стойко нарастающая инвалидизация. Еще хуже был прогноз при прогрессирующих вариантах течения РС.

В настоящее время, благодаря разработке современных подходов, опирающихся на знание иммунопатогенеза РС, и результатов успешных мультицентровых клинических исследований, стало возможным воздействие на течение болезни.

Современная оценка эффективности методов патогенетического лечения РС основана на критериях, объективизирующих изменения в состоянии больных по трем направлениям:

1. Влияние на частоту, тяжесть и длительность обострений;

2. Влияние на скорость прогрессирования устойчивых неврологических нарушений, обуславливающих степень инвалидности, оцененной по специально разработанным шкалам. При этом, как правило, оценивается время от начала терапии до устойчивого повышения уровня инвалидизации на протяжении 3-6 месяцев;

3. Влияние на активность воспалительного и демиелинизирующего процессов, а также, на выраженность нейродегенеративных изменений, сопряженных с прогрессированием инвалидизации, по данным МРТ головного и спинного мозга. При этом оцениваются общий объем уже имеющихся и новых очагов на T1 и T2 взвешенных изображениях, количество активных, очагов, накапливающих парамагнитный контраст, диффузная и локальная атрофия мозга.

Доминирующие позиции среди методов патогенетического лечения РС в настоящее время занимают препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС) (Diseases Modifying Treatment, DMT).

В настоящее время убедительно доказано, что уже при первом обращении пациента с диагнозом РС, протекающего с обострениями, должен ставиться вопрос о начале специфического лечения с использованием препаратов из группы ПИТРС.

Первая линия - высокодозные бета-интерфероны (β -ИФН) для подкожного введения: бетаферон (бетасерон) и его биоаналоги (экставия, ронбетал), а также ребиф в двух дозировках, низкодозный интерферон для внутримышечного введения (авонекс) и глатирамера ацетат (ГА или копаксон).

β -ИФН -1в является продуктом бактериальной культуры (*E.coli*). В отличие от натурального белка он является негликолизированным, содержит 165 аминокислот, отличаясь по аминокислотной последовательности

*email: nevroaz@rambler.ru

ти от природного β -ИФН человека отсутствием конечного метионина и заменой остатка серина в 17 положении на цистеин.

Рекомендуемая дозировка - 250 мкг подкожно через день.

В рандомизированных плацебо-контролируемых мультицентровых исследованиях Бетаферон достоверно уменьшал количество обострений, существенно уменьшал количество очагов.

На МРТ положительный клинический эффект подтвердился не только в виде уменьшения количества активных очагов, накапливающих контраст на T1-изображениях, но и общего объема очагов на T2-изображениях. В ряде последующих исследований подтвердилось, что β -ИНФ-1b уменьшает активность заболевания по данным на МРТ.

Также на фоне курса замедляется образование "черных дыр" на T1-изображениях, т.е. очагов локальной атрофии мозга. Вероятно, β -ИФН не только снижает активность иммуннопатологического и воспалительного процесса, но и замедляет прогрессирование нейродегенеративного процесса

Показана эффективность β -ИФН-1b при клинически изолированном синдроме (КИС) в виде снижения вероятности развития второго обострения, т.е. перехода в достоверный РС, за два года на 50%.

Это подтверждалось данными МРТ - уменьшалось количество активных очагов (суммарное количество новых и растущих очагов на T2-взвешенном изображении, а также очагов, накапливающих парамагнитный контраст на T1-изображениях).

В разных клинических исследованиях у приблизительно трети пациентов на фоне курса Бетаферона отмечено появление нейтрализующих антител (НАТ). Появление этих антител через 6-18 месяцев после начала лечения связывали с неэффективностью β -ИФН у некоторых больных РС, поэтому, при сохранении высокой частоты обострений и прогрессирования инвалидности, рекомендуется исследование крови на наличие НАТ.

В то же время у больных с очень позитивным клиническим ответом на β -ИФН также

могли в разные периоды выявляться НАТ. Более того, титр НАТ может варьировать, антитела могут появляться или исчезать во время курса лечения.

Тем не менее, при субоптимальном ответе на β -ИФН рекомендуется исследование НАТ как подтверждение необходимости замены препарата на другой вид ПИТРС (замена на другой β -ИФН не рекомендуется, так как НАТ, как правило, перекрестные).

Курс β -ИФН-1b сопровождается нетяжелыми побочными реакциями, которые, тем не менее, в ряде случаев могут быть причиной прекращения курса, особенно при неадекватном лечении.

Наиболее часто больных в начале курса беспокоит локальная реакция в месте введения (80-90% больных), у 2% больных эта побочная реакция может достигнуть степени некроза кожи.

Довольно часто наблюдается общее гриппоподобное состояние (озноб, лихорадка, мышечные и суставные боли), в редких случаях выявляются изменения биохимических показателей функции печени, усиление депрессии (частота депрессии на фоне β -ИФН-1b в последних исследованиях оказалась ниже, чем в первоначальном), а также патологии щитовидной железы.

Не рекомендуется использовать препарат при наличии эпилептических припадков. В ряде случаев на фоне курса β -ИФН-1b отмечается существенное повышение спастического тонуса. Гриппоподобный синдром, выявляемый у более половины больных, как правило, на протяжении первого месяца лечения, может быть купирован анальгетиками (парацетамол) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), которые принимаются за 4 часа до инъекции, во время инъекции и через 4 часа после инъекции лекарственного препарата.

β -ИНФ-1a вводимый подкожно (торговое название ребиф). Препарат вводят подкожно 44 мкг, три раза в неделю.

Ребиф 22 мкг в настоящее время чаще используется у детей и подростков с РС, а также при развитии преходящих побочных эффек-

тов (например, при повышении уровня ферментов печени) на фоне кура ребифа 44 мкг, когда уменьшение дозировки позволяет купировать побочное действие, и затем вернуться на высокую дозировку препарата.

На фоне курса β -ИНФ-1a отмечено достоверное уменьшение числа обострений, длительность госпитализаций, частота использования кортикостероидов. Также обе дозы препарат вызвали высоко-достоверные положительные изменения на МРТ, указывающие на существенное снижение активности иммунопатологического процесса.

β -ИНФ-1a - авонекс рекомбинантный β -ИНФ-1a продукт из клеток млекопитающих, имеющий аминокислотную последовательность, аналогичную β -ИНФ у человека - 166 аминокислот, гликолизирован, используется в дозировке 30 мкг внутримышечно один раз в неделю.

Авонекс снижает скорость прогрессирования при ремитирующем течении по сравнению с плацебо, снижает частоту обострений, замедляет прогрессирование когнитивных нарушений.

Это клиническая динамика подтверждалась позитивными изменениями по данным МРТ: уменьшилось количество активных и гипointенсивных очагов (черных дыр) на T1-взвешенных изображениях. Также есть позитивные результаты по использованию данного препарата при вторично-прогрессирующем РС, но они не столь убедительны.

Для авонекса характерны все позитивные и негативные характеристики препаратов группы β -интерферонов. Несколько сравнительных исследований показали, что клинический эффект по ряду показателей ниже при использовании данной небольшой дозировки бета-интерферона при редком введении, чем при использовании других бета-интерферонов (более высоких дозировок, подкожно, через день или три раза в неделю). В то же время многие больные предпочитают начинать курс иммуномодулирующего лечения РС с Авонекса из-за более удобного способа введения и несколько лучшего профиля переносимости. По сравнению с другими бета-интерферо-

нами обладает лучшей переносимостью - менее частыми и менее выраженными местными и системными побочными эффектами, реже регистрируются нейтрализующие антитела (НАТ) - до 5% случаев. Возможно, определенный вклад в лучшую переносимость вносит и факт использования существенно более низкой дозы при введении один раз в неделю. В результате повышается приверженность больных к продолжению лечения.

Наиболее частый побочный эффект гриппоподобный синдром (боли в мышцах, лихорадка, астения, головная боль, тошнота), чаще синдром проходит через 24 часа после введения. Эти симптомы могут плохо переноситься некоторыми больными в начале лечения, но при продолжении лечения частота таких реакций и их выраженность уменьшаются.

Другие, менее частые побочные эффекты - диарея, анорексия, рвота, артралгии, бессонница, снижение слуха, сыпь, реакции в месте введения (боль, покраснение, зуд и т.д.).

Аллергические реакции могут также иметь место, и необходимо своевременно проводить их адекватную терапию. На фоне курса возможно развитие эпилептического синдрома и нарушений ритма сердца. Описаны случаи усиления депрессии и попыток самоубийства, поэтому препарат не следует назначать лицам с депрессией. Иногда отмечаются изменения клинических и биохимических лабораторных показателей (биохимические показатели функции печени), хотя, как правило, специальное лечение не требуется. Могут иметь место анемия, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, повышение уровня ферментов печени и общего билирубина.

Так как не изучено влияние β -ИФН на плод, женщины детородного возраста во время курса лечения должны принимать противозачаточные препараты, при планировании беременности и с наступлением беременности - временно прекратить прием препарата.

Глатирамера ацетат (ГА, Копаксон, Кополимер-1) - синтетический полипептид, представляет собой ацетатную соль смеси синтетических полипептидов, состоящих из L-изомер-

ров глутаминовой кислоты, лизина, аланина и тирозина (отсюда и название - глатирамера ацетат) в таком же молярном соотношении, как и в молекуле ОБМ (4.2:1.4:3.4:1.0).

Инъекции Копаксона вводятся подкожно в дозе 20 мг ежедневно на протяжении длительного времени. Эта дозировка считается оптимальной. В основе механизма действия ГА при лечении РС лежит индукция устойчивых ГА-специфичных клонов Т-клеток фенотипа Th2, которые продуцируют противовоспалительные цитокины и нейротрофические факторы (НТФ), благоприятно снижающие активность патологического процесса при РС.

Также предполагается конкуренция ГА с ОБМ за связывание с главным комплексом гистосовместимости (ГКГ) на поверхности антиген-презентирующих клеток (АПК), приводящая к ингибированию антиген-презентирования и, как следствие, к подавлению развития миелин-реактивных Т-клеток (Th1-клеток). Воздействие ГА приводит также к уменьшению продукции Th1-клеток и увеличению продукции Th2-цитокинов, а также обеспечивает нейропротективный эффект в ЦНС за счет продукции НТФ. Доказана эффективность ГА при клинически изолированном синдроме (КИС).

Длительный курс Копаксона в целом очень хорошо - переносится. Среди побочных эффектов: местные реакции и редко встречающаяся постинъекционная системная реакция (внезапное развитие тахикардии, одышки, головной боли), по клиническим проявлениям близкой к паническим атакам у пациентов с вегетативной дисфункцией. В некоторых случаях побочные реакции являются причиной отмены ГА.

При вторичном прогрессировании (ВПРС) или злокачественном течении РС используется митоксантрон (МН, новантрон, онкотрон) - один из иммуносупрессоров, подавляющий и клеточные, и гуморальные иммунные реакции.

МН является синтетическим производным антрацендиона. Препарат встраивается между основаниями молекулы ДНК, блокируя процессы репликации и транскрипции.

Препарат оказывает иммуносупрессивный эффект на Т-хелперы, цитотоксические Т-клетки, В-лимфоциты и макрофаги.

МН нарушает презентацию антигенов энцефалитогенным Т лимфоцитам, уменьшает секрецию провоспалительных цитокинов. Кроме того, он ингибирует продукцию антигенов и опосредованную макрофагами деградацию миелина, индуцирует апоптоз активированных клеток (Т- и В-клеток, дендритных клеток, макрофагов), а также подавляет миграцию клеток крови.

Иммуносупрессивный эффект в 10 раз превышает эффект циклофосфида.

МН обладает длительным периодом полувыведения, благодаря чему иммуносупрессивный эффект сохраняется долгое время.

По данным клинических испытаний МН (по 5 мг или 12 мг на м² поверхности тела раз в три месяца) замедлял прогрессирование заболевания при вторично прогрессирующем РС (ВПРС) с или без обострений, а также агрессивном течении ремиттирующего РС (РРС), но не при первично прогрессирующем ППРС).

В нескольких клинических исследованиях МН уменьшал частоту обострений и замедлял прогрессирование инвалидности.

МН на данный момент является единственным препаратом, рекомендованным к применению при ПРС без обострений.

Также используется при тяжелых обострениях и при активном быстро прогрессирующем РС, иногда в сочетании с пульс-курсом кортикостероидов.

Три контролируемых исследования продемонстрировали эффективность МН по клиническим и МРТ-критериям при разных типах течения РС.

После лечения МН было обнаружено стойкое уменьшение количества активных очагов и очагов, накапливающих парамагнитный контрастный препарат, содержащий гадолиний.

Из-за побочных эффектов, в том числе потенциальной кардиотоксичности (относительно накопленной дозы) и лейкопении, используется чаще как препарат второй линии

как правило не более 2-х лет при кумулятивной дозе не более 60 мг на м².

Используется внутривенно капельно по 5-12 мг на м² (как правило 20 мг) один раз 3 месяца. Первую капельницу для оценки побочных эффектов проводят с половиной дозы (т.е. как правило 10 мг).

Иногда, при крайне неблагоприятном течении РС, в начале курса первые три внутривенных введения проводят каждый месяц.

Во время курса лечения необходим мониторинг состояния сердца (ЭхоКГ), клинического и биохимического анализа крови.

Имеются сообщения о возможности проведения курса МН до 5 лет при хорошей переносимости и контроле за кардиотоксичностью.

В настоящее время получены данные о существенном усилении влияния копаксона (глатирамера ацетата) и бета-интерферонов, если перед длительным курсом этих препаратов из группы ПИТРС провести однократное введение МН. Исследования комбинированного использования с другими ПИТРС продолжаются.

В настоящее время одним из основных препаратов второй линии терапии является натализумаб. Это рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к α -4 интегрина (рецептор к фибронектину, остеопонтину и молекуле (VCAM), который обеспечивает адгезию лимфоцитов к эндотелию, и их последующее прохождение через ГЭБ. Препарат препятствует прохождению активированных Т-лимфоцитов, через ГЭБ, связыванию с клетками паренхимы головного мозга и способствует их скорейшему апоптозу, тем самым снижая активность воспалительного процесса.

Натализумаб вводится в дозировке 300мг внутривенно капельно один раз в 4 недели.

Имеются пациенты, резистентные к курсу НТЗБ. Это может быть связано с появлением нейтрализующих антител.

При использовании кортикостероидов, цитостатиков и других иммуосупрессоров у пациентов с иммунодефицитом были случаи развития прогрессирующей мультифокаль-

ной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) при назначении натализумаба.

На сегодняшний день четко разработан план управления риском развития ПМЛ на фоне терапии натализумабом.

Риск является минимальным (0,1 случая на 1000 пролеченных пациентов) при отсутствии антител к JC вирусу (серонегативные пациенты) до начала лечения и максимальным (11,1 случая на 1000 пациентов - при длительно использовании препарата (более 2 лет) у серопозитивных пациентов, получавших ранее иммуносупрессивную терапию).

При выявлении клинических или МРТ-признаков, подозрительных в плане развития ПМЛ, терапию НТЗБ требуется немедленно прекратить.

Согласно рекомендациям Всероссийского общества неврологов, терапия НТЗБ должна осуществляться только в качестве монотерапии и только у двух групп пациентов:

1. Пациенты, у которых полный и адекватный (не менее 1 года) курс лечения β -ИНФ или ГА не оказал терапевтического эффекта (не менее 1 обострения за предшествующий год, минимум 9 Т2-гиперинтенсивных очагов или 1 очаг, накапливающий гадолиний по данным МРТ)

2. Пациенты со злокачественным, быстро прогрессирующим тяжелым ремитирующим РС. Под этим понимают наличие двух и более инвалидизирующих обострений в течение одного года, и выявление на МРТ головного мозга одного или более накапливающих гадолиний очагов, либо значительное увеличение количества очагов на Т2-взвешенных изображениях по сравнению с более ранними МРТ. Абсолютными противопоказаниями для назначения НТЗБ являются: повышенный риск возникновения оппортунистических инфекций, включая пациентов с иммунодефицитом, комбинация с β -ИНФ или ГА, наличие текущих злокачественных новообразований, беременность и лактация, ПМЛ.

Другим активно используемым препаратом второй линии ПИТРС в настоящее время является фингалимод (FTY720, Гилениа) - химически модифицированное производное

грибкового токсина мириоцина, метаболита гриба *Isaria sinclairii*.

ФЛ является агонистом рецептора сфингозин-1-фосфата (S1P) на поверхности лимфоцитов. S1P рецептор необходим для миграции лимфоцитов из вторичных лимфатических органов в кровоток, а затем - в орган-мишень (при РС в мозг). Затрудняется выход из лимфоузлов именно "необученных" клеток и T17 клеток, которые участвуют в поддержании хронического аутоиммунного процесса.

В настоящее время рекомендуемая дозировка 0,5 мг в день.

Имеется 5 типов S1P рецепторов, представленные в разных органах и тканях. Блокада этих рецепторов приводит к системным эффектам, в том числе к брадикардии, атрио-вентрикулярной блокаде, усилению вентиляции легких, отеку макулы сетчатки.

Кардиологические нежелательные эффекты особенно значимы в первые 6-12 часов после приема первой дозы ФЛ.

Также на фоне курса ФЛ имеется риск активации инфекций, в том числе герпетической.

Не рекомендуется назначение препарата пациентам с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, в комбинации с ИФН или ГА, детям и подросткам, во время беременности, пациентам с текущими злокачественными заболеваниями или острыми инфекциями, пациентам, не имеющим в анамнезе указания на перенесенную ветряную оспу или вакцинацию против вируса *Varicella zoster*, с осторожностью назначать препарат пациентам с нарушениями функции печени, сахарным диабетом или при наличии увеита в анамнезе, пациентам с тяжелыми заболеваниями легких (туберкулез, ХОБЛ, тяжелой бронхиальной астмой).

Таким образом, перед началом курса ФЛ, помимо полного неврологического осмотра, обязательным является развернутый клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимических анализ крови, анализ мочи, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и холтеровское мониторирование по показаниям, офтальмологическое обследова-

ние.

При неэффективности препаратов ПИТРС первой и второй линии или доказанной непереносимости этих длительных курсов, возможно, использовать экспериментальные методы лечения, а также препараты третьей линии.

К препаратам третьей линии можно отнести внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ). Предполагается, что ВВИГ блокируют неспецифическую активацию клеточного иммунитета по механизму супер-антигена, что обуславливает снижение активации Т-клеток, нейтрализацию антивирусных и антибактериальных антител, токсинов и инфекционных возбудителей.

Также предполагается, что ВВИГ возможно способны влиять на нейродегенеративный процесс при РС путем стимуляции эндогенной репарации миелина - ремиелинизации.

Рекомендованная доза 400 мг ВВИГ на кг массы тела в первый месяц терапии с последующей терапией по 200 мг на кг один раз в месяц 8-12 месяцев.

Эффективность терапии ВВИГ при РС была продемонстрирована несколькими плацебо-контролируемыми исследованиями. В то же время только в одном исследовании показана позитивная динамика в виде уменьшения частоты обострений и замедления прогрессирования инвалидности.

В ситуациях, когда терапевтические методики лечения РС оказываются неэффективными, возможно проведение трансплантации костного мозга (ТКМ).

Ведение этого метода лечения требует соблюдения жестких протоколов проведения предшествующей иммуносупрессивной терапии, полностью уничтожающий иммунный ответ на определенный временной отрезок, когда "возвращенные" клетки костного мозга восстановят состояние иммунной системы.

Поэтому данные операции должны проводиться только в специализированных центрах, имеющих опыт проведения таких операций.

К новым методам патогенетического лечения РС можно отнести применение монокло-

нальных антител (мАТ). Их производят иммунизацией экспериментальных животных определенным белком.

Алемтузумаб (САМРАТН или АЛМ, зарегистрирован под торговым названием Лемтрада) - гуманизированное моноклональное антитело (мАТ) к поверхностной молекуле CD52, которая экспрессируется в большей степени Т-лимфоцитами, В-лимфоцитами и, в меньшей степени, моноцитами и эозинофилами. АЛМ действует на зрелые лимфоциты, т.е. оказывает выраженное иммуносупрессивное действие. В настоящее время получены позитивные результаты исследований 2 и 3 фазы.

Препарат вводится короткими курсами внутривенно по 12 мг раз в год (5 дней подряд на 1-й год и 3 дня на 2-й год) одновременно с пульс дозой кортикостероидов. В клинических исследованиях с целью предотвращения развития инфузионных реакций пациентам назначался метилпреднизолон в дозе 1000 мг в/в в первые 3 суток каждого курса лечения.

Лимфопения под действием АЛМ безусловно повышает риск развития инфекций, имели место случаи герпетической инфекции, бактериальной инфекции. Выявленные на сегодняшний день риски и нежелательные реакции, связанные с алемтузумабом, требуют разработки и внедрения соответствующей программы мониторинга безопасности препарата.

Новые препараты в таблетированной форме

В США и странах Европейского союза разрешен к использованию при РС с обострениями препарат терифлунамид (торговое название Аубаджио).

Терифлунамид (ТФ) - основной активный метаболит лефлуномида, перорального иммуномодулятора из группы малонитрилиамидов, он ингибирует фермент дигидрооротат-дегидрогеназу и блокирует синтез пиримидина в активированных клетках, поэтому имеет антипролиферативные и противовоспалительные свойства. Препарат не влияет на пролиферацию гемопоэтических стволовых клеток. ТФ подавляет продукцию Th-1 цитокинов и стимулирует Th-2 цитокинов. Также препарат подавляет активность NO синтетазы, защищая от повреждения миелин и нервные волокна.

В исследованиях 2 и 3 фаз, показана эффективность препарата для снижения активности иммунопатологического процесса при ремиттирующем РС и вторичном прогрессировании с обострениями.

Сейчас активно исследуется возможность использования ТФ как препарата, усиливающего влияние ПИТРС первой линии при сочетанном использовании.

Для оценки выраженности побочных эффектов длительного курса ТФ и формирования плана управления рисками исследования 2 и 3 фаз были продлены.

Лаквинимод (ЛАК, торговое название Нервентро) - новый синтетический иммуномодулятор.

Иммуномодулирующий и противовоспалительные эффекты ЛАК связаны со снижением количества активированных клеток в периферии и ткани мозга. При этом не отмечено общего снижения количества Т и В-лимфоцитов. На фоне курса ЛАК отмечается снижение продукции активационных цитокинов и монокинов (ИЛ-12, ИЛ-17, ФНО-альфа) и повышение Th-2 и Th-3 цитокинов (ИЛ-10 и TGF- β) и нейротрофических факторов.

ЛАК снижает также про-воспалительную активность В-клеток.

Результаты 2 и 3 фаз исследования показали, что ЛАК является безопасным и хорошо переносимым препаратом патогенетического лечения РС, обладающим как противовоспалительным и иммунорегуляторным, так и нейротрофическим действием. Место данного препарата в комплексном лечении РС как монотерапии или при сочетанном использовании будет уточняться. Препарат подан на регистрацию в ряде стран мира.

Диметилфумарат (BG-12, Текфидера) (ДМФ) уже зарегистрирован для лечения РС в ряде стран. BG-12 (BG -00012 или FAG-202) - новый препарат на основе эфиров фумаровой кислоты (ЭФЛ), который обладает цитопротективным и противовоспалительным действием.

На фоне терапии BG-12 количество лимфоцитов в крови несколько уменьшается, снижается продукция про-воспалительных Th1-цитокинов и повышается продукция Th2-цито-

кинов. В исследовании 2 фазы получено позитивное влияние BG-12 в дозировке 720 мг в день (3 таблетки по 240 мг) в виде снижения количества новых Gd+ очагов на T1-взвешенных изображениях на 69%, уменьшения на 48% числа новых или растущих на T2-взвешенных изображениях. Более того, на фоне терапии также уменьшилось число новых гипointенсивных очагов на T1-взвешенных изображениях (черных дыр).

Среди наиболее частых нежелательных реакций отмечены специфическое чувство приливов и гастроинтестинальные расстройства. Однако они носили мягкий или умеренный характер и регрессировали через месяц

после начала терапии.

В настоящее время препарат обсуждается в качестве варианта монотерапии РС в сочетании с известными ПИТРС первой линии для усиления эффекта.

Таким образом, с появлением в 90-х гг. XX века препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), новых методик медицинской и социальной реабилитации появилась надежда на замедление прогрессирования патологического процесса у пациентов и длительное сохранение физических функций, трудовой активности и относительно высокого уровня качества жизни.

XÜLASƏ

DAĞINIQ SKLEROZUN PATOGENETİK MÜALİCƏSİ

Şirəliyeva R.K.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu, sinir xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Mühazirə nevrologiyanın ən aktual müasir problemlərindən olan dağınıq sklerozun patogenetik müalicəsinə həsr edilmişdir. Mühazirədə dağınıq sklerozun patogenetik müalicəsinin effektivliyinin qiymətləndirilməsinin müasir meyarları haqda informasiya verilir. Bu meyarlar patogenetik müalicə zamanı xəstələrin vəziyyətindəki dəyişiklikləri obyektiv qiymətləndirmək üçün şərait yaradır. Dağınıq sklerozun patogenetik müalicəsi metodları arasında hal-hazırda dominasiyaedici səviyyəni dağınıq sklerozun gedişini dəyişən preparatlar (DSGDP) tutur.

Açar sözlər: dağınıq skleroz, dağınıq sklerozun gedişini dəyişən preparatlar, patogenetik müalicə.

SUMMARY

PATHOGENETIC TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

Shiraliyeva R.K.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, department of nervous diseases, Baku, Azerbaijan

The lecture is devoted to the pathogenetic treatment of multiple sclerosis, which is one of the most serious problems of modern neurology. The lecture provides information on the criteria for evaluating the effectiveness of current methods of pathogenetic treatment of multiple sclerosis, which objectivised changes in the condition of patients. The dominant position among the methods of pathogenetic treatment of multiple sclerosis is currently occupied by drugs which used in Diseases Modifying Treatment (DMT).

Key words: multiple sclerosis, Diseases Modifying Treatment, pathogenetic treatment

Redaksiyaya daxil olub: 29.09.2015

Çapa tövsiyə olunub: 14.10.2015

Rəyçi: t.ü.e.d. Həsənov R.L.