

Терапия рассеянного склероза с обострениями: смена парадигмы

Рассеянный склероз (РС) — заболевание центральной нервной системы (ЦНС) с аутоиммунно-воспалительными и нейродегенеративными механизмами развития. Ключевую роль в запуске и поддержании патологического процесса при РС имеет иммунная система, являющаяся основной мишенью современных методов патогенетического лечения РС¹.

В последние 25 лет в подходах к терапии РС происходят стремительные изменения, появляются все новые и новые препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС). Большинство современных ПИТРС по режиму дозирования относятся к поддерживающей терапии. Основными характеристиками такой терапии являются: необходимость постоянного приема препарата, возобновление активности заболевания после отмены препарата (ребаунд-эффект), относительно сложный мониторинг²⁻⁴.

Большинство современных ПИТРС по режиму дозирования относятся к поддерживающей терапии



^а Азатиоприн и циклофосфамид не одобрены для лечения РС.
п/к: для подкожного введения, в/м: для внутримышечного введения.

препараты для поддерживающей терапии в зависимости от механизма действия на иммунную систему могут быть разделены на иммуномодуляторы и иммуносупрессоры

Поддерживающая терапия



Иммуномодуляторы⁵

Модуляция одной или нескольких функций иммунной системы



Иммуносупрессоры⁶

Подавление или ингибирование одной или нескольких функций иммунной системы

Иммуномодуляторы могут изменять одну или несколько функций иммунной системы. К ним относятся, например, интерфероны бета, глатирамера ацетат, опыт применения которых составляет уже более 20 лет. Эти препараты обладают благоприятным профилем безопасности, относительно простыми требованиями к мониторингу, однако обладают умеренной эффективностью³. Иммуносупрессором может считаться любой ПИТРС, который подавляет функцию иммунной системы, что проявляется прежде всего лимфопенией, вследствие которой возрастает риск оппортунистических инфекций (в т. ч. прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, ПМЛ) и вторичных онкологических заболеваний. Чем длительнее иммуносупрессия, тем выше риски, связанные с лимфопенией³. К этой группе относятся натализумаб, финголимод, диметилфумарат, окрелизумаб. Большинство этих препаратов показали высокую эффективность в отношении активности РС, однако возможные нежелательные явления, обусловленные иммуносупрессией, требуют относительно сложного мониторинга³

В недавно опубликованной статье Проф. Г. Дживанни предлагает новую классификацию ПИТРС, согласно которой он выделяет непрерывную поддерживающую терапию и терапию иммунной реконституции (ТИР), проводимую коротким курсом.³

Принципиальное отличие ТИР от поддерживающей терапии заключается в том, что препараты из этой группы способны вызывать деплецию иммунных клеток с последующим их восстановлением. Восстановленные клетки иммунной системы способны отвечать на инфекции и распознавать атипичные клетки. Особенность такого лечения – это возможность назначить терапию коротким курсом и вызвать длительную ремиссию, а в некоторых случаях, если не излечение, то длительное отсутствие активности заболевания. Классическим примером ТИР является аутологичная трансплантация стволовых клеток костного мозга.

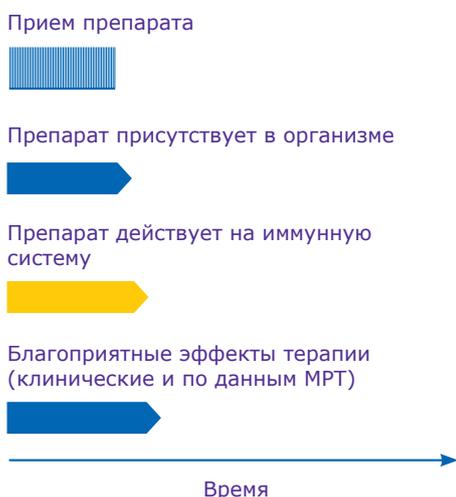
Терапия иммунной реконституции



У такой терапии есть много плюсов – высокая эффективность, длительное отсутствие активности заболевания, потенциально низкая вероятность ребаунд-эффекта, наличие «окна» для планирования семьи.*

на схеме показаны принципиальные различия непрерывной поддерживающей терапии и терапии иммунной реконституции.¹¹

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ



ТЕРАПИЯ ИМУННОЙ РЕКОНСТИТУЦИИ



Адаптировано из статьи Sorensen, Per Soelberg, and Finn Sellebjerg. «Pulsed immune reconstitution therapy in multiple sclerosis.» Therapeutic advances in neurological disorders 12 (2019): 1756286419836913.

* Более подробную информацию о ТИР можно получить у представителей компании

ОСНОВНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ПОСТОЯННОЙ И КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ (ИММУННОЙ РЕКОНСТИТУЦИЕЙ)³

	Хроническая иммуносупрессия	Кратковременная иммуносупрессия
Продолжительность	Иммуносупрессия сохраняется на протяжении всего курса терапии	Иммуносупрессия только в период деплеции лимфоцитов
Риски	Риск осложнений (оппортунистические инфекции, вторичные злокачественные новообразования) возрастает по мере продолжения терапии	Риск осложнений существует на начальном этапе и снижается со временем. После реконституции иммунной системы риск оппортунистических инфекций и вторичных злокачественных новообразований снижается.
Вакцинация живыми вакцинами	Противопоказана	Обычно хорошо переносится после восстановления иммунной системы
Редкие инфекции	Существует риск возникновения редких опасных инфекций, например лихорадки Денге и др. арбовирусных инфекций	После восстановления иммунной системы риск возникновения редких инфекций низкий
Беременность	В целом применение во время беременности не рекомендуется, т.к. препарат постоянно находится в организме. Безопасность в период беременности зависит от профиля безопасности каждого отдельного препарата	Обычно хорошо протекает после восстановления иммунной системы. Исключение составляет алемтузумаб. Возможно потребуется отложить беременность из-за его способности провоцировать аутоиммунные нарушения и способности аутоантител проникать через плаценту и вызывать неонатальную патологию, например гипертиреоз новорожденных
Фармаконадзор	Долгосрочный	Менее обременительный после восстановления иммунной системы. Исключение составляет алемтузумаб из-за вторичных аутоиммунных осложнений.

Адаптировано из статьи Giovannoni G. Curr Opin Neurol 2018;31:233–43;

Арсенал современных препаратов для лечения РС позволяет сегодня индивидуально подходить к выбору терапии в каждом конкретном случае и в зависимости от типа течения РС и активности заболевания выбирать максимально эффективную терапию, в том числе новый перспективный подход - ТИР.

Список литературы:

1. Ghasemi, N., Razavi, S. & Nikzad, E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. Cell J. 19, 1–10 (2017).
2. Pardo G, Jones DE. J Neurol 2017;264:2351–74;
3. Giovannoni G. Curr Opin Neurol 2018;31:233–43;
4. Wiendl H. Nat Rev Neurol 2017;3:573–4;
5. Finkelsztein A. Perspect Medicin Chem 2014;6:65–72;
6. Kovarik J. Pathobiology 2013;80:275–81
7. Sorensen PS et al. ACTRIMS 2018 [P084];
8. Giovannoni G et al. N Engl J Med 2010;362:416–26;
9. Ceronie B et al. J Neurol 2018;265:1199–209;
10. Giovannoni G et al. Mult Scler 2017; 1 August [Epub ahead of print]. doi: 10.1177/1352458517727603
11. Sorensen, Per Soelberg, and Finn Sellebjerg. «Pulsed immune reconstitution therapy in multiple sclerosis.» Therapeutic advances in neurological disorders 12 (2019): 1756286419836913.

ООО «Мерк»
115054, Москва, ул. Валовая, д. 35
Тел.: +7(495) 937-33-04, Факс: +7(495) 937-33-05
www.merck.ru