

УДК: 616.832-004.2-085: 614.253.8(574.24)

А.С. Балтабек, А.С. Жусупова (д.м.н.), С.Т. Кожаканова, К.К. Альмаханова (PhD), Д.С. Альжанова (к.м.н.)

Кафедра «Неврологии, с курсом психиатрии и наркологии» АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПИТРС У БОЛЬНЫХ КАБИНЕТА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В Г. АСТАНА

Целью данной работы был анализ применения препаратов изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) у больных зарегистрированных в кабинете рассеянного склероза в г. Астана. Проводился анализ индивидуальных карт пациентов кабинета, журнал регистрации получения ПИТРС и результатов мониторинга терапии с исследованием неврологического статуса и оценки прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS. В результате проведенной работы, были выявлены особенности демографических показателей: преимущественное поражение женского пола и европеоидной расы, преобладание среди больных рассеянным склерозом лиц молодого возраста от 20 до 40 лет. Особенности клинико-терапевтических показателей: в распределении пациентов по клиническому течению, наибольшее количество приходится на РРС – 82 человека (76,6 %), меньшее количество пациентов имеет ВПРС – 20 человек (18,7 %), к ППРС относятся 3 пациента (2,8 %), КИС – 2 человека (1,86 %); большая часть пациентов, зарегистрированных в кабинете РС, получают ПИТРС (79,4 %).

Ключевые слова: рассеянный склероз, демографические показатели, препараты изменяющие течение рассеянного склероза.

Введение

Рассеянный склероз (РС) - социально-значимое аутоиммунное заболевание, которое возникает в молодом возрасте от 20 до 40 лет, и порождает необратимый процесс демиелинизации и нейродегенерации ЦНС [1-6]. Заболевание течет с периодами обострений и ремиссий и, однозначно, неуклонно прогрессирует, приводя к стойкой инвалидизации трудоспособного населения. Без адекватной терапии, через 10 лет от начала заболевания 30-37 % больных способны передвигаться только с посторонней помощью, 50 % больных имеют трудности в выполнении профессиональных обязанностей, более 80 % больных вынуждены сменить работу. Через 15 лет больные не могут обслуживать себя и свободно передвигаться без посторонней помощи [7, 8].

В Республике Казахстан по оценке специалистов наблюдаются более 1500 больных с установленным диагнозом рассеянного склероза.

Выявлены различия в распространенности заболевания в зависимости от географической широты, позволяющие условно выделить три зоны риска РС: высокого (>50 больных на 100 000), среднего (10-50 больных на 100 000) и низкого (<10 больных на 100 000) риска [9]. В частности, страны Северной Европы и США, южные области Канады и Австралии, Новую Зеландию относят к зоне высокого риска. Страны Южной Америки, северные районы Австралии, Северную Африку и южные страны Европы, Российскую Федерацию (РФ) принято относить к зоне среднего риска. К низкому риску относят Китай, Корею и Японию [10].

Наблюдаемая некоторая закономерность в распространенности РС, требует дальнейшего изучения.

Несмотря на продолжительную историю изучения РС, множество аспектов заболевания остаются недостаточно изученными.

Современные данные свидетельствуют о мультифакториальной природе РС, где пусковыми механизмами служат как экзогенные, так и эндогенные факторы. К возможным экзогенным факторам чаще всего относят вирусные и бактериальные инфекции, бытовые и профессиональные интоксикации, загрязнение окружающей среды. К эндогенным факторам традиционно относятся генетические особенности популяции, повышающие предрасположенность к развитию РС [11, 12, 13]. Тем не менее, сохраняется множество вопросов о роли вышеперечисленных и многих других факторов в развитии РС, что вполне может отражать несовершенство ранее проводившихся исследований в этой области.

В основе патогенеза заболевания лежат аутоиммунные процессы демиелинизации (в стадии обострения) и дегенерации (в стадии прогрессирования). В связи с чем, выделяют 4 варианта течения РС: Клинически изолированный синдром (КИС) - это первый клинический эпизод, вызванный предположительно демиелинизирующим воспалительным заболеванием. Признаки очагов демиелинизации на МРТ отсутствуют или минимальны; Ремиттирующее течение (РРС) - периоды обострений завершаются полной или частичной ремиссией, во время которой состояние больных остается стабильным. Присутствуют признаки демиелинизации на снимках МРТ; Вторично



прогрессирующее течение (ВПРС) - когда первоначально ремиттирующее течение приобретает характер неуклонного прогрессирования, нарастания неврологического дефицита, на фоне которого могут наблюдаться эпизоды обострений с минимальными ремиссиями; Первично прогрессирующее течение (ППРС) – характеризуется постоянным прогрессированием заболевания. Возможны эпизоды временной стабилизации или временного незначительного улучшения [14].

Лечение больных рассеянным склерозом заключается в замедлении прогрессирования заболевания и уменьшения ее 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 с данным диагнозом заключается в лечении обострений гормональной терапией и проведении иммуномодулирующей терапии препаратами изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС), которые относят к препаратам 1 линии терапии. В Казахстане пациенты с рассеянным склерозом с 2008 года в рамках ГОБМП получают препараты 1 линии - интерфероны бета 1b, 1a и глатирамера ацетат. Интерфероны - естественные белки человека, противовоспалительный цитокин с антивирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием, уменьшающий проникновение активированных Т-лимфоцитов через ГЭБ. Глатирамера ацетат-аминокислота, 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, применение препаратов оральных энзимов, нейротрансплантация эмбриональной нервной ткани, трансплантация костного мозга, Т-клеточные вакцины. Согласно вышеизложенному, вопросов по ведению пациентов с РС множество, что говорит о необходимости дальнейшего изучения и внедрения наиболее эффективных методов лечения в терапию РС в Казахстане.

Таким образом, актуальность и практическая значимость клинико-демографических исследований РС сохраняется высокой, особенно с учетом наблюдаемого повсеместного увеличения количества случаев данного заболевания [15].

Цель исследования: Анализ клинико-демографических показателей и применения препаратов изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) у пациентов зарегистрированных в кабинете рассеянного склероза г. Астана.

Материалы и методы: Анализ индивидуальных карт пациентов, находящихся на учете в кабинете рассеянного склероза г. Астаны, журнал

регистрации получения ПИТРС и результатов мониторинга терапии ПИТРСами с исследованием неврологического статуса и оценки прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS.

Результаты и обсуждения

Численность населения г. Астаны на период 1 мая 2015 года составила 860 368 человек [16]. В кабинете рассеянного склероза в г. Астане зарегистрировано 107 человек с данным заболеванием. Заболеваемость РС составляет 12,43 на 100 000 населения. Распространенность РС в городе Астана составляет 1,24 на 10 000 населения. В распределении по полу и расе зарегистрированы 71 женщина из них 36 европеоидной расы и 35 азиатской, 36 мужчин из них 22 европеоидной расы и 14 азиатской (табл. 1).

Таблица 1
Распределение пациентов с РС по полу и расе

Пол \ Раса	Мужчины	Женщины	Всего
Европеоидная раса	22	36	58
Азиатская раса	14	35	49

В нашем исследовании выявлено преимущественное заболевание лиц в возрасте от 20 до 40 лет. Наименьшее количество пациентов в группе до 20 лет – 1 человек (0,93%) и в группе от 60 до 69 лет – 6 человек (5,6%). Средние показатели в возрастной группе от 40 до 49 лет – 19 человек (17,75%) и в группе от 50 до 59 лет – 17 человек (15,88 %). Высокие показатели в возрастной группе от 30 до 39 лет – 38 человек (35,5%) и в группе от 20 до 29 лет – 26 человек (24,3%) (рис. 1).

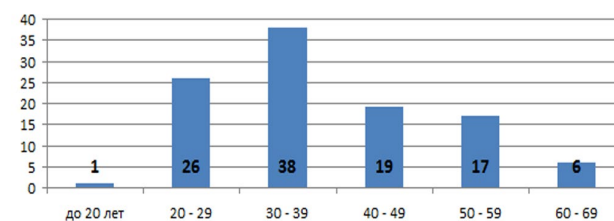


Рисунок 1 – Распределение больных РС по возрастным группам

По типам течения больные распределены следующим образом: КИС – 2 человека, РРС – 84 человека, ВПРС – 20 человек, ППРС - 3 человека.

По степени тяжести, все пациенты кабинета рассеянного склероза, согласно шкале инвалидизации EDSS с легкой степенью тяжести (от 0 до 3 баллов – могут наблюдаться умеренные нарушения) зарегистрировано 70 больных, со средней степенью (3,5 – 5,5 баллов – может пройти без помощи и отдыха от 500 до 100 м, неполный рабочий день) 30 человек с тяжелой степенью (> 6

баллов - от односторонней поддержки при ходьбе на расстояние 100 м до полной беспомощности) 7 человек.

КИС представлен в группе пациентов только с легкой степенью тяжести – 2 человека. В группе пациентов с РРС легкой степени - 68 пациентов, средней степени – 14 человек, с тяжелой степенью пациентов нет. В группе пациентов с ВПРС легкой степени пациентов нет, средней степени - 16 пациентов и тяжелой степени – 4 человека. Пациенты с ППРС представлены только в группе тяжелой степени - 3 человека. Распределение пациентов по клиническому течению и степени тяжести в таблице 2.

Таблица 2

Клиническое течение пациентов в зависимости от степени тяжести

Клиническое течение \ Степень тяжести	КИС	РРС	ВПРС	ППРС
Легкая	2	68	-	-
Средняя	-	14	16	-
Тяжелая	-	-	4	3

Из 107 пациентов зарегистрированных с диагнозом РС 85 человек получают превентивную терапию: интерфероны бета 1b (Бетаферон) - 44 человека (52%), интерферон 1a (Авонекс) - 17 человек (20%), интерферон 1a (Ребиф) - 9 человек (10%); глатирамера ацетат (Копаксон) - 15 человек (18 %) (рис. 2).

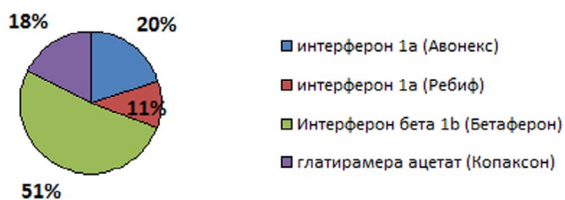


Рисунок 2 – Количественное распределение ПИТРС

В группе пациентов с РРС легкой степени интерферон 1b получают 31 человек, интерферон 1a (Авонекс)- 15 человек, интерферон 1a (Ребиф)- 7 человек, глатирамера ацетат - 11 человек. У пациентов наблюдалось в среднем 1 обострение в 2 года. 4 человека не получают ПИТРС, из них 1 пациент принимает ПИТРС в таблетированной форме (не выдается кабинетом РС) и 3 пациента отказались от инъекций.

В группе пациентов с РРС средней степени принимают: интерферон 1b – 8 человек, интерферон 1a (Авонекс) – 2 человека, интерферон 1a (Ребиф) – 2 человека, глатирамера ацетат - 2 человека. Все пациенты получают ПИТРС, и в среднем наблюдается 1 обострение в год.

В группе пациентов с ВПРС средней степени принимают: интерферон 1b – 5 человек, глати-

рамера ацетат - 2 человека. 9 пациентов не принимают ПИТРС, в связи с переходом на препараты второй линии. В среднем у данных пациентов отмечается 2 обострения в год. Распределение ПИТРС по типам течения представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение ПИТРС в зависимости от типа течения

ПИТРС \ Клиническое течение	интерферон 1b	интерферон 1a (Авонекс)	интерферон 1a (Ребиф)	глатирамера ацетат
РРС	39	17	9	13
ВПРС	5	-	-	2

В группе пациентов с ВПРС тяжелой степени – 4 человека. Пациенты с ППРС данной группы – 3 человека. Больные принимают иммуносупрессивную терапию.

Графическое изображение применения ПИТРС у разных групп пациентов, в зависимости от принадлежности к группе тяжести по шкале EDSS, представлено на рисунке 3.

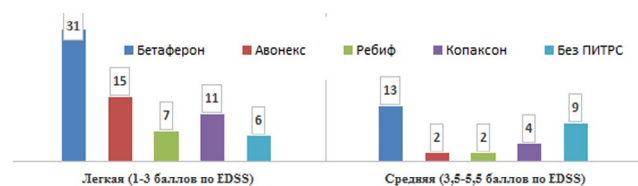


Рисунок 3 – Применение ПИТРС у пациентов с легкой и средней степенью тяжести по шкале EDSS.

Выводы

1. В нашем исследовании выявлено превалирование женского населения больных РС, в которой нет значимой разницы в отношении расы. Среди мужского населения РС чаще встречается у мужчин европеоидной расы, в соотношении 22:14, что не противоречит литературным данным, свидетельствующим о превалировании заболевания среди европеоидной расы.

Наибольшее количество больных приходится на возраст от 30 до 39 лет – 38 человек (35,5 %), от 20 до 29 лет – 26 человек (24,3 %), что соответствует литературным источникам о поражении преимущественно лиц молодого возраста [17, 18].

2. В распределении пациентов по течению, наибольшее количество приходится на РРС – 82 человека (76,6 %), меньшее количество пациентов имеет ВПРС – 20 человек (18,7%), к ППРС относятся 3 пациента (2,8 %), КИС – 2 человека (1,86 %), что соответствует мировым данным о превалировании больных с РРС – 75-85 %.

3. Большая часть пациентов, зарегистрированных в кабинете РС, получают ПИТРС (79,4 %). В нашем исследовании наблю-



дался следующий порядок распределения по количеству принимаемых ПИТРС в порядке убывания: Бетаферон (интерферон-бета-1b) – 52%, Авонекс (Интерфероны 1a) – 20%,

Копаксон (Глатирамера ацетат) – 18%, Ребиф (Интерфероны 1a) – 10%. Что соответствует литературным источникам о количественном распределении ПИТРС [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пажигатова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П. Распространенность рассеянного склероза в мире // *International journal of experimental education*. – 2014. – №1. – С. 78.
2. Завалишин И.А., Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б. Рассеянный склероз. В кн.: Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007.
3. Завалишин И.А., Головкин В.И. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. – М.:«Детская книга», 2000.
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. – Т. 71. – № 3. – С. 48-52.
5. Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis // *Current Opinion in Neurology*. – 2015. – N 28(3). – P. 193-205.
6. Peyser J.M., Rao S.M., La Rocca N.G. Guidelines for neuropsychological research in multiple sclerosis // *Arch. Neurol*. – 1990. – Vol. 47. – № 1. – P. 94-97.
7. Cohen J. A., Rudick R. A., 2007.
8. Шмидт Т.Е. Эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика рассеянного склероза и оптикомиелита // *Joint actrims-ectrims meeting*. – 2014. – Vol. 20. – № S1. – P. 112.
9. Хабиров Ф.А., Бабичева Н.Н. Клинические и социально-демографические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан // *Журнал для практикующих врачей. Практическая медицина*. 2013. – № 1-1 (68). – С. 15.
10. Хабиров Ф.А., Бойко А.Н., Девликамова Ф.И. под ред. Ф.А. Хабирова, А.Н. Бойко // *Клиническая картина, диагностика и лечение рассеянного склероза: руководство для врачей*. – Казань: Медицина, 2010. – С. 88.
11. Бабичева Н.Н. Эпидемиология рассеянного склероза в Республике Татарстан / X Всероссийский съезд неврологов с международным участием. Материалы съезда. – 2012. – С. 200.
12. Ebers G. Disease evolution in multiple sclerosis // *J.Neurol*. – 2006. – Vol. 253. – Suppl. 6. – P. 3-8.
13. Franklin R., Kotter M. The biology of CNS remyelination // *J. Neurology*. – 2008. – Vol. 255. – Suppl. 1. – P. 19-25.
14. Gusev E., Bojko A.N., Stoljarov I. // *Рассеянный склероз. Справ.* – М.:Real Taim, 2009. – 296 p.
15. Evans C., Beland S., Kulaga S., Wolfson C. Incidence and Prevalence of Multiple Sclerosis in the Americas: A Systematic Review // *Neuroepidemiology*. – 2013. – Vol. 40. – P. 195-210.
16. <http://astana.gov.kz>.
17. Маслова Н.Н., Андреева Е.А., Белый Ю.А. Клинико-эпидемиологические и нейроофтальмологические особенности больных рассеянным склерозом на примере Калужской области // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* Том 8. – 2014. – № 3. – С. 30.
18. Спиринов Н.Н. Влияние экологических факторов на заболеваемость и распространенность рассеянного склероза // *Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова*. – 2003. – спец. выпуск № 2. – С. 111- 113.
19. Лорина Л.В., Джапаралиева Н.Т., Михеева Л.М. Современные принципы терапии рассеянного склероза // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2013. – №4. – С. 164.

ТҮЙІНДЕМЕ

А.С. Балтабек, А.С. Жусупова (м.ғ.д.), С.Т. Кожаканова, К.К. Альмаханова (PhD), Д.С. Альжанова (к.м.н.)

«Неврология, психиатрия және наркология курсымен» кафедрасы, «Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан

АСТАНА ҚАЛАСЫНДАҒЫ ШАШЫРАҒҚЫ СКЛЕРОЗ КАБИНЕТІНДЕ ТІРКЕЛГЕН НАУҚАСТАРДЫҢ ШАШЫРАҒҚЫ СКЛЕРОЗ АҒЫМЫН ӨЗГЕРТЕТІН ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕР ҚАБЫЛДАУЫН ТАЛДАУ

Мақаланың мақсаты Астанадағы шашыраңқы склероз кабинетінде тіркелген науқастардың шашыраңқы склероз ағымын өзгертетін дәрі-дәрмектер қолдану туралы талдау болды. Пациенттердің жеке карта жазбаларын, дәрі-дәрмектерді тіркеу журналын және терапиясының нәтижелерін, неврологиялық мәртебесін зерттеу, EDSS шкаласы бойынша мүгедектіктің дамуын бағалау нәтижелерін талдау жүргізілді. Орындалған жұмыстардың нәтижесінде, науқастардың келесі демографиялық көрсеткіштері анықталды: әйелдер мен еуропалық расаның таралуы және шашыраңқы склерозы бар адамдардың арасында 20-дан 40 жасқа дейінгі адамдар басым болып

келеді. Клиникалық және терапевтикалық көрсеткіштердің ерекшеліктері: науқастардың клиникалық бағытта бөлінуінде пациенттердің ең көп саны ремиттивтік шашыраңқы склероз түріне келеді – 82 адам (76,6 %), қайталама прогрессивтік түріне 20 науқас (18,7%) жатады, бастапқы-прогрессивті түрімен 3 адам тіркелген, клиникалық оқшауланған синдром 2 адамда табылды; шашыраңқы склероз кабинетінде тіркелген науқастардың көпшілігі (79,4 %) шашыраңқы склероз ағымын өзгертетін дәрі-дәрмектер қолданатыны анықталды.

Негізгі сөздер: шашыраңқы склероз, демографиялық көрсеткіштер, шашыраңқы склероз ағымын өзгертетін дәрі-дәрмектер.

SUMMARY

A.S. Baltabek, A.S. Zhussupova (D.Med.Sci.), S.T. Kozhakanova, K.K. Almakhanova (PhD), D.S. Alzhanova (Cand. Med.Sci.)

Department of «Neurology with a course of psychiatry and narcology», JCS «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan

ANALYSIS OF THE DISEASE-MODIFYING TREATMENT IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS REGISTERED IN CABINET OF MULTIPLE SCLEROSIS (MS) IN ASTANA

The purpose of this article was to analyze the use of disease-modifying treatment in patients with multiple sclerosis registered in our cabinet of multiple sclerosis (MS) in Astana. We analyzed individual cards of patients registered in the cabinet of MS, the logbook of disease-modifying treatment and the results of the monitoring therapy with neurological status assessment and the disability progression on the EDSS scale. In a result, we detected the features of demographic indicators such as the predominant defeating of the female and the European race, the predominance among people with multiple sclerosis

of young people aged 20 to 40 years. Peculiarities of clinical and treatment indicators: predominance of the patients with relapsing-remitting type of MS (RRMS) - 82 patients (76.6%), fewer patients have secondary progressive MS (SPMS) - 20 people (18.7%), 3 patients (2,8 %) with primary progressive type of MS (PPMS), clinically isolated syndrome (CIS) have 2 people (1.86%); the majority of patients registered in the cabinet of MS receive disease-modifying treatment (79.4%).

Keywords: multiple sclerosis, MS, demography, disease-modifying treatment.