

ОПЫТ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В УДМУРТИИ



к.м.н.Пелин А.И.
Биянова С.Ю.
Баженова В.А.

Эпидемиология РС

10:100 тыс. - низкая
распространенность

10-50:100 тыс. - средняя

более 50:100 тыс. - высокая

В мире 3,5 млн. б-х РС

Ж:М = 1,5 -2:1

В России - 150 тыс.

Возраст - 10-59 лет

Данные по Удмуртской Республике

- В УР заболеваемость рассеянным склерозом составляет **28:100 000** населения, что позволяет отнести этот регион к зонам среднего риска
- В настоящее время в регистре больных рассеянным склерозом в Удмуртской Республике числятся **423** пациента.
- Средний возраст начала заболевания в УР составляет **27** лет.

Лечение обострений

- Пульс-терапия метилпреднизолоном
- Плазмаферез

В УР – проблема доступности и эффективности

Принципы применения иммуномодулирующей терапии

- Раннее начало
- Длительность
- Непрерывность
- Индивидуальный подход

ПИТРС в УР

- Ребиф – 50
- Генфаксон -20
- СинноВекс – 37
- Инфибета – 40
- Интерферон – бета – 18
- Аксоглатиран -124
- Митоксантрон – 13
- Тизабри - 5

Критерии эффективности иммуномодулирующей терапии

- **Клинические**

- снижение частоты обострений
- замедление инвалидизации или стабилизация состояния

- **МРТ критерии**

- отсутствие новых очагов в T2 режиме
- уменьшение площади очагов в T2 режиме
- уменьшение очагов накапливающих контраст в T1 режиме
- отсутствие появления новых «черных дыр»

Критерии неэффективности иммуномодулирующей терапии

- Более 3-х тяжелых обострений в год
- Нарастание EDSS на 1 балл в год
- Увеличение в размерах и появление новых очагов на МРТ, продолжающееся накопление контраста в очагах



- Интерферон-бета-1b (инфибета, бетаферон, экставиа, ронбетал)
- Интерферон-бета-1a (ребиф, генфаксон, синноВекс, авонекс)
- Глатирамера ацетат (аксоглатиран, копаксон)

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность препаратов интерферона-бета-1а, интерферона-бета-1b и глатирамера ацетата в лечении пациентов с рассеянным склерозом.

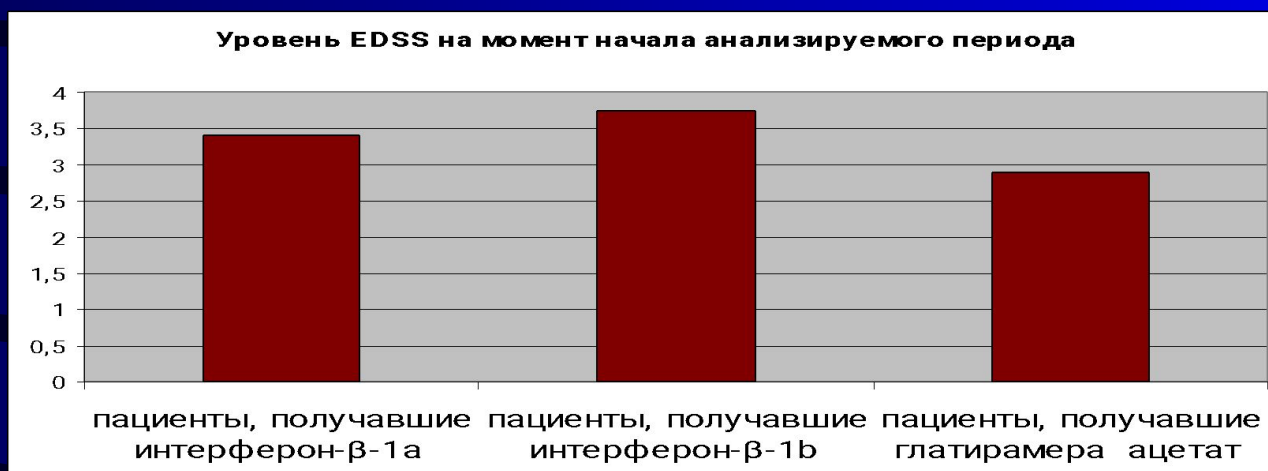
Задачи

1. Оценить эффективность препаратов по количеству обострений
2. Оценить эффективность препаратов по шкале EDSS
3. Оценить эффективность препаратов по динамике данных МРТ
4. Оценить влияние длительности течения заболевания на эффективность лечения
5. Оценить побочные эффекты препаратов

Характеристика выборки

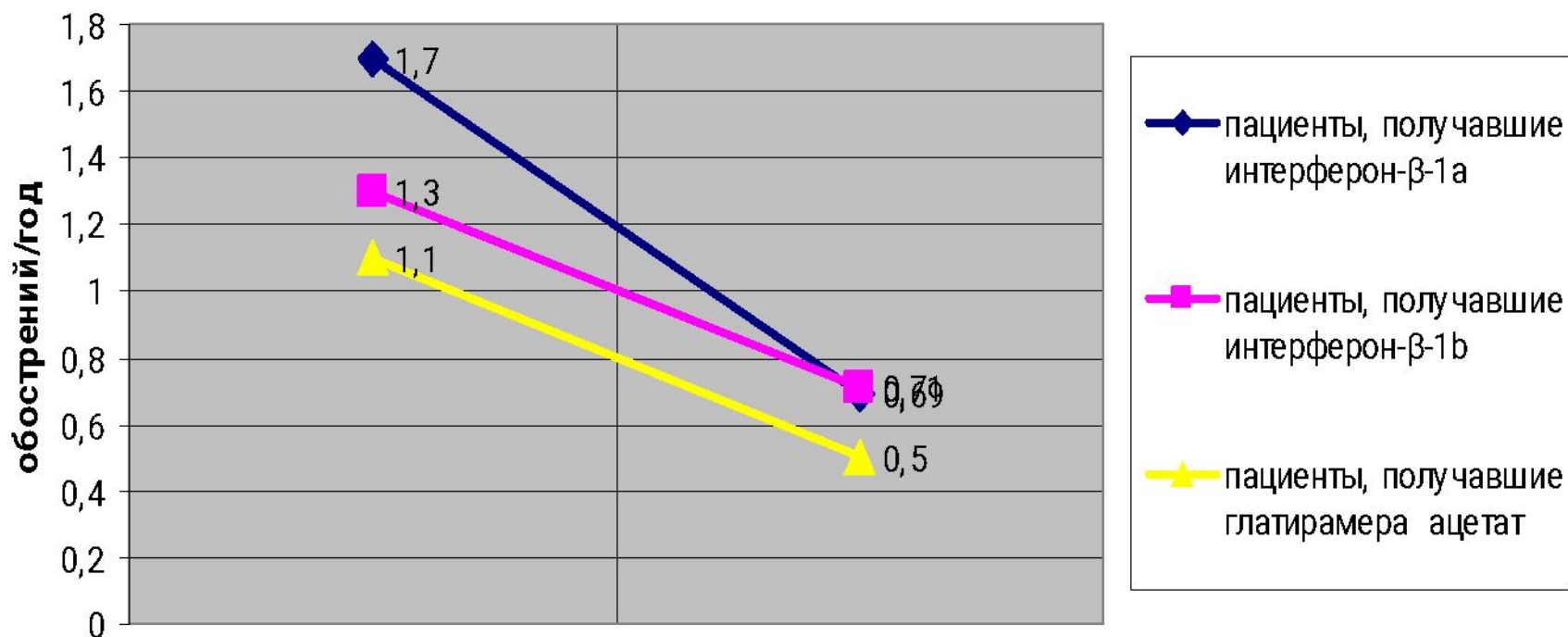
60 человек, возрастом от 28 до 54 лет, из них 36 женщин и 24 мужчины. Средний возраст по выборке составил 42 года. У всех пациентов установлен диагноз рассеянный склероз, при этом у 43 человек – ремитирующий тип течения, у 17 – вторично-прогрессирующий.

В зависимости от получаемого препарата больные были разделены на три группы. В **1-й группе** пациенты (n=20) получали лечение препаратом **интерферона-β-1а** (ронбетал, бетаферон, инфибета); во **2-й группе** (n=20) – **интерферон-β-1b** (генфаксон, ребиф); в **3-й группе** (n=20) – **глатирамера ацетат** (копаксон).



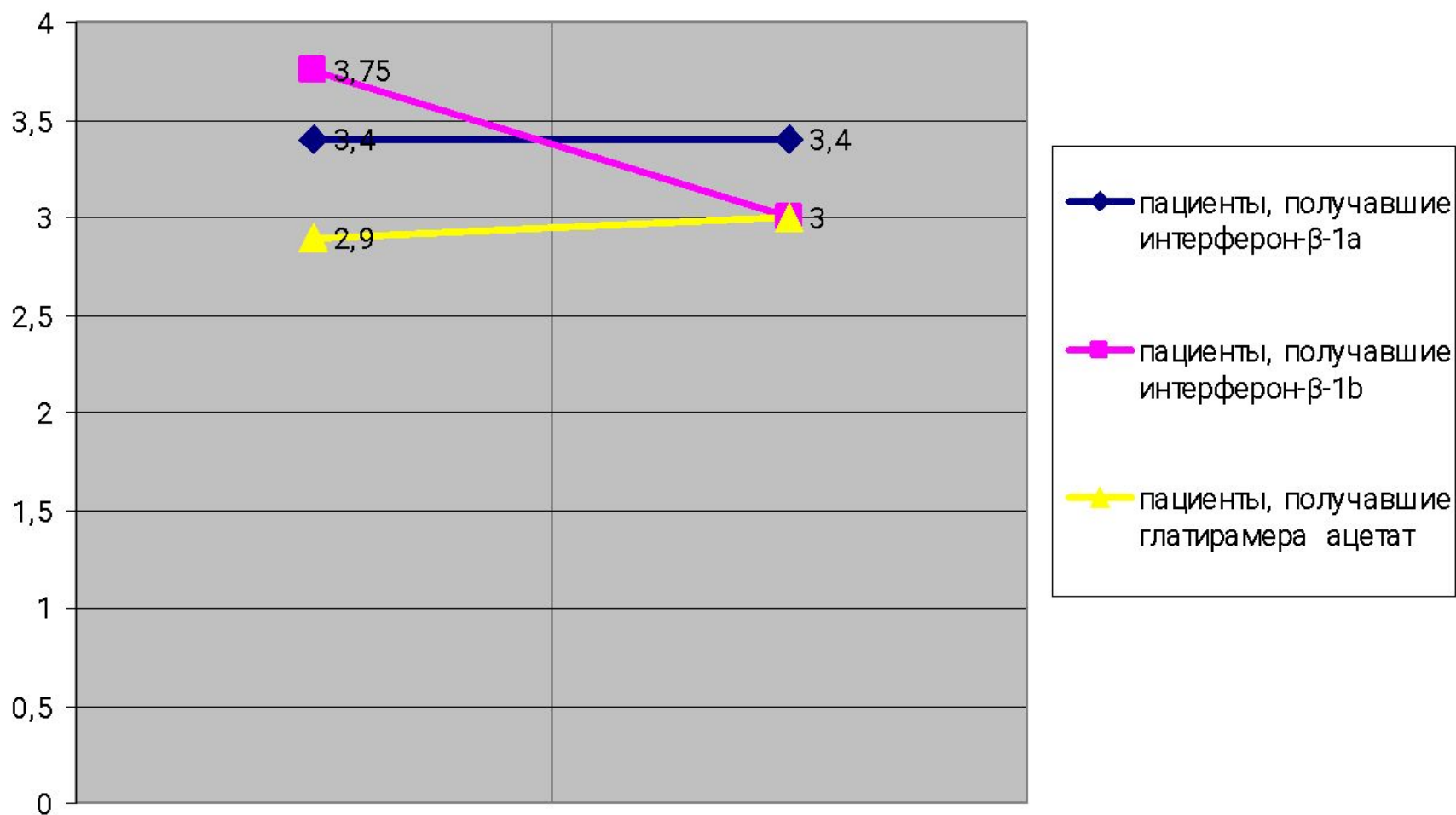
Сравнение эффективности препаратов по количеству обострений в год*.

Динамика количества обострений в год за 3 года лечения



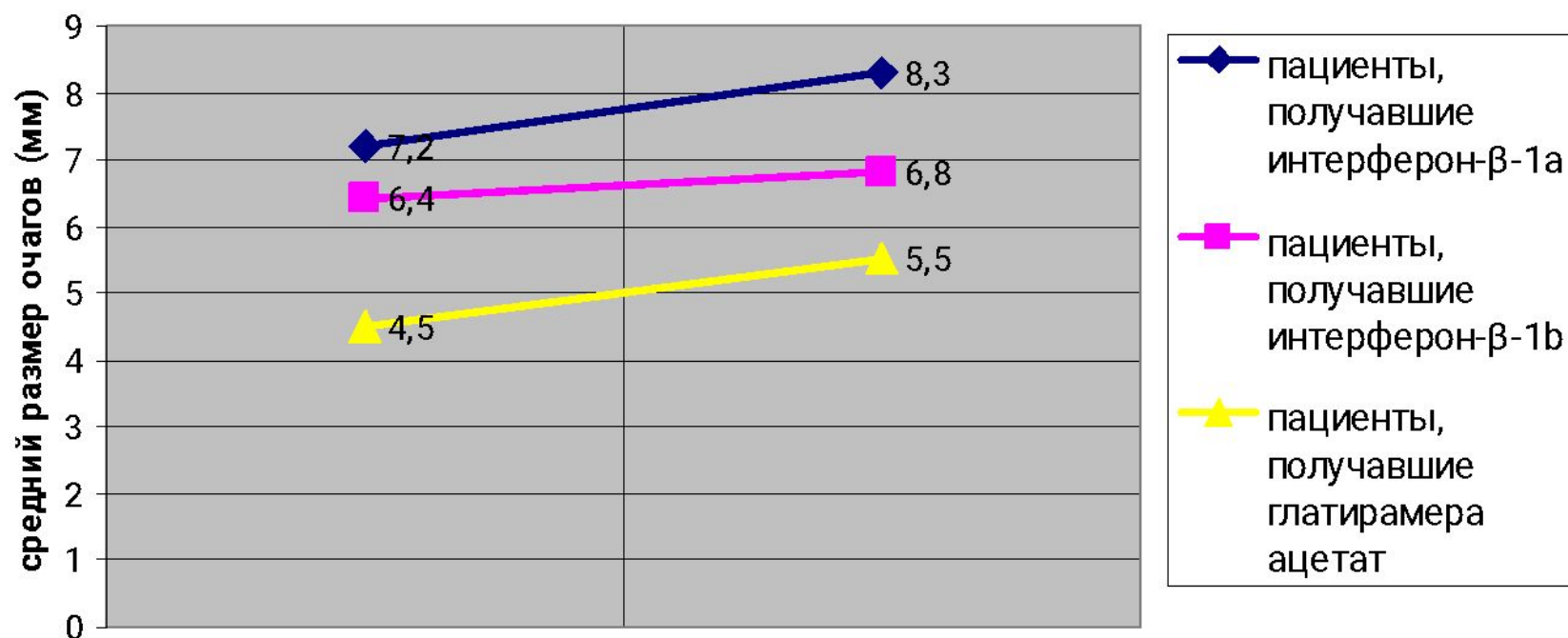
Сравнение эффективности препаратов по баллу по шкале EDSS

Динамика оценки по шкале EDSS за время наблюдения



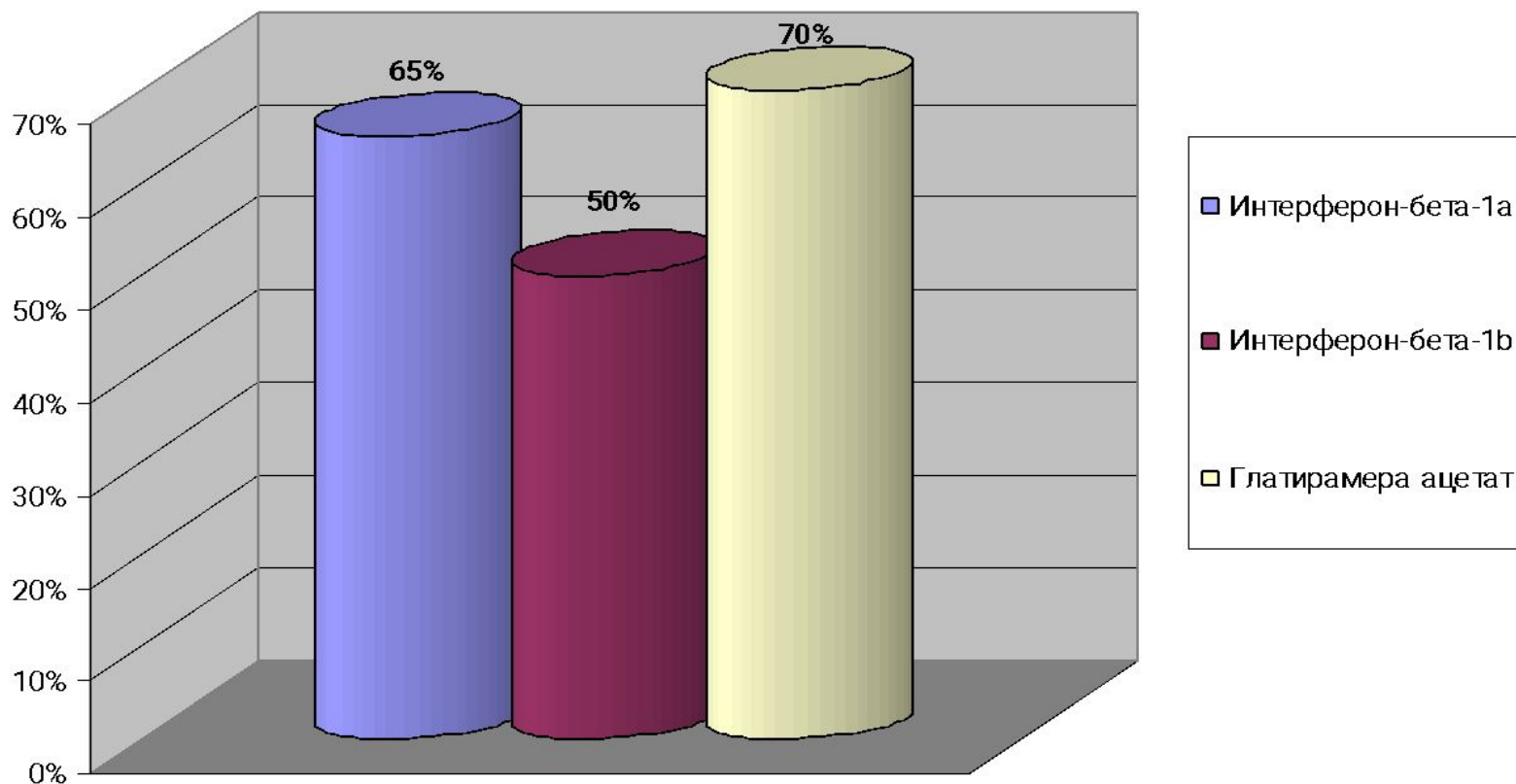
Сравнение эффективности препаратов по среднему размеру очагов на МРТ (мм)

Сравнение эффективности препаратов по размеру очагов на МРТ



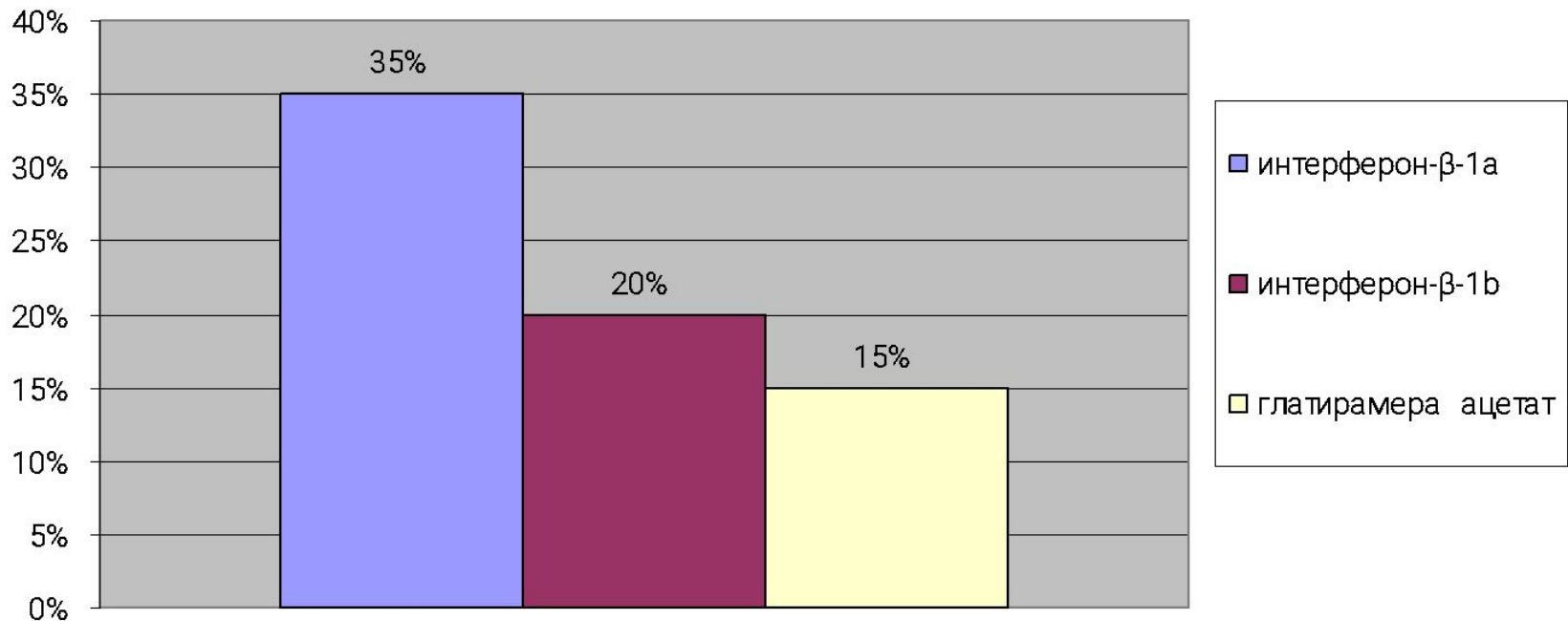
Сравнение эффективности препаратов по мнению лечащего врача.

% пациентов, достигающих стабилизации течения РС



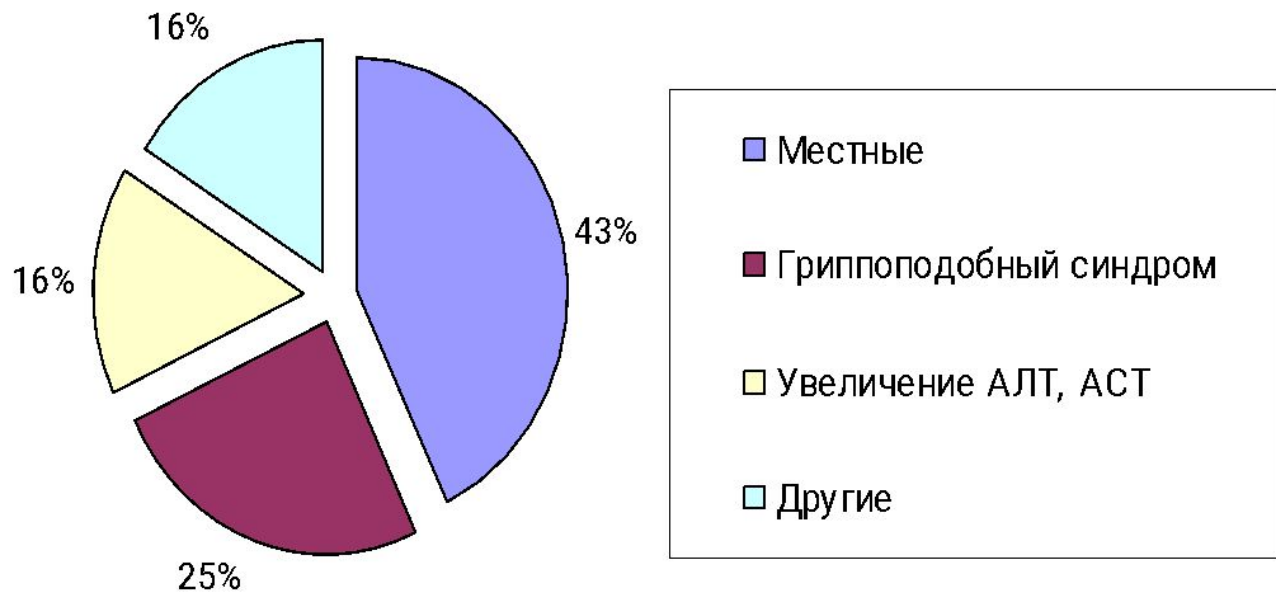
Оценка безопасности препаратов

Частота встречаемости побочных эффектов



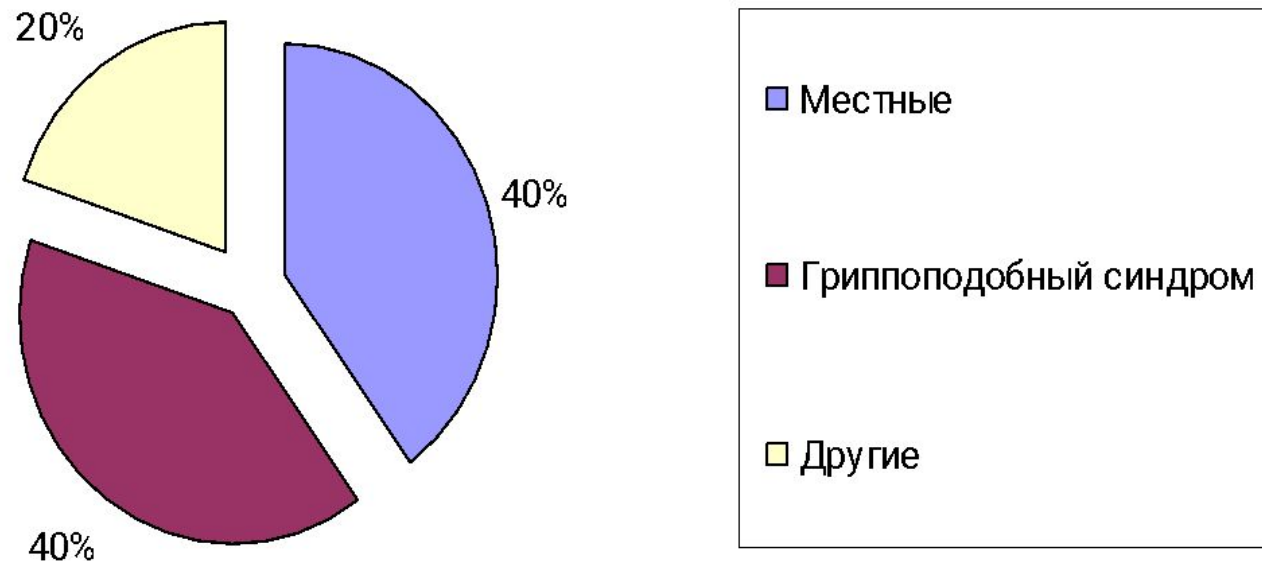
Структура побочных эффектов

Побочные эффекты интерферона-бета-1а



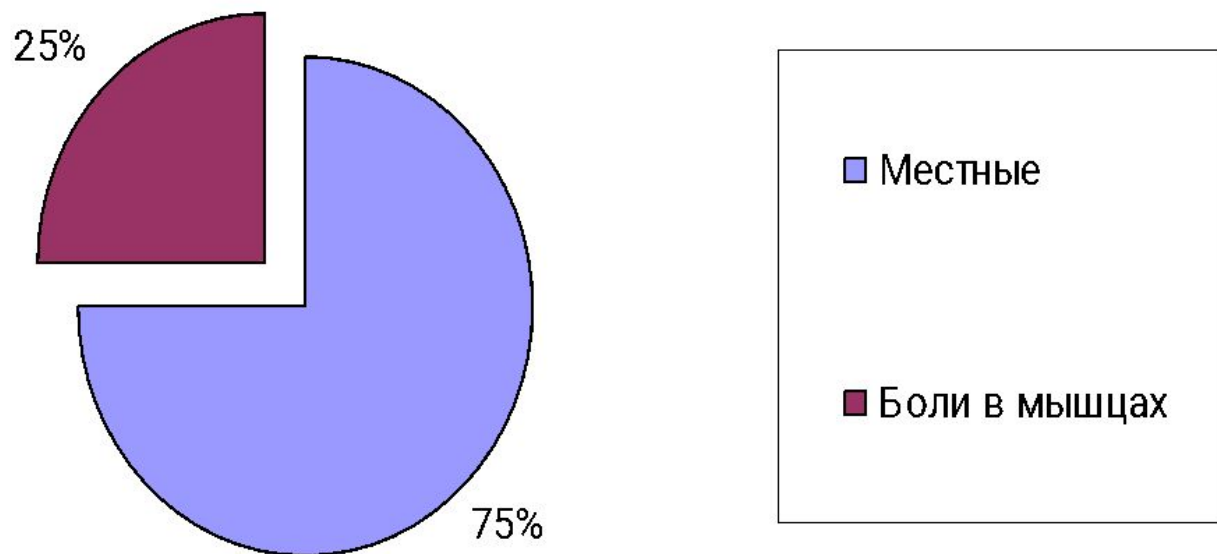
Структура побочных эффектов

Побочные эффекты интерферона-бета-1b



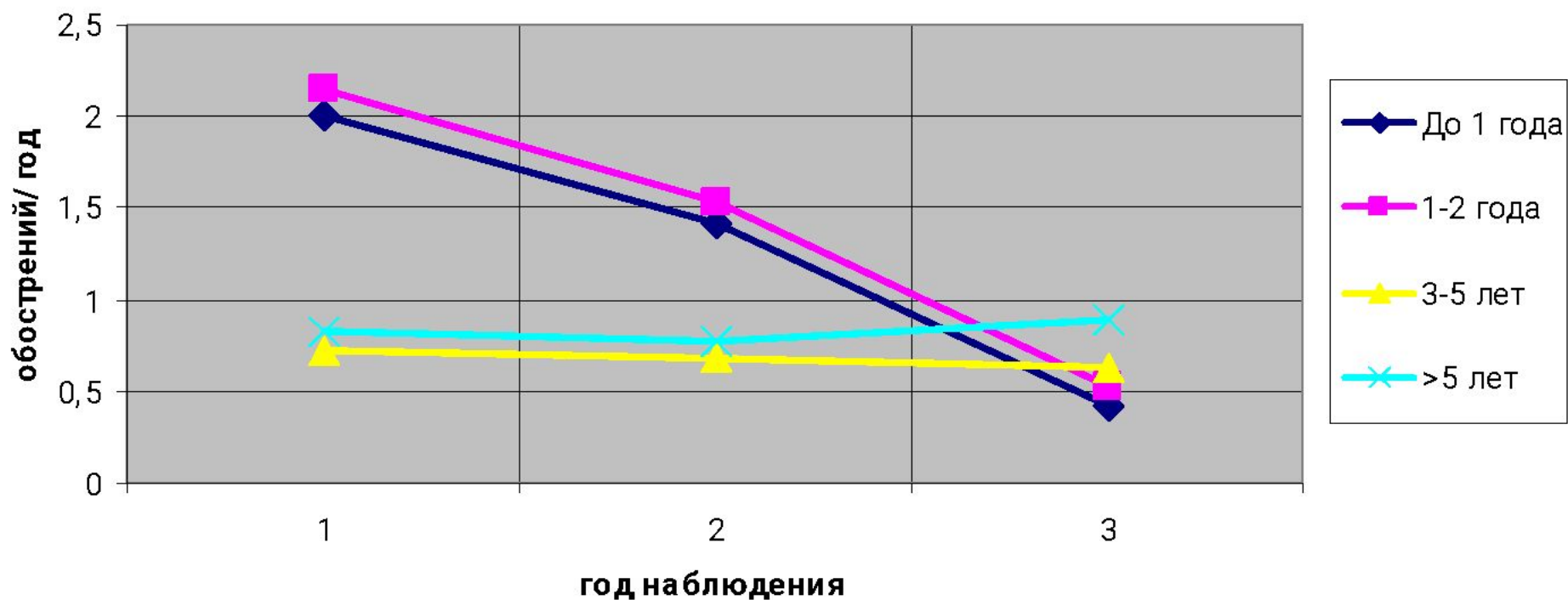
Структура побочных эффектов

Побочные эффекты глатирамера ацетата



Влияние длительности течения РС на эффективность терапии*

Влияние длительности течения РС на эффективность терапии



Выводы

- Все три исследованных препарата, изменяющие течение рассеянного склероза показали свою эффективность в отношении снижения числа обострений у пациентов ($p < 0.05$). Для снижения количества обострений наиболее эффективными оказались **интерферон- β -1a** и **глатирамера ацетат**, однако это различие статистически недостоверно ($p > 0.05$)
- Все три исследованных препарата показали эффективность в отношении предотвращения прогрессирования заболевания, большую эффективность при оценке по шкале EDSS показал **интерферон- β -1b**, однако при терапии **глатирамера ацетатом** не было случаев перехода ремитирующего типа течения во вторично-прогрессирующий, что наблюдалось у пациентов, получавших препараты бета-интерферона.
- При сравнении эффективности препаратов по изменению размеров очагов на МРТ отмечается минимальное увеличение у пациентов, принимающих **интерферон-бета-1b** и максимальное у пациентов, принимающих **интерферон-бета-1a**. ($p > 0.05$)

Выводы

- При сравнении эффективности препаратов в зависимости от **длительности заболевания** выявлена большая эффективность в **первые 2 года** течения заболевания, впоследствии положительная динамика становится менее выраженной, чаще наблюдается прогрессирование.
- Профиль безопасности был полностью аналогичен спектру побочных эффектов, зафиксированных в других исследованиях и приведенных в инструкции по применению. Лучшую переносимость показали **глатирамера ацетат и интерферон-бета-1b**.

Митоксантрон в терапии РС

- **Митоксантрон показан:**
 - Пациентам с быстро прогрессирующим ремиттирующим и вторично-прогрессирующим РС (2 и более обострения с остаточной неврологической симптоматикой или быстрое прогрессирование инвалидизации по шкале EDSS на 2 и более балла в течение года, а также активные очаги на МРТ)
 - Пациентам, у которых отсутствует эффект от проводимой иммуномодулирующей терапии
- **Дозирование:**
 - 20 мг каждые 3 месяца, но не более 140 мг/м² на курс

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная цель работы:

– оценить эффективности применения митоксантрона при лечении рассеянного склероза.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать структуру пациентов, получающих терапию митоксантроном по полу, возрасту, синдромам в дебюте заболевания, длительности от начала заболевания до терапии.

2. Оценить влияние митоксантрона на функциональный статус больных, оцениваемый по шкале инвалидизации EDSS, по субъективной оценке состояния.

3. Выявить появление побочных эффектов, являющихся показанием для прекращения терапии митоксантроном.

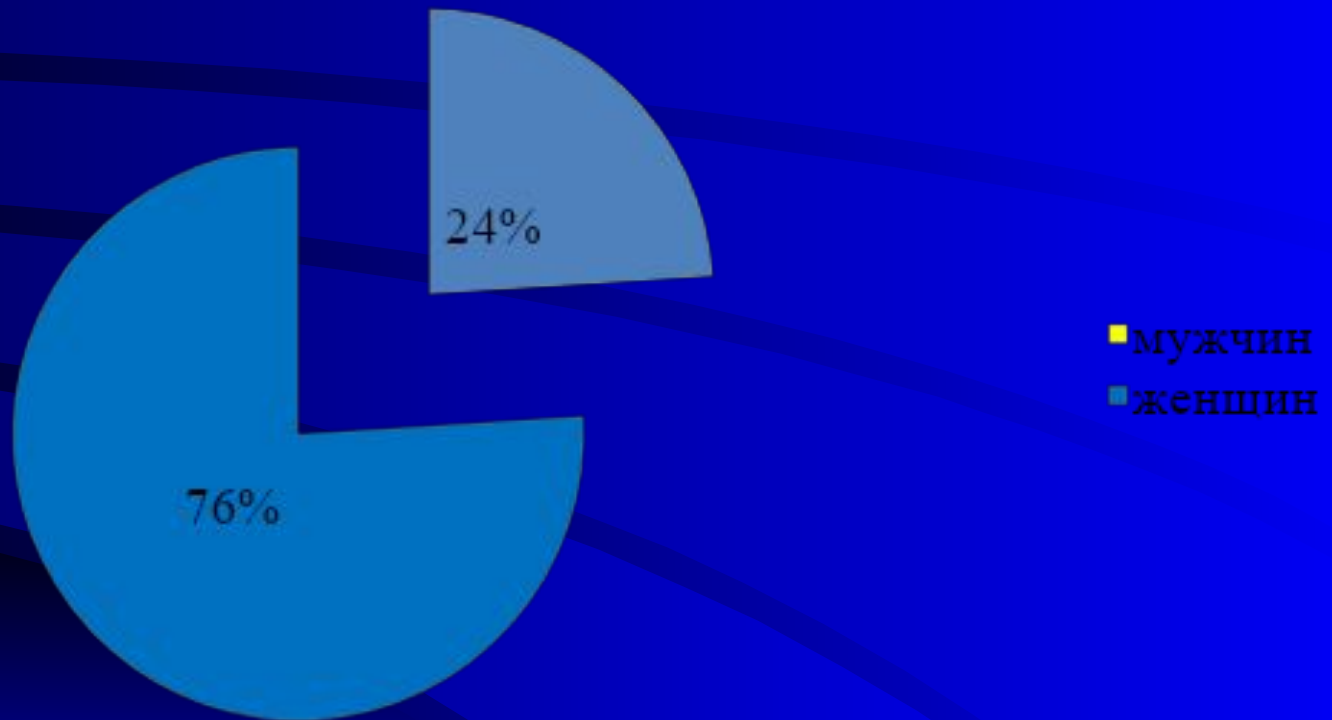


МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

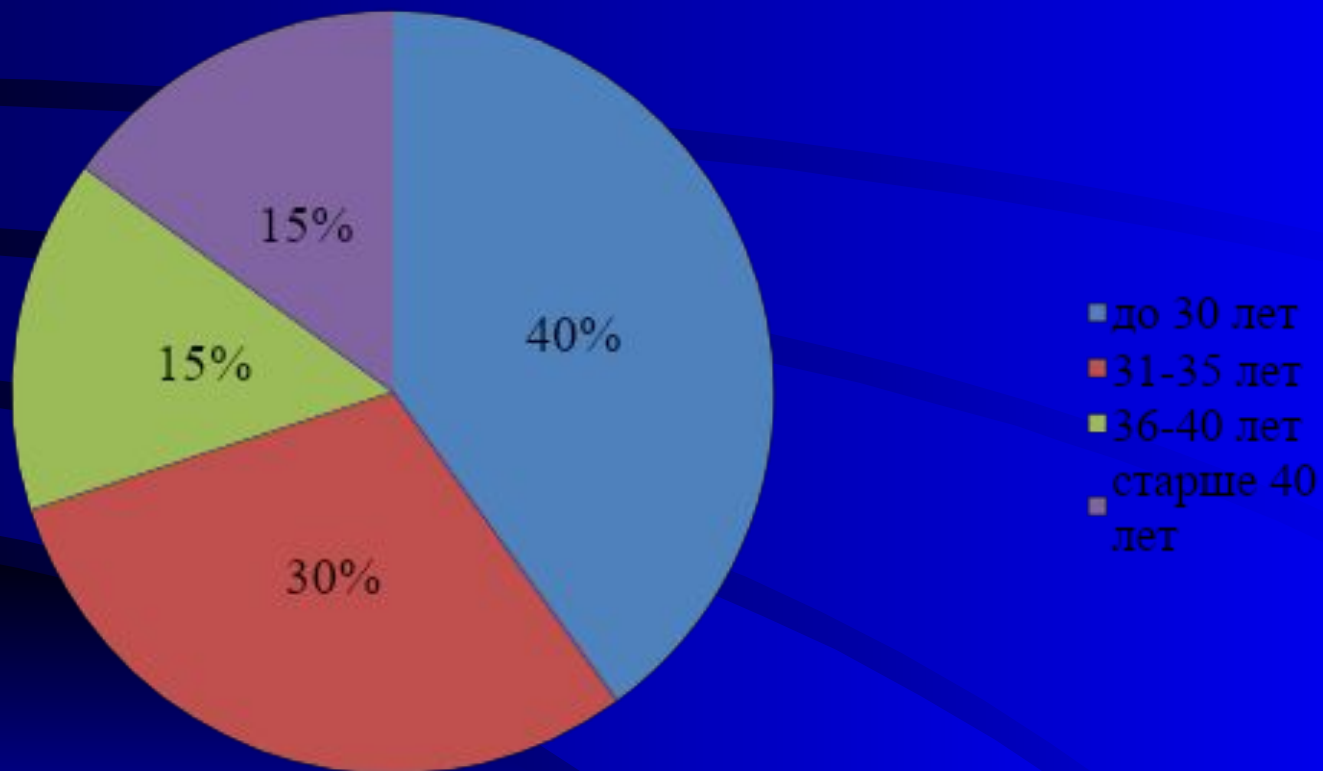
Материалы: амбулаторные карты 13 пациентов с рассеянным склерозом, получающих иммуносупрессивную терапию.

Методы: статистический анализ данных по результатам лечения митоксантроном.

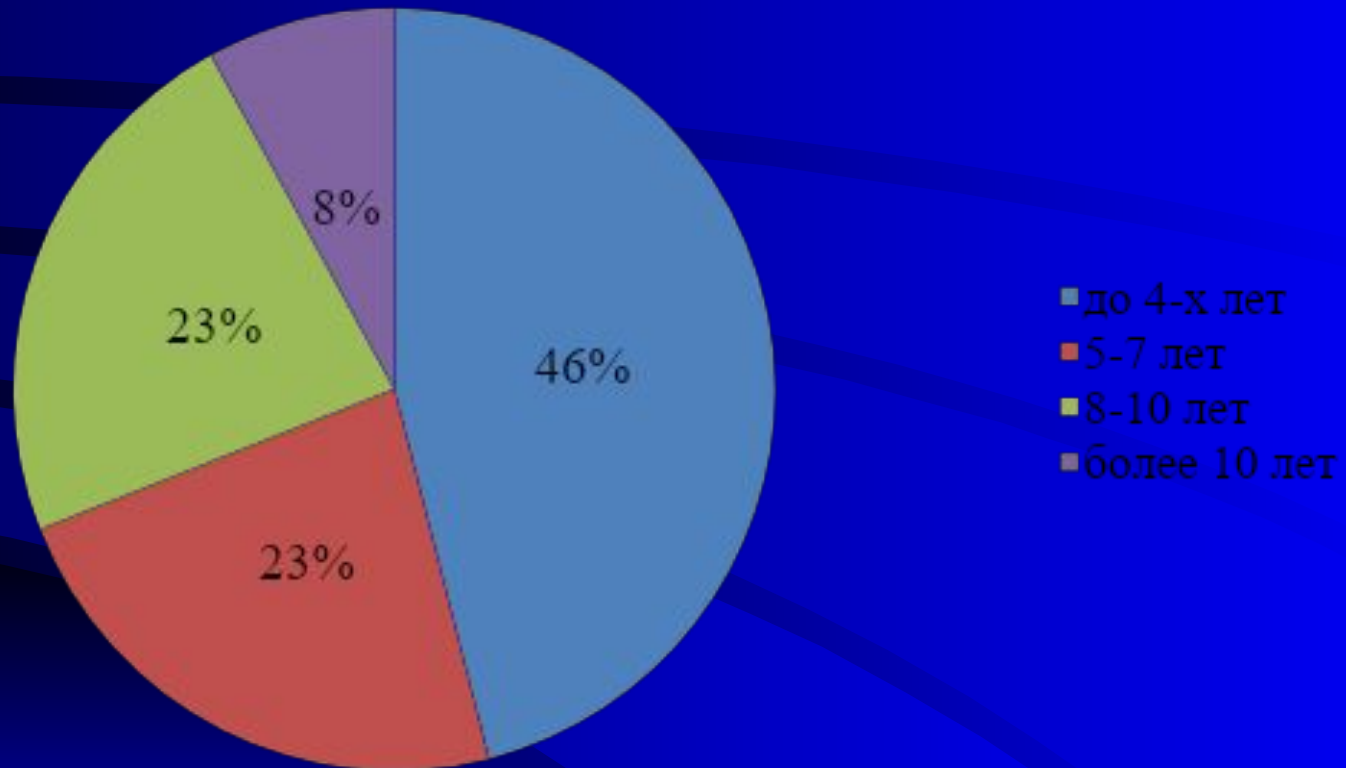
Распределение пациентов по полу (%)



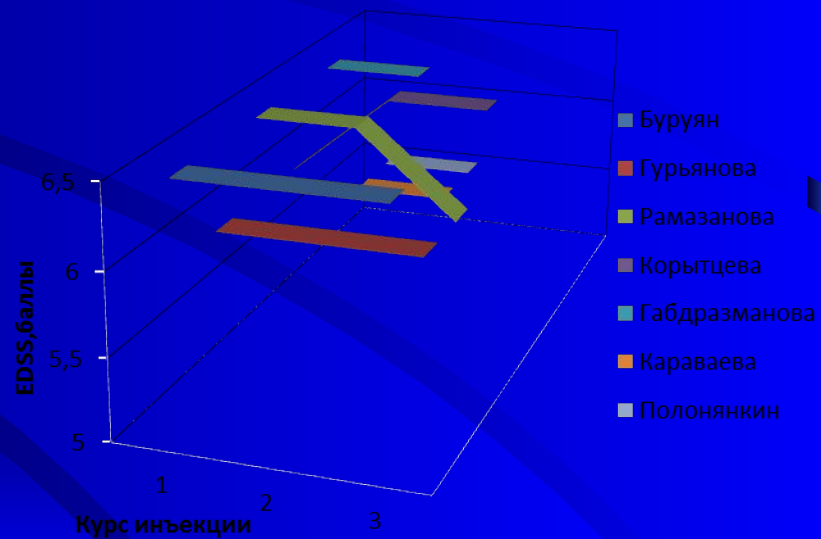
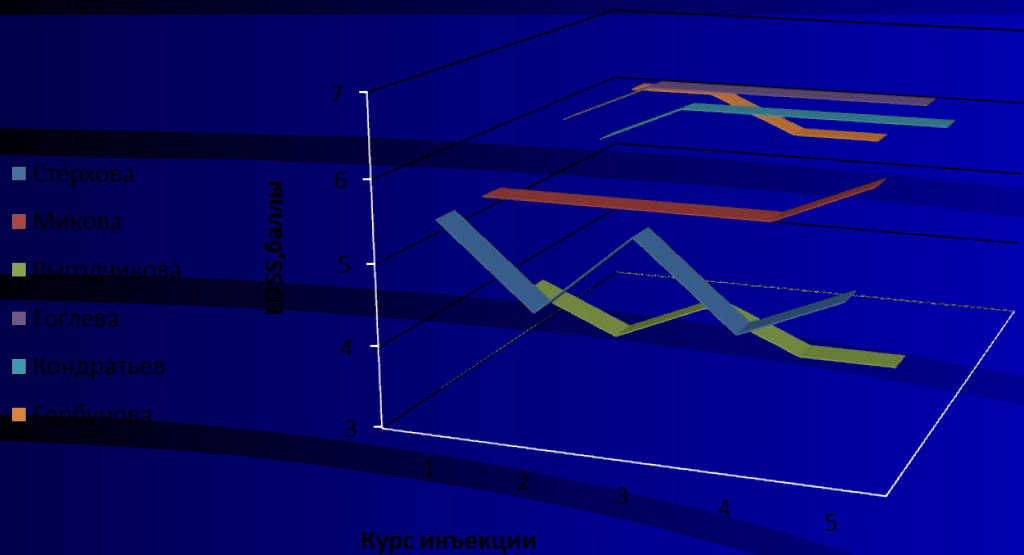
Распределение пациентов по возрасту



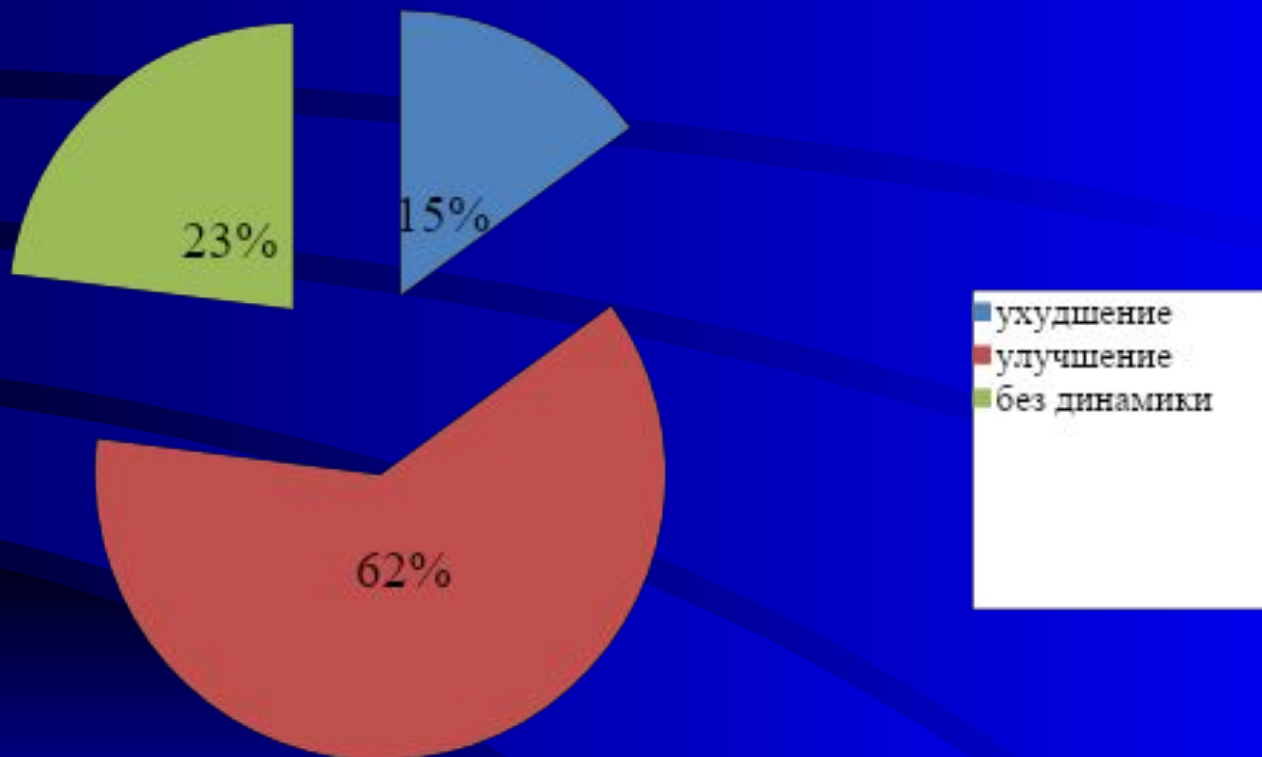
Длительность от дебюта заболевания до начала терапии митоксантроном



Динамика EDSS в зависимости от курса инъекций



Субъективная оценка эффективности терапии митоксантроном



Побочные эффекты

В связи с кардио-и гепатотоксичностью цитостатической терапии, перед каждым курсом митоксантрона проводились исследования ферментов печени и эхокардиографическое исследование. Изменение данных показателей было выявлено у 2 пациентов, проведение цитостатической терапии было отложено. После динамического наблюдения, нормализации показателей через месяц, проведен очередной курс митоксантрона. Таким образом побочных явлений требующих прекращения терапии не выявлено.

ВЫВОДЫ

- При анализе динамики шкалы степени инвалидизации EDSS выяснено, в 46 % случаев (6 из 13 пациентов) наступила стабилизация состояния после проведения 3 курса терапии. По данным субъективной оценки состояния пациентов, получающих терапию митоксантроном, 62 % (8 из 13 человек) отмечают улучшение состояния, у 3 из 13 пациентов (15 %) состояние ухудшилось, у 23 % - без динамики
- Появление побочных эффектов цитостатической терапии митоксантроном выявлено у 2 пациентов, проведение цитостатической терапии было отложено. После динамического наблюдения, нормализации показателей через месяц, проведен очередной курс митоксантрона. Таким образом побочных явлений требующих прекращения терапии не выявлено

