

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Т.М. Шамова, Т.Я. Лебейко

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

Представлен обзор литературных источников об эффективности патогенетической терапии рассеянного склероза с позиций доказательной медицины, обозначен ресурс лекарственных средств II-III фаз клинических испытаний, их потенциал на перспективу управления течением заболевания.

Ключевые слова: рассеянный склероз, экспериментальная терапия, иммуномодуляторы, иммуносупрессоры

Рассеянный склероз (РС) - хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее в основном лиц молодого возраста, - в большинстве случаев приводит к инвалидности в определенные сроки своего развития. Принято считать, что РС - мультифакториальное заболевание, развитие которого обусловлено взаимодействием факторов внешней среды (не установлено) и наследственной предрасположенности, реализуемой полигенной системой, включающей особенности иммунного ответа и определенного типа метаболизма [8].

По современным представлениям, РС, патогенез которого складывается из комплекса иммунопатологических и патохимических реакций, развивающихся в нервной системе, относят к аутоиммунным заболеваниям [2]. Несмотря на, казалось бы, успешное применение иммунокорректирующей терапии (группа интерферонов, глатирамер ацетат, ряда известных иммуносупрессоров), в настоящее время продолжается поиск методов, дающих возможность более полно контролировать активность иммунопатологического процесса при РС. Современная оценка эффективности методов лечения РС основана на обязательном использовании ряда критериев, подтверждающих изменения в клиническом состоянии больных по трем направлениям:

- влияние на частоту и тяжесть обострений, длительность ремиссии;
- влияние на рост показателей инвалидности по одной из неврологических шкал (EDSS, MSFC и др.);
- влияние на данные магнитно-резонансной томографии, позволяющие судить как об активности воспалительного и демиелинизирующего процесса, так и о глубине нейродегенеративных изменений, связанных с прогрессированием заболевания.

Выполнение указанных положений является основой для внедрения лекарственного препарата в практику лечения РС. Для информационного обеспечения адекватных подходов к терапии РС представлен анализ систематизированных обзоров по эффективности лекарственных средств, которые применяются при этом заболевании. В таблице представлены результаты анализа 12 систематических обзоров по лечению РС, включенных в Cochrane Library, которые по своему методологическому качеству и надежности соответствуют критериям доказательной медицины (Evidence-based medicine) [31].

Внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов для лечения РС представляет собой сложный и длительный процесс, целью которого является эффективность и безопасность использования предлагаемого метода лечения. В практической медицине в подавляющем большинстве случаев назначение того или иного препарата базируется на результатах, полученных отдельными авторами с грубым нарушением требований по вне-

дрению лекарственного средства или метода лечения РС. В настоящее время FDA (Food and Drug Administration, USA) унифицированы требования по внедрению лекарственного препарата (химического средства) в практику лечения РС. Различают два этапа предварительного изучения различных аспектов действия химического средства, подлежащего дальнейшему использованию при РС.

Таблица - Сведения об эффективности лекарственных препаратов при РС (по данным отчетов, утвержденных FDA)

Лекарственное средство	Данные систематических обзоров
Кортикостероиды (метилпреднизолон, АКТГ)	Эффективны при обострении (клиника-MPT), не оказывает влияния на сроки возникновения последующих рецидивов и развитие инвалидности [18,19]
Интерферон-β (бетасерон)	Не получено убедительных доказательств о положительном влиянии на характер течения и морфологические изменения (MPT) при ремиссионно-рецидивном РС. Данных недостаточно [30]
Интерферон-β (бетасерон)	Не оказывал влияния на степень инвалидности по шкале EDSS при первично прогрессирующем РС. Данных недостаточно [31]
Глатирамер ацетат (копаксон)	Благоприятного эффекта в отношении прогрессирования болезни, а также риска возникновения клинического обострения, не выявлено. Рутинное применение копаксона в клинической практике на данный момент не рекомендуется. Необходимы в дополнительные исследования [24].
Азатиоприн (имуран)	Снижал количество обострений при прогрессивно-ремиттирующем РС в первые три года исследования (M=20%). Выступает в качестве альтернативы интерферону-β [12]
Митоксантрон	Не получено убедительных доказательств о положительном влиянии на характер течения и морфологические изменения (MPT) при ремиссионно-рецидивном РС. Обладает высокой токсичностью [25]
Циклофосфамид	Не получено убедительных доказательств о положительном влиянии на характер течения и морфологические изменения (MPT). Высокая частота осложнений. Использовать в практике лечения РС не рекомендуется [23]
Метатрексат	Не получено убедительных доказательств о положительном влиянии на характер течения и степень инвалидности при первично прогрессирующем РС. Для оценки терапевтической эффективности данных недостаточно [21]
Иммуноглобулин внутривенный	Показан положительный эффект (предупреждение обострений) при ремиссионно-рецидивном РС, при отсутствии влияния на степень инвалидизации и морфологическую картину (MPT) при других формах заболевания. Данных недостаточно [20]

Первоначальное испытание лекарства. Данный этап включает в себя испытание лекарства в тканевых культурах и на животных, моделирующих болезнь (ЭАЭ). Эти доклинические испытания необходимы, чтобы определить, обладает ли соединение достаточно сильным биологическим эффектом, чтобы оправдать испытание на людях и начать исследование, не является ли оно опасным или имеющим побочные эффекты. По результатам доклинического испытания оформляется заявка в FDA.

Фазы клинического испытания. Клинические испытания проводятся в три фазы:

I - клиническое испытание проводится на ограниченном контингенте лиц (менее 15 человек). Определяются безопасность и токсичность препарата, доза и способ введения, а также основные лабораторные параметры;

II - испытание лекарства в течение нескольких лет на сотнях больных в одном или нескольких медицинских учреждениях на эффективность и безопасность, на выявление других возможных эффектов действия препарата;

III - средство испытывается на больных РС одновременно в различных центрах, насчитывающих сотни пациентов, для того, чтобы определить, должно ли лекарство реализовываться на рынке при данной патологии.

После проведения клинических испытаний оформляется повторная заявка в FDA для рассмотрения и утверждения препарата с целью его использования в клинической практике.

Предметом настоящей работы является информирование врачей об основных лекарственных препаратах, проходящих клинические испытания для лечения РС, но не утвержденных для широкого использования IFMSS (International Federation of Multiple Sclerosis Societies) и FDA из-за отсутствия исчерпывающих сведений об их эффективности и безопасности.

Финголимод (Fingolimod) Gylenia

Финголимод представляет новый класс препаратов - ингибиторов сфингозин-1-фосфат рецепторов. Препараты данного класса не разрушают клетки иммунной системы, а "запирают" аутоагрессивные лимфоциты в иммунокомпетентных органах (лимфатических узлах, селезенке), не давая выходить в периферическую кровь и разрушать собственные органы и ткани (например, центральную нервную систему у пациентов с РС). Результаты анализа данных, полученных в рамках III фазы клинического исследования FREEDOMS, показали, что применение Гилении (финголимод в капсулах 0.5 мг) в течение двух лет снижает частоту обострений на 54% по сравнению с плацебо. Кроме того, применение препарата снижало на 30% риск развития подтвержденного прогрессирования инвалидности. Препарат зарегистрирован в Российской Федерации, одобрен для использования при РС в Европейском союзе и США (2010) [7].

Лаквинимод (Lacquinimod)

Лаквинимод - пероральный иммуномодулятор - воздействует на ключевые процессы в иммунной системе, а кроме того, оказывает иммуномодулирующие свойства непосредственно в центральной нервной системе. Лаквинимод принимается орально, один раз в день. Под влиянием препарата зарегистрировано уменьшение количества активных очагов в головном мозге (по данным МРТ) на 40%. Сведения о влиянии лаквинимода на течение рецидивирующе-ремиттирующего РС не приводятся. Проводится III фаза клинических испытаний [6].

Терифлуномид (Teriflunomide)

Терифлуномид - препарат для орального ежедневного применения при рецидивирующе-ремиттирующем и вторично-прогрессирующем РС. Предотвращает взаимодействие T клеток в иммунной системе, вовлеченных в повреждение миелиновой оболочки. В проведенном исследовании TEMSO терифлуномид на 85% уменьшал количество активных очагов демиелинизации в головном мозге (по данным МРТ), при сниженном коэффициенте рецидивов болезни [33]. Завершена III фаза клинических исследований (TOWER), проходившая, в том числе, и в клинике неврологии Гродненского медицинского университета. Препарат "Aubagio" (терифлуномид) одобрен FDA для лечения пациентов с рецидивирующими формами РС.

Кладрибин (Mylinax)

Кладрибин - антинеопластический препарат с иммуносупрессивным эффектом. Исследование III фазы пероральной формы препарата, завершившееся в 2008 году, продемонстрировало снижение частоты обострений на 58% в группе кладрибина по сравнению с плацебо. Европейское медицинское агентство (2010) отклонило заявку на регистрацию препарата в Европейском Союзе в связи с потенциальной возможностью вызывать онкологические заболевания. Препарат зарегистрирован в Российской Федерации и Австралии (2010) для лечения ремиттирующего РС. В настоящее время в мире проходит III фаза исследования эффективности кладрибина у пациентов с клинически изолированным синдромом с высоким риском развития РС [5].

Алемтузумаб (Lemtrada)

Алемтузумаб (alemtuzumab, Campath, Кэмпас) - препарат лизирующих моноклональных антител к рецепторам CD52+, экспрессирующим на поверхности зрелых лимфоцитов и моноцитов. При РС основным механизмом действия является деплеция лимфоцитов в периферической крови. В дальнейшем происходит образование новой популяции лимфоцитов из клеток - предшественников в костном мозге. Реконституция иммунной системы приводит к снижению аутоагрессии при РС. Результаты II фазы исследования показали, что у пациентов с ранним ремиттирующим РС алемтузумаб уменьшает частоту обострений более чем на 70% и замедляет инвалидизацию. Наиболее серьезными побочными эффектами применения алемтузумаба при РС является развитие аутоиммунного тиреоидита и аутоиммунной тромбоцитопении. [1].

Ритуксимаб (Rituximab)

Ритуксимаб - моноклональные антитела к CD20+ рецепторам - вызывает деплецию пре-B-клеток и зрелых В-лимфоцитов, не разрушая плазматические клетки и клетки-предшественники в костном мозге [22]. Во II фазе исследования 104 пациента с ремиттирующим РС получали две различные дозы препарата или плацебо в виде внутривенных инфузий. Отмечалось снижение частоты обострений на 51% и активности очагов на МРТ на 91% по сравнению с плацебо. Однако в связи с высоким риском развития побочных эффектов (в том числе прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии) и разработкой новых, более эффективных и безопасных препаратов моноклональных антител к CD20+ рецепторам, исследования ритуксимаба при ремиттирующем РС не получили продолжения.

Натализумаб (Tysabri)

Тисабри - рекомбинантные гуманизированные антитела, относящиеся к классу IgG4k, продуцируемые клеточной культурой мышинной миеломы. Препарат блокирует молекулярное взаимодействие между α4β1-интегрином, экспрессируемым аутоагрессивным лимфоцитом и VCAM-1 молекулой на сосудистом эндотелии гематоэнцефалического барьера. Исследования III фазы продемонстрировали высокую эффективность лечения натализумабом пациентов с ремиттирующим РС [11]. Наиболее тяжелым побочным эффектом применения тисабри может быть прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) [35]. ПМЛ - демиелинизирующее заболевание, проявляющееся головными болями, парезами, нарушением координации, снижением (потерей) зрения, нарушениями речи (афазия) и выраженными когнитивными расстройствами (в т.ч. потерей памяти). В отличие от РС, при ПМЛ разрушается не миелин, а продуцирующие его

клетки (олигодендроциты). Чаще всего заболевание заканчивается смертью пациента [28].

BG-12 (диметилфумарат)

BG-12 -оральный фумарат для лечения рецидивирующе-ремиттирующего РС. Относится к иммуномодуляторам с комбинацией цитопротективных и противовоспалительных свойств. Во II фазе контролируемых клинических исследований применение препарата в течение 24 недель существенно снизило количество активных очагов демиелинизации (на 69%) в головном мозге (по данным МРТ) и на 32% уменьшил количество рецидивов при рецидивирующе-ремиттирующем РС. Приведенные данные требуют своего подтверждения в III фазе клинических испытаний [17].

ВНТ-3009

ВНТ-3009 - антиген-специфические плазмиды, кодирующие основной белок миеллина. Основной механизм действия препарата - репрограммирование иммунной системы, выработка иммунологической толерантности иммуноцитов к антигенам головного и спинного мозга [4]. Показано снижение количества новых очагов на МРТ на 50-60%, а также 50% снижение объема очагов демиелинизации по сравнению с группой плацебо. Планируется проведение III фазы исследования.

BGC20-0134 (Pleneva)

Pleneva - пероральный препарат, представляющий собой структурированную липидную молекулу. Основным механизмом действия Pleneva является восстановление баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в периферической крови. У пациентов с ремиттирующим РС показан значимый положительный эффект, включающий снижение частоты обострений и балла по EDSS. Планируется II фаза клинического исследования [10]. Основной оценкой эффективности препарата будет снижение количества новых очагов, накапливающих контраст при МРТ исследованиях.

ACT-128800/ RG3477

ACT-128800/ RG3477) - селективный агонист сфингозин-1-фосфат (S1P1) рецептора. Сфингозин-1-фосфат (S1P) - фосфолипид, выделяемый тромбоцитами и другими клетками. Показано, что S1P стимулирует, как минимум, пять различных G-белковых парных рецепторов (GPCR): S1P1, 2, 3, 4 и 5. При РС действие препарата обусловлено угнетением выхода эффекторных аутоагрессивных лимфоцитов из лимфатической ткани в периферическую кровь, что предотвращает повреждение ЦНС иммунной системой. Проводится II фаза клинических исследований [5].

Даклизумаб (Daclizumab)

Даклизумаб - гуманизированные моноклональные антитела к CD 25 антигенам (альфа цепь рецептора интерлейкина 2 - ИЛ2) - применяется для предотвращения реакции отторжения трансплантата после пересадки почки [16]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании II фазы (SNOICE) даклизумаб, вводимый в дозе 1 или 2 мг на кг массы тела подкожно на фоне лечения интерфероном β , продемонстрировал более чем 70% уменьшение на МРТ количества очагов, накапливающих контраст, по сравнению с плацебо [15, 34]. Подобные результаты были получены и в последующих исследованиях, в том числе у пациентов с активным РС, не получающих другую терапию [34].

Низкую эффективность монотерапии можно объяснить особенностями патофизиологических процессов в организме при РС. В зависимости от выраженности воспалительно-иммунологической реакции и сопутствующей демиелинизации различают 4 типа активных очагов в пределах ЦНС [9]:

- ранние очаги, которые содержат большое количество антигенпредставляющих клеток с молекулой HLA II класса;
- очаги с лимфоцитарной и макрофагальной инфильтра-

цией и частицами миелина, заключенного в макрофагах;

- очаги с умеренной инфильтративной активностью при высокой степени демиелинизации;

- очаги с небольшим количеством активированных макрофагов и липофагов в сочетании с активной демиелинизацией.

При этом в каждом конкретном случае РС превалирует какой-либо тип, что связано со стадией патологического процесса и особенностями организма [26]. Учитывая различия в реализации положительного воздействия лекарственных препаратов, используемых в терапии РС, на иммунопатологический процесс, в настоящее время проводятся исследования по эффективности комбинированной терапии (группы интерферонов с митоксантроном, азатиоприном, стагинами, копаксоном) [14, 19]. Схемы применения препаратов различны: одновременное использование двух или более лекарственных средств; цикловое - иммуносупрессия с последующей иммуномодуляцией (митоксантрон - интерфероны β , циклофосфамид - интерфероны β , тисабри - копаксон). Предварительные результаты оцениваются положительно [27, 29].

Приведенные в настоящем обзоре данные свидетельствуют об отсутствии лекарственных препаратов, обеспечивающих полный контроль над РС. Однако внедрение в практику раннего лечения иммуномодулирующих средств существенно изменило клиническое течение заболевания. Проводимые в настоящее время исследования препаратов с учетом известных представлений о патогенезе РС и при получении положительных результатов на основе доказательной медицины позволят влиять на течение заболевания.

Литература

1. Алемтузумаб (Лемтрада / Lemtrada) значительно снижает активность рассеянного склероза // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.healthconomics.ru>. - Дата доступа: 18.11.2011.
2. Богилд, М. Рассеянный склероз. Поиск и обновление данных в ноябре 2001 г. / М. Богилд // Доказательная медицина / Clinical evidence/. - 2005. - №2 .
3. Власов, В. В. Доказательная медицина как средство продвижения лекарственных средств / В.В. Власов // [Электронный ресурс] Журн. "Ремедиум" - 2007. - № 4. - Режим доступа: <http://www.remEDIUM-journal.ru>. - Дата доступа: 15.11.2011.
4. Желдыбаева, Ж. Х. Новые медицинские препараты для лечения рассеянного склероза: негативные и позитивные моменты / Ж. Х. Желдыбаева // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://kaznu.kz/press/2011/10/11/> - Дата доступа: 15.11.2011.
5. Клинические исследования препаратов для лечения рассеянного склероза, проводимые в Российской Федерации // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://rscleros.ru/14.php#28821> - Дата доступа: 15.11.2011
6. Компания "Тева" сообщает об успешных результатах фазы III исследования перорального применения Лакванимода при рассеянном склерозе // [Электронный ресурс] Новости неврологии /News of Neurology/ - 2011. - Т.39. - № 1 - Режим доступа: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-15667/article-15725/> - Дата доступа: 15.11.2011.
7. Результаты трехлетнего применения финголимода (FT Y720) при рассеянном склерозе // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid> -Дата доступа: 18.11.2011.
8. Черный, В. И. Демиелинизирующие заболевания нервной системы и возможности дифференцированной терапии в остром и подостром периодах / В. И. Черный, Е. К. Шраменко, И. В. Бувайло [и др.] // Международный неврологический журнал. - 2007. - №3 (13).

9. Шмидт, Т. Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно // М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 272 с.
10. A study of orally administrated BGC20-0134 (Structured Lipid) in patients with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://clinicaltrials.gov> - Дата доступа: - 08.10.2012.
11. Bates, D. Treatment effect of natalizumab on relapse outcomes in multiple sclerosis patients despite ongoing MRI activity / D. Bates, E. Bartholome // J Neurol Neurosurg Psychiatry -2011. doi:10.1136/jnnp-2011-300279.
12. Casetta, I. Azathioprine for multiple sclerosis (Review) / I. Casetta, G. Iuliano, G. Filippini // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2009, Issue 1. - P.25. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
13. Ciccone, A. Corticosteroids for the long-term treatment in multiple sclerosis (Review) / A. Ciccone, S. Beretta, F. Brusaferrri [et al.] // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2009, Issue 1. - P.17. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
14. Consette, R. Combination therapy for MS / R. Consette // Int. MS J. -2008. - Vol. 11. - P. 10-12.
15. Daclizumab (Biogen, Abbott) Review: Multiple sclerosis // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://knol.google.com/k/daclizumab-biogen-abbott-review-multiple-sclerosis#> - Дата доступа: 15.11.2011.
16. Daclizumab (Intravenous Route) // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.mayoclinic.com/health/drug-information/DR601607> - Дата доступа: 17.11.2011.
17. Efficacy and Safety of Oral BG00012 in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (DEFINE) // [Электронный ресурс] Clinical Trial Information - Режим доступа: <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00420212?order=1> - Дата доступа: 05.12.2011.
18. Filippini, G. Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis (Review) / G. Filippini, F. Brusaferrri, W. Sibley [et al.] // [Электронный ресурс]. The Cochrane Library 2009, Issue 1-P.24. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
19. Gold, R. Combination therapies in multiple sclerosis / R. Gold // J. Neurol. -2008. - Vol. 255. - P. 51-60.
20. Gray, O. Intravenous immunoglobulins for multiple sclerosis (Review) / O. Gray, G. McDonnell, R. Forbes // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2010, Issue 2. - P.18. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
21. Gray, O. Methotrexate for multiple sclerosis (Review) / O. Gray, G. McDonnell, R. Forbes // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2010, Issue 10. -P.11. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
22. He D. Rituximab for relapsing-remitting multiple sclerosis / D. He, H. Zhou, S. Zhang // [Электронный ресурс] Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD009130. DOI: 10.1002/14651858.CD009130.pub2. - Режим доступа: <http://www.onlinelibrary.wiley.com>. - Дата доступа: 09.01.2012.
23. La Mantia, L. Cyclophosphamide for multiple sclerosis (Review) / L. La Mantia, C. Milanese, N. Mascoli [et al.] // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2009, Issue 1. - P.26. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
24. La Mantia, L., Glatiramer acetate for multiple sclerosis. (Review) / L. La Mantia, L. Munari, R. Lovati [et al.] // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2010, Issue 5. - P.51. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
25. Martinelli, B. Mitoxantrone for multiple sclerosis (Review) / B. Martinelli, M. Rovaris, R. Capra [et al.] // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2009, Issue 1. - P. 31. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
26. Miller, A. Multiple sclerosis in clinical practice / A. Miller, F. Lublin, P. Coye // Martin Dunitz Ltd. -2003. -224 p.
27. Ramtahal, J. Use of mitoxantrone and glatiramer acetate combination in patients with very active relapsing-remitting MS / J. Ramtahal, A. Jacob, R. Das [et al.] / In: "Milestones in the first decade of intervention. Poster session abstract book". - Prague, 2005. - P.30.
28. Re?my Phan-Ba. MRI preclinical detection and asymptomatic course of a progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) under natalizumab therapy / Re?my Phan-Ba, E. Lommers, L. Tshibanda [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry -2011. doi:10.1136/jnnp-2011-300511.
29. Reggio, E. The combination of cyclophosphamide plus interferon beta as rescue therapy could be used to treat relapsing-remitting MS patients / E. Reggio, A. Nicoletti, T. Fiouilla [et al.] // J. Neurol. - 2005. - Vol. 252. - P. 1255-1261.
30. Rice G. Interferon in relapsing-remitting multiple sclerosis (Review) / G. Rice, B. Incurvaia, L. Munari [et al.] // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2009, Issue 1.-P.39. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
31. Rojas, J. Interferon Beta for Primary Progressive Multiple Sclerosis (Review) / J. Rojas, V. Romano, M. Ciarponi, [et al.] // [Электронный ресурс] The Cochrane Library 2010, Issue 1. - P.22. - Режим доступа: <http://www.thecochranelibrary.com>. - Дата доступа: 10.11.2011.
32. Safety and Efficacy of Orally Administered Laquinimod Versus Placebo for Treatment of Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) (ALLEGRO) // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00509145?order=1> - Дата доступа: 15.11.2011
33. Study of Teriflunomide in Reducing the Frequency of Relapses and Accumulation of Disability in Patients With Multiple Sclerosis (TEMPO) // [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00134563> - Дата доступа: 15.11.2011
34. Wynn, D. Daclizumab in active relapsing multiple sclerosis (CHOICE study): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled, add-on trial with interferon beta / D. Wynn, M. Kaufman, X. Montalban [et al.] // Lancet Neurol. -2010. - Vol.9. - № 4 - P. 381-390.
35. Yousry, T. Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy / E. Yousry, E. Major, C. Ryschewitsch [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2006. -Vol. 354. - № 9. - P. 924-933.

MODERN APPROACHES TO PATHOGENETIC THERAPY OF MULTIPLE SCLEROSIS

T.M. Shamova, T.Ya. Lebeyko

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

Review of literary sources concerning effectiveness of pathogenetic therapy of multiple sclerosis from the position of demonstrative medicine is presented, resources of medicinal agents of phases II-III of clinical tests as well as their potential for controlling the course of the disease as to prospects are designated.

Key words: multiple sclerosis, experimental therapy, immunomodulators, immunosuppressors.

Поступила 12.10.2012