

Применение дивозилимаба в реальной клинической практике: проспективное одноцентровое исследование



Архипов И.Е.¹, Прокаева А.И.^{1,2}, Третьякова Е.В.¹, Мельникова А.А.¹, Коробко Д.С.^{1,2,3}, Малкова Н.А.²

¹Областной центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск;

²ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск; ³кафедра неврологии

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Минздрава России, Новосибирск

¹Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130; ²Россия, 630090, Новосибирск,

ул. Институтская, 3; ³Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52

Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, в основе патогенеза которого лежит сочетание аутовоспалительных и нейродегенеративных процессов. Дивозилимаб (ДИВ) — первое моноклональное антитело из группы анти-CD20-терапии, разработанное и зарегистрированное в Российской Федерации для лечения ремиттирующего (РРС) и вторично-прогрессирующего рассеянного склероза (ВППС) с обострениями у пациентов в возрасте от 18 лет. Относительно недавнее внедрение ДИВ в клиническую практику обуславливает малое количество опубликованных данных из реальной клинической практики.

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность применения ДИВ в условиях реальной клинической практики одного медицинского центра.

Материал и методы. Сорок пациентов с РС (13 — с ВППС), проживающих в Новосибирской области, получили два введения ДИВ (данные на 30.05.2026). Анализировались данные пациентов: клинические [пол, возраст, клинические проявления дебюта и обострений, оценка по Расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS), прием препаратов, изменяющих течение РС, коморбидность, статус инфекций], радиологические (новые очаги, увеличившиеся очаги, очаги с накоплением контрастного вещества) и лабораторные (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови). Проведена оценка параметров эффективности [среднегодовая частота обострений (СЧО), оценка по EDSS, доля пациентов с подтвержденным прогрессированием инвалидизации за 6 мес (ППИ-6), с радиологической активностью] и безопасности (число нежелательных реакций, включая инфекционные и онкологические события).

Результаты. На фоне терапии ДИВ показано снижение СЧО — с $1,0 \pm 0,85$ до нуля — и доли пациентов с радиологической активностью — с 60% до нуля ($p < 0,05$). При этом не отмечено изменений балла EDSS и фиксации случаев ППИ-6 ($p > 0,05$). Не отмечено увеличения числа инфекционных и онкологических событий на фоне терапии ДИВ ($p > 0,05$).

Заключение. Терапия ДИВ в условиях Областного центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» подтвердила высокую эффективность и безопасность, продемонстрированную в клинических исследованиях.

Ключевые слова: рассеянный склероз; рассеянный склероз с обострениями; анти-CD20-терапия; препараты, изменяющие течение рассеянного склероза; дивозилимаб.

Контакты: Иван Евгеньевич Архипов; sicvel1739@list.ru

Для цитирования: Архипов И.Е., Прокаева А.И., Третьякова Е.В., Мельникова А.А., Коробко Д.С., Малкова Н.А. Применение дивозилимаба в реальной клинической практике: проспективное одноцентровое исследование. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(4):64–70. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-64-70>

The use of divozilimab in real-world clinical practice: a prospective, single-centre study

Arkhipov I.E.¹, Prokaeva A.I.^{1,2}, Tretyakova E.V.¹, Melnikova A.A.¹, Korobko D.S.^{1,2,3}, Malkova N.A.²

¹Regional Center of Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases of Nervous system, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk; ²International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk; ³Department of Neurology,

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk

¹130, Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia; ²3, Institutskaia St.,

Novosibirsk 630090, Russia; ³52, Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system, the pathogenesis of which is underpinned by a combination of autoinflammatory and neurodegenerative processes. Divozilimab (DIV) is the first monoclonal antibody from the anti-CD20 therapy group to be developed and authorised in the Russian Federation for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) and secondary-progressive multiple sclerosis (SPMS) with relapses in patients aged 18 years and over. The relatively recent introduction of DIV into clinical practice means that there is a limited amount of published data from real-world clinical practice.

Objective: to investigate the efficacy and safety of DIV in real-world clinical practice at a single medical centre.

Material and methods. Forty patients with MS (13 with SPMS) living in the Novosibirsk Region received two doses of DIV (data as at 30 May 2026). Patient data were analysed: clinical [gender, age, clinical manifestations at onset and during relapses, score on the Expanded Disability Status Scale (EDSS), use of disease-modifying therapies, comorbidities, infection status], radiological data (new lesions, enlarged lesions, lesions with contrast enhancement) and laboratory data (complete blood count, urinalysis, blood biochemistry). Efficacy parameters were assessed [mean annual relapse rate (MARR), EDSS score, proportion of patients with confirmed disability progression over 6 months (CDP-6), and radiological activity] as well as safety parameters (number of adverse events, including infectious and oncological events).

Results. During DIV therapy, there was a reduction in MARR — from 1.0 ± 0.85 to zero — and in the proportion of patients with radiological activity — from 60% to zero ($p < 0.05$). However, no changes were observed in EDSS scores or in the incidence of CDP-6 ($p > 0.05$). No increase in the number of infectious or oncological events was observed during DIV therapy ($p > 0.05$).

Conclusion. DIV therapy, administered at the Regional Centre for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Diseases of the Nervous System at Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, has confirmed the high efficacy and safety demonstrated in clinical trials.

Keywords: multiple sclerosis; relapsing-remitting multiple sclerosis; anti-CD20 therapy; disease-modifying drugs for multiple sclerosis; divozilimab.

Contact: Ivan Evgenievich Arkhipov; sicvel1739@list.ru

For citations: Arkhipov IE, Prokaeva AI, Tretyakova EV, Melnikova AA, Korobko DS, Malkova NA. The use of divozilimab in real-world clinical practice: a prospective, single-centre study. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(4):64–70. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-4-64-70>

Рассеянный склероз (РС) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, в основе патогенеза которого лежит сочетание аутовоспалительных и нейродегенеративных процессов. Согласно одному из современных представлений, инициация патологического иммунного каскада происходит на периферии, запуская миграцию активированных аутореактивных Т- и В-клеток через гематоэнцефалический барьер. С одной стороны, это приводит к формированию очагов демиелинизации, с другой — к началу нейродегенеративных процессов, развивающихся в условиях хронического нейровоспаления [1, 2].

В последние годы особое внимание исследователей приковано к роли В-клеток в патогенезе РС. Эти клетки не только продуцируют аутоантитела, но и выполняют функции антигенпрезентирующих клеток (АПК), секретируют провоспалительные цитокины и участвуют в формировании эктопических менингеальных фолликулов. Наиболее значимую роль в поддержании хронического воспаления играют В-клетки памяти, характеризующиеся высокой способностью к активации и длительной персистенцией. Данное обстоятельство сделало В-лимфоциты, экспрессирующие на своей поверхности антиген CD20, привлекательной мишенью для таргетной терапии РС [2, 3].

Дивозилимаб (ДИВ) представляет собой гуманизированное афукозилированное моноклональное антитело третьего поколения, избирательно воздействующее на CD20-позитивные В-лимфоциты. Афукозилирование Fc-фрагмента обеспечивает преимущественную активацию механизма антителозависимой клеточной цитотоксичности, что обуславливает более выраженную и устойчивую деплецию В-клеток по сравнению с фукозилированными антителами. Важно отметить, что на фоне терапии сохраняется как способность к репопуляции В-лимфоцитов, так и ранее сформировавшийся гуморальный иммунитет. Наряду с этим ДИВ не оказывает влияния на систему врожденного иммунитета и не изменяет общую

численность Т-клеточной популяции, что свидетельствует о его таргетном действии [2–4].

ДИВ был изучен в рамках исследований I и II фазы у пациентов с РС, в ходе которых были оценены основные фармакокинетические и фармакодинамические характеристики препарата, были доказаны его эффективность и безопасность и определена терапевтическая доза препарата — 500 мг [5, 6]. В регистрационном исследовании III фазы BCD-132-4/MIRANTIBUS (NCT05385744) изучены эффективность и безопасность ДИВ 500 мг в сравнении с терифлуномидом в течение 48 нед наблюдения. Так, среднегодовая частота обострений (СЧО) в группе ДИВ составила 0,05 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,028–0,089] и была меньше в сравнении с группой терифлуномида — 0,127 (95% ДИ 0,089–0,183; $p < 0,0021$). Выявленные нежелательные реакции (НР) в основном были легкой и умеренной степени тяжести (1–2-й степени по СТСАЕ версии 5.0) [7].

С целью получения большего количества проспективных данных об эффективности и безопасности ДИВ проведено 4-летнее исследование BCD-132-EXT. Отмечено, что лечение препаратом ДИВ в течение 4 лет обеспечивает устойчивую долгосрочную эффективность у пациентов с РС с обострениями в отношении воспалительной активности заболевания. Так, СЧО за весь 4-летний период терапии составила 0,052 (95% ДИ 0,028–0,097). Профиль безопасности ДИВ был благоприятным и соответствовал данным предыдущих исследований и профилю безопасности других препаратов данного класса [8].

Таким образом, с 2023 г. ДИВ вошел в неврологическую практику в Российской Федерации для лечения ремиттирующего РС (РРС) и вторично-прогрессирующего РС (ВПРС) с обострениями у пациентов в возрасте от 18 лет [3].

Относительно недавнее внедрение ДИВ в клиническую практику обуславливает малое количество опубликованных данных из реальной клинической практики. В настоящей работе нами представляется анализ эффек-

тивности и безопасности терапии ДИВ на основе имеющихся результатов реальной клинической практики Областного центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы Новосибирской области (ОЦРСНО).

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность применения ДИВ в условиях реальной клинической практики одного медицинского центра.

Материал и методы. Проведено проспективное одноцентровое когортное наблюдательное исследование эффективности и безопасности ДИВ. На 30.05.2026 опыт терапии ДИВ имелся у 61 пациента, которые наблюдались в ОЦРСНО. Разработаны следующие критерии включения и исключения.

Критерии включения:

- мужчины и женщины любого возраста с установленным диагнозом РС;
- минимум два внутривенных введения ДИВ 500 мг;
- фиксирование медицинской информации о состоянии пациентов (см. далее) в амбулаторной медицинской карте и/или медицинской информационной системе г. Новосибирска и Новосибирской области до и на протяжении всего периода терапии окрелизумабом неврологом ОЦРСНО и любым другим врачом, наблюдающим данных пациентов по поводу РС и/или другому медицинскому поводу, как минимум однократно за последние 12 мес.

Критерии исключения:

- пациенты со снятым или пересмотренным диагнозом РС до момента включения в исследование;
- менее двух внутривенных введений ДИВ 500 мг;
- отсутствие фиксации медицинской информации о состоянии пациентов в амбулаторной медицинской карте и/или медицинской информационной системе г. Новосибирска и Новосибирской области.

У пациентов перед стартом и на фоне терапии ДИВ анализировались моменты клинического дебюта, постановки диагноза, демографические (пол, возраст), клинические [фенотип РС — РРС, ВПРС с обострениями и без обострений; клинические особенности дебюта; количественные и качественные особенности обострений; балл по Расширенной шкале статуса инвалидизации пациента (Expanded Disability Status Scale, EDSS); достижение подтвержденного прогрессирования инвалидизации], радиологические (критерии радиологической активности: ≥ 2 новых и/или увеличившихся Т2-гиперинтенсивных очагов и/или ≥ 1 Т1-гипоинтенсивного очага с накоплением контрастного вещества), лабораторные (данные гемограммы, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, диаскинтеста) показатели, а также данные о предшествующей терапии препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС) [умеренно эффективные ПИТРС (уэПИТРС) — интерфероны бета, глатирамера ацетат, терифлуномид, диметилфумарат; высокоэффективные ПИТРС (вэПИТРС) — натализумаб, финголимод, сипонимод, озанимод, окрелизумаб, дивозилимаб, даклизумаб, лаквинимод, кладрибин, алемтузумаб, митоксантрон, маситиниб, а также циклофосфамид; количество, длительность, причины смены ПИТРС — резистентность,

субоптимальный ответ [1], нежелательные явления], о сопутствующих заболеваниях, включая случаи инфекционных заболеваний и злокачественных новообразований (ЗНО).

Первичными конечными точками исследования эффективности и безопасности выбраны динамика СЧО и динамика любых инфекционных событий соответственно. В качестве *дополнительных конечных точек* исследования выбраны следующие показатели:

- 1) динамика неврологического дефицита по шкале EDSS;
- 2) доля пациентов с подтвержденным прогрессированием инвалидизации за 6 мес наблюдения (ППИ-6). ППИ-6 определялось как стойкое нарастание неврологических нарушений по шкале EDSS по сравнению с исходным уровнем, вне периода обострений и не связанное с перенесенным ранее обострением, на 1,5 балла при исходном балле EDSS, равном нулю, на 1,0 балла для пациентов с исходным EDSS 1,0–5,5 балла или на 0,5 балла для пациентов с исходным уровнем EDSS 6,0 балла [1];
- 3) динамика радиологической активности (РА);
- 4) достижение статуса NEDA-3 (от англ. No Evidence of Disease Activity — нет данных, свидетельствующих об активности заболевания). Статус NEDA-3 достигался при отсутствии обострений, ППИ-6, радиологической активности [1, 2];
- 5) частота инфузионных и лабораторных НР;
- 6) развитие ЗНО.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.14.2 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений ($M \pm SD$). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей (%).

Для сравнения трех и более связанных групп по нормально распределенному количественному признаку применялся однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями. Статистическая значимость изменений показателя в динамике оценивалась с помощью критерия F Фишера. Апостериорный анализ проводился с помощью парного t-критерия Стьюдента с поправкой Холма. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовался критерий Вилкоксона. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера–Имана с поправкой Холма. Сравнение бинарных показателей, характеризующих более двух связанных совокупностей, выполнялось с помощью Q-критерия Кохрена. Апостериорный анализ проводился с помощью теста МакНемара с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включено 40 пациентов (из них 27 женщин, 67,5%; средний возраст — $38,55 \pm 8,22$ года). Средняя длительность терапии ДИВ составила $47,75 \pm 11,25$ нед. Большинство пациентов ($n=25$; 62,5%) получили три введения препарата, несколько меньше ($n=13$; 32,5%) — два введения и два пациента (5,0%) — четыре введения. Ранее уже получали ПИТРС 35 (87,5%) пациентов. Предшествующая патогенетическая терапия РС включала уэПИТРС [интерфероны бета — $n=16$ (40%); глатирамера ацетат — $n=6$ (15%); терифлуномид — $n=5$ (12,5%)], вэПИТРС [натализумаб — $n=6$ (15%); кладрибин — $n=1$ (2,5%); алемтузумаб — $n=1$ (2,5%)]. Причинами перевода на окрелизумаб являлись субоптимальный ответ и резистентность к предшествующему ПИТРС [$n=14$ (35%) и $n=15$ (37,5%) соответственно], риск развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии на фоне терапии натализумабом ($n=6$; 26,2%). Основные клиничко-демографические характеристики пациентов с РС, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Анализ эффективности дивозилимаба. На протяжении 18-месячного периода наблюдения всего у двух пациентов развились обострения между первым и вторым введениями ДИВ. Подтвержденного усиления инвалидизации в исходе данных обострений зафиксировано не было. Отмечено значимое снижение СЧО уже после первого введения ДИВ ($p<0,001$). Динамика СЧО представлена на рисунке.

При оценке по шкале EDSS на протяжении всего периода наблюдения значения показателя оставались стабильными: до начала терапии — $3,69 \pm 1,32$ балла, при оценке через 18 мес от начала терапии — $3,83 \pm 2,36$ балла ($p=0,96$). За 18-месячный период терапии препаратом ДИВ не было зарегистрировано подтвержденного прогрессирования инвалидизации.

Большинство пациентов ($n=24$; 60%) имели признаки радиологической активности до старта терапии ДИВ. На фоне терапии ДИВ радиологическая активность выявлена между первым и вторым введениями ($n=1$; 6,7%) и при

Таблица 1. Клиничко-демографические характеристики пациентов с РС
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with MS

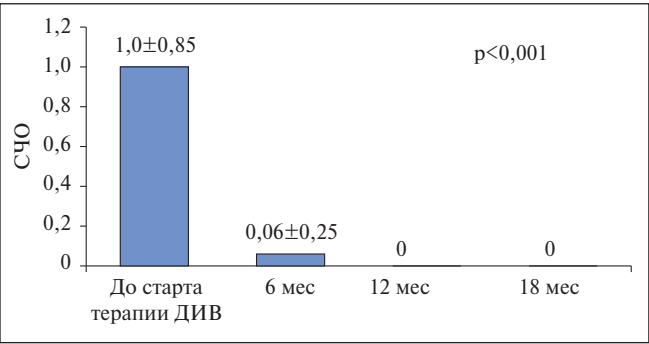
Показатель	Значение	Показатель	Значение
<i>Количественные показатели</i>		Возраст ≥ 50 лет, n (%)	1 (2,5)
Возраст дебюта, годы, $M \pm SD$	$27,81 \pm 8,78$	ЗН в дебюте, n (%)	5 (12,8)
Возраст диагностики, годы, $M \pm SD$	$32,38 \pm 8,22$	СН в дебюте, n (%)	11 (28,2)
Возраст старта ДИВ, годы, $M \pm SD$	$40,52 \pm 7,65$	ПН в дебюте, n (%)	3 (7,7)
Интервал «дебют — диагноз», годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,0 [1,0; 5,0]	МН в дебюте, n (%)	5 (12,8)
Интервал «дебют — старт терапии ПИТРС», годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,0 [1,0; 7,75]	ЧН в дебюте, n (%)	11 (28,2)
Число ПИТРС, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,0 [1,0; 2,0]	ПолиСН в дебюте, n (%)	4 (10,3)
Число вэПИТРС, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0	Полное восстановление в дебюте, n (%)	33 (84,6)
Интервал «дебют — старт терапии ДИВ», годы, $M \pm SD$	$13,43 \pm 6,92$	Интервал до второго обострения >6 мес, n (%)	31 (79,5)
Длительность терапии ДИВ, нед, $M \pm SD$	$47,75 \pm 11,25$	РРС, n (%)	27 (67,5)
СЧО до ДИВ ($n=40$), $M \pm SD$	$1,00 \pm 0,78$	ВПРС с обострениями, n (%)	11 (27,5)
EDSS на момент постановки диагноза, баллы, $M \pm SD$	$2,58 \pm 0,85$	ВПРС, n (%)	2 (5,0)
EDSS на момент старта терапии ДИВ ($n=40$), баллы, $M \pm SD$	$3,64 \pm 1,28$	Пациенты с РА до старта терапии ДИВ, n (%)	24 (60)
Число инфекций до ДИВ (24 мес)	0	Депрессия, n (%)	1 (2,5)
Длительность болезни, годы, $M \pm SD$	$11,87 \pm 7,37$	Бронхиальная астма, n (%)	1 (2,5)
<i>Качественные показатели</i>		Артериальная гипертензия, дислипидемия, n (%)	2 (5,0)
Женский пол, n (%)	27 (7,5)	Эпилепсия, n (%)	1 (2,5)
Возраст ≥ 40 лет, n (%)	17 (42,5)	ЗНО до старта терапии ДИВ, n (%)	1 (2,5) — рак вульвы
		Число ПИТРС в анамнезе, n (%):	
		один	18 (45)
		два	15 (37,5)
		три	2 (5)

Примечание. ЗН — зрительные нарушения; СН — стволовые нарушения; ПН — пирамидные нарушения; МН — мозжечковые нарушения; ЧН — чувствительные нарушения; ПолиСН — полисимптомные нарушения.

дальнейшем наблюдении не фиксировалась ($p<0,001$). Динамика основных радиологических характеристик включенных в исследование пациентов представлена в табл. 2.

Таким образом, на фоне терапии ДИВ статус NEDA-3 ко второму введению достигнут у большинства пациентов ($n=39$; 97,5%).

Анализ безопасности дивозилимаба. За исследуемый период нами зафиксированы следующие НР ($n=15$; 37,5%): снижение числа лейкоцитов ($n=3$; 7,5%), лимфоцитов ($n=4$; 10%), нейтрофилов ($n=1$; 2,5%), инфузионные реакции ($n=7$; 17,5%). Выявленные НР были легкой и умеренной степени тяжести – 1–2-й степени по критериям CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) версии 5.0. Изменения лабораторных показателей носили транзиторный характер и не приводили к переносу даты введения препарата. Инфузионные реакции регистрировали после первого введения ДИВ. Все инфузионные реакции разрешались без последствий в течение одного дня. Серьезных НР, включая смерти, зарегистрировано не было. В течение всего периода наблюдения случаев прекращения терапии в связи с развитием НР не было.



Динамика СЧО на фоне терапии ДИВ, $M\pm SD$
Changes in MARR during DIV therapy, $M\pm SD$

Таблица 2. Радиологические характеристики пациентов с РС
Table 2. Radiological characteristics of patients with MS

Показатель	Значение, n (%)
Число пациентов до старта терапии ДИВ, у которых выявлено:	
≥2 новых Т2-гиперинтенсивных очагов	35 (87,5)
≥2 увеличившихся Т2-гиперинтенсивных очагов	8 (20,0)
≥1 Т1-очага с накоплением контраста	23 (57,3)
Число пациентов, получающих ДИВ, у которых к 6-му месяцу выявлено:	
≥2 новых Т2-гиперинтенсивных очагов	1 (3,8)
≥2 увеличившихся Т2-гиперинтенсивных очагов	0
≥1 Т1-очага с накоплением контраста	0
Число пациентов, получающих ДИВ, у которых к 12-му месяцу выявлено:	
≥2 новых Т2-гиперинтенсивных очагов	0
≥2 увеличившихся Т2-гиперинтенсивных очагов	0
≥1 Т1-очага с накоплением контраста	0
Число пациентов, получающих ДИВ, у которых к 18-му месяцу выявлено:	
≥2 новых Т2-гиперинтенсивных очагов	0
≥2 увеличившихся Т2-гиперинтенсивных очагов	0
≥1 Т1-очага с накоплением контраста	0

Примечание. $p<0,001$.

На фоне терапии ДИВ у 5 (12,5%) пациентов развились инфекционные события: у четырех пациентов (10%) – острая инфекция верхних дыхательных путей, у одного пациента (2,5%) – инфекция мочевыводящих путей. Все перечисленные НР были 2-й степени тяжести по CTCAE версии 5.0. При сравнении с числом инфекций за 2 года до старта терапии ДИВ не отмечено увеличения числа инфекционных событий в течение 18 мес терапии ДИВ ($0,28\pm0,54$ и $0,2\pm0,41$ соответственно; $p=0,161$).

Не зафиксировано развития и реактивации (рак вульвы) случаев ЗНО на фоне терапии ДИВ.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают результаты эффективности и безопасности ДИВ в течение 18 мес терапии у пациентов с РС с обострениями, однако имеется ряд особенностей.

В двух опорных исследованиях – №BCD-132-4/MIRANTIBUS, №BCD-132-EXT – эффективность препарата зафиксирована преимущественно на более молодой когорте пациентов (медиана возраста 33,0 [28,0; 41,0] года и средний возраст 34 года, от 18 до 54 лет соответственно) и относительно небольшой группе пациентов с ВПРС с обострениями – $n=9$ (5,3%) и $n=3$ (6,8%) соответственно [7, 8]. В то же время наше исследование продемонстрировало эффективность по аналогичным клиническим и радиологическим показателям в более возрастной когорте ($40,52\pm7,65$ года; медиана 40,0 [34,0; 47,0] года), с большей долей пациентов с ВПРС ($n=13$; 32,5%), в том числе на небольшой группе пациентов с ВПРС без обострений ($n=2$; 5%). Однако 18-месячный период наблюдения не может в полной мере отражать влияние препарата на прогрессирование в долгосрочной перспективе и требует дальнейшего изучения, в том числе в условиях реальной клинической практики.

При сравнении профилей безопасности терапии ДИВ отмечена меньшая встречаемость случаев лейкопении (7,5% против 20,5%), лимфопении (10% против 36,4%) и нейтропении (2,5% против 15,9%) в сравнении с опорными исследованиями. При этом несколько чаще встречались инфузионные реакции (17,5% против 11,4%),

однако степень тяжести данных НЯ соответствовала профилю большинства пациентов из опорных исследований [7, 8]. Дополнительно подтверждено отсутствие влияния ДИВ на инфекционные и онкологические риски в краткосрочной перспективе. Как при применении других анти-CD20-препаратов (ритуксимаб, окрелизумаб), более длительная терапия ДИВ, вероятно, может ассоциироваться с большими инфекционными рисками по мере накопления данных реальной клинической практики, особенно при наличии других факторов инфекционного риска (мужской пол, возраст старше 60 лет, большая степень инвалидизации, большее число предшествующих ПИТРС, позднее назначение ДИВ) [9]. В связи с возможными инфекционными рисками требуется тщательно соблюдать план управления рис-

ками на фоне терапии, включая решение вопроса о вакцинации [1]. Сроки вакцинации у пациентов с РС, получающих патогенетическую терапию, определены консенсусом экспертов. Вакцинация как живыми, так и инактивированными, рекомбинантными вакцинами возможна за 6 нед до начала терапии ДИВ, в период ремиссии РС. На фоне терапии ДИВ рекомендовано рассматривать вакцинацию инактивированными, рекомбинантными вакцинами при учете риска снижения развития противоинфекционной защиты, в то время как вакцинация живыми вакцинами в период терапии противопоказана и может быть рассмотрена в оптимальный срок 18 мес после окончания терапии ДИВ при нормализации уровня В-лимфоцитов [10, 11].

Другим аспектом безопасности терапии ДИВ является онкологический риск. В нашей когорте не зафиксировано случаев развития ЗНО на фоне терапии ДИВ. У одной

пациентки с РС терапия ДИВ назначалась после хирургического излечения от рака вульвы. На данный момент у пациентки не отмечено возвращения предшествующего ЗНО и развития ЗНО другой локализации, что дополнительно подтверждает отсутствие влияния препарата на онкологический риск за краткосрочный период. С учетом опыта терапии окрелизумабом, в план управления рисками ДИВ включен обязательный скрининг на рак молочной железы, что регламентируется действующими клиническими рекомендациями [1].

Заключение. Терапия ДИВ в условиях ОЦРСНО подтвердила высокую эффективность и безопасность, продемонстрированную в клинических исследованиях. Важной особенностью данного анализа является сопоставимая эффективность и безопасность терапии ДИВ в более возрастной когорте пациентов с РС, включившей большую долю пациентов с ВПРС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Рассеянный склероз. 2025–2026–2027. Утверждены Минздравом РФ. Москва: Всероссийское общество неврологов; 2025. 191 с. Clinical guidelines. Multiple sclerosis. 2025–2026–2027. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow: All-Russian Society of Neurologists; 2025. 191 p. (In Russ.).
2. Гусев ЕИ, Бойко АН. Рассеянный склероз. Научно-практическое руководство в двух томах. Т. 1. Москва: РООИ «Здоровье человека»; 2020. 608 с. Gusev EI, Boyko AN. Multiple sclerosis. Scientific and practical guide in two volumes. Vol. 1. Moscow: ROOI "Human Health"; 2020. 608 p. (In Russ.).
3. Дивозилимаб: Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП). Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7a912bdb-3309-42a2-9e3d-baff1a77eb09 Divosilimab: General Product Characteristics (SmPC). State Register of Medicines. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7a912bdb-3309-42a2-9e3d-baff1a77eb09 (In Russ.).
4. Бойко АН, Кукушкина АД, Роговский СВ. Инфузионная анти-В-клеточная терапия при рассеянном склерозе: сравнительный анализ препаратов одного класса. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(4):110–6. doi: 10.14412/2074-2711-2025-4-110-116 Boyko AN, Kukushkina AD, Rogovsky SV. Infusion anti-B-cell therapy in multiple sclerosis: a comparative analysis of agents within the same class. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(4):110–6 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2025-4-110-116
5. Бойко ОВ, Бойко АН, Яковлев ПА и др. Результаты I фазы клинического исследования моноклонального антитела против CD20 (BCD-132): фармакокинетика, фармакодинамика и безопасность. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019;119(10-2):87–95. doi: 10.17116/jnevro20191191087 Boyko OV, Boyko AN, Yakovlev PA, et al. Results of a phase 1 clinical study of anti-CD20 monoclonal antibody (BCD-132): pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(10-2):87–95 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20191191087
6. Бойко АН, Алифиров ВМ, Лукашевич ИГ и др. Эффективность и безопасность 24 недель применения дивозилимаба среди пациентов с рассеянным склерозом в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования BCD-132-2. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(4):37–47. doi: 10.17116/jnevro202312304137 Boyko AN, Alifirova VM, Lukashevich IG, et al. Efficacy and safety of divosilimab during 24-week treatment of multiple sclerosis patients in randomized double-blind placebo-controlled clinical trial BCD-132-2. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(4):37–47 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312304137
7. Бойко АН, Алифиров ВМ, Лукашевич ИГ и др. Эффективность и безопасность 48-недельного применения моноклонального антитела против CD20 дивозилимаба у пациентов с рассеянным склерозом: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования BCD-132-4/MIRANTIBUS. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023;123(7-2):43–52. doi: 10.17116/jnevro202312307243
8. Бойко АН, Алифиров ВМ, Гончарова ЗА и др. Результаты 4-летней терапии препаратом дивозилимаб пациентов с рассеянным склерозом с обострениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2025;125(7-2):51–9. doi: 10.17116/jnevro202512507251 Boyko AN, Alifirova VM, Goncharova ZA, et al. Results of 4 years of therapy with divosilimab in patients with relapsing multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(7-2):51–9 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202512507251
9. Androdias G, Lünemann JD, Maillart E, et al. De-escalating and discontinuing disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *Brain*. 2025 May 13;148(5):1459–78. doi: 10.1093/brain/awae409/
10. Касаткин ДС, Коробко ДС, Матсон МД и др. Вакцинопрофилактика при рассеянном склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(9):29–36. doi: 10.17116/jnevro202212209 Kasatkin DS, Korobko DS, Matson MD et al. Vaccination prophylaxis in multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(9):29–36 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202212209
11. Oter-Romero S, Lebrun-Frenay C, Reyes S, et al. ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era highly active immunotherapeutic drugs. *Mult Scler*. 2023 Jul;29(8):904–25.

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

12.05.2026 / 26.07.2026 / 27.07.2026

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 23-15-00377-П). Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project no. 23-15-00377-P). The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Архипов И.Е. <https://orcid.org/0000-0003-2740-6388>

Третьякова Е.В. <https://orcid.org/0009-0002-7448-2703>

Прокаева А.И. <https://orcid.org/0000-0003-2541-9302>

Коробко Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-7938-3782>

Малкова Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-1255-8525>