

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ
ОБЛАСТИ**

**КЛИНИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ
лекарственной терапии рассеянного склероза
(код по МКБ-10 – G35.0)**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Красногорск, 2022

УДК 614.2
ББК 56.127
К-59

Организация – разработчик: государственное бюджетное учреждение Московской области «Научно-практический центр клинко-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области».

Методические рекомендации разработаны на основании «Клинко-технологического алгоритма лекарственной терапии рассеянного склероза (код по МКБ-10 – С35.0)», утвержденного Министерством здравоохранения Московской области.

Составители:

Кокушкин К.А., Богданов Р.Р., Давыдовская М.В., Кобзева Н.В., Ермолаева Т.Н., Ермолаева А.Д., Полякова К.И., Полякова В.И.

Эксперты:

Хачанова Н.В. – профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Пирогова, к. м. н.

Шумилина М.В. – заведующая поликлиническим отделением Санкт-Петербургского Городского Центра Рассеянного Склероза, к. м. н.

К-59 Клинко-технологический алгоритм лекарственной терапии рассеянного склероза (код по МКБ-10 - С35.0). Методические рекомендации. - ООО «Принт», 2022. – 164 с.

Предназначение:

Данный клинко-технологический алгоритм предназначен для организаторов здравоохранения, руководителей медицинских организаций, врачей-неврологов, врачей общей практики, врачей-терапевтов, клинческих фармакологов.

Авторы несут персональную ответственность за предоставленные данные в клинко-технологическом алгоритме.

УДК 614.2
ББК 56.127

ISBN 978-5-9631-1014-0

© Государственное бюджетное учреждение
Московской области «Научно-практический центр
клинко-экономического анализа Министерства
здравоохранения Московской области», 2022
© Коллектив авторов, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	8
1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ.....	10
1.1. Определение.....	10
1.2. Этиология.....	10
1.3. Патогенез.....	10
1.4. Эпидемиология заболевания.....	12
1.5. Классификации.....	13
1.6. Клиническая картина.....	18
2. ДИАГНОСТИКА.....	19
2.1. Жалобы и анамнез.....	20
2.2. Физикальное обследование.....	20
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	21
2.4. Инструментальные исследования.....	23
2.5. Дифференциальная диагностика.....	26
2.6. Постановка диагноза.....	34
3. ЛЕЧЕНИЕ.....	34
3.1. Терапия обострений РС.....	35
3.2. Терапия, изменяющая течение РС.....	37
3.3. Симптоматическая терапия.....	48
4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	51
5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.....	55
5.1. Профилактика.....	55
5.2. Диспансерное наблюдение.....	56
5.2.1. Оценка безопасности и эффективности ПИТРС.....	57
5.2.2. Беременность при терапии ПИТРС.....	84

5.2.3. Тактика проведения терапии ПИТРС в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19	86
6. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	95
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	98
ПРИЛОЖЕНИЯ	111

СПИСОК ТАБЛИЦ, РИСУНКОВ И ПРИЛОЖЕНИЙ

Таблица 1 – Критерии оценки тяжести обострений	16
Таблица 2 – Дополнительные лабораторные исследования для дифференциальной диагностики	22
Таблица 3 – Способ применения и режимы дозирования лекарственных препаратов при терапии обострений РС .	36
Таблица 4 – ПИТРС 1-ой линии	38
Таблица 5 – ПИТРС 2-ой линии	40
Таблица 6 – Средние сроки наступления эффекта лекарственных препаратов терапии ПИТРС	41
Таблица 7 – Критерии неэффективности терапии ПИТРС. .	45
Таблица 8 – ПИТРС для терапии вторично-прогрессирующего рассеянного склероза (ВПРС)	47
Таблица 9 – Общая шкала токсичности	60
Таблица 10 – Действия при выявлении токсичности	61
Таблица 11 – Стратификация риска развития ПМЛ с учетом индекса антител к JCV	72
Таблица 12 – Дифференциальная диагностика ПМЛ и обострения РС	73
Таблица 13 – Критерии постановки диагноза ПМЛ	76
Таблица 14 – Ведение пациентов с рассеянным склерозом в контексте пандемии COVID-19	87
Рисунок 1 – Принципы замены ПИТРС	42
Рисунок 2 – План наблюдения за пациентами на терапии препаратами интерферона-бета	66
Рисунок 3 – План наблюдения за пациентами на терапии глатирамера ацетатом	68
Рисунок 4 – План наблюдения за пациентами на терапии терифлуномидом	69

Рисунок 5 – План наблюдения за пациентами на терапии диметилфумаратом.....	70
Рисунок 6 – План наблюдения за пациентами на терапии натализумабом.....	71
Рисунок 7 – План наблюдения за пациентами на терапии алемтузумабом.....	77
Рисунок 8 – План наблюдения за пациентами на терапии окрелизумабом.....	78
Рисунок 9 – План наблюдения за пациентами на терапии финголимодом.....	79
Рисунок 10 – План наблюдения за пациентами на терапии кладрибином.....	81
Рисунок 11 – План наблюдения за пациентами на терапии #митоксантроном.....	82
Рисунок 12 – План наблюдения за пациентами на терапии ##сипонимодом.....	83
Приложение 1 – Критерии диагностики РС МакДональда, модификация 2017 года.....	111
Приложение 2 – Критерии диагностики РС МакДональда, модификация 2010 года.....	114
Приложение 3 – Критерии Международной группы по изучению детского рассеянного склероза, 2013 г.....	117
Приложение 4 – Шкала повреждения функциональных систем (ФС) по J.F.Kurtzke.....	119
Приложение 5 – Расширенная шкала степени тяжести состояния пациента (EDSS).....	128
Приложение 6 – Форма заявления об отказе от терапии ПИТРС.....	131
Приложение 7 – Форма структурированного протокола заключения МРТ.....	132

Приложение 8 – Шкала баланса Берг.....	135
Приложение 9 – Тест функциональной независимости (FIM).....	144
Приложение 10 – Тест 9 колышков и отверстий.....	148
Приложение 11 – Тест для руки Френчай.....	150
Приложение 12 – Индекс мобильности Ривермид.....	152
Приложение 13 – Опросник оценки качества жизни SF-36.....	158
Приложение 14 – Лекарственные препараты для симптоматической терапии РС.....	163

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспаргатаминотрансфераза
АТ – антитела
АФС – антифосфолипидный синдром
ВАРС – высокоактивный рассеянный склероз
ВГН – верхняя граница нормы
ВИ – взвешенные изображения
ВПРС – вторично-прогрессирующий рассеянный склероз
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ГКС – глюкокортикоиды
ДВВ – диссеминация во времени
ДВП – диссеминация в пространстве
ДМФ – диметилфумарат
ИСТ – иммуносупрессивная терапия
КВ – контрастное вещество
ЛПУ – лечебно-профилактические учреждения
МРТ – магнитно-резонансная томография
НАТ – нейтрализующие антитела
НГН – нижняя граница нормы
НДАЗ – «нет данных за активность заболевания»
НПР – нежелательная побочная реакция
ОНМ-АС – оптиконейромиелит-ассоциированные синдромы
ОРЭМ – острый рассеянный энцефаломиелит
ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза
ПМЛ – прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
ППРС – первично-прогрессирующий рассеянный склероз
ПУР – план управления рисками
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РИС – радиологический изолированный синдром
РРС – ремиттирующий рассеянный склероз

РС – рассеянный склероз
СКВ – системная красная волчанка
СНПР – серьезная нежелательная побочная реакция
СТ4 – свободный тироксин
ТТГ – тиреотропный гормон
ФС – функциональные системы
ЦНС – центральная нервная система
ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭХОКГ – эхокардиография
EDSS – (англ. Expanded Disability Status Scale) расширенная шкала оценки степени инвалидизации
IgG – иммуноглобулин класса G
IgM – иммуноглобулин класса M
RW – реакция Вассермана (метод диагностики сифилиса)
– лекарственный препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (офф-лейбл)
– лекарственный препарат, зарегистрированный в РФ, но не входящий в перечень ЖНВЛП

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Определение

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунновоспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы, следствием которого является инвалидизация пациентов и значительное снижение качества жизни.

Классификации по МКБ-10:
G35.0 – Рассеянный склероз

1.2. Этиология

Этиология рассеянного склероза до сих пор окончательно не установлена. Наиболее обоснованной считается мультифакторная теория, подразумевающая сочетание внешних факторов и полигенной наследственной предрасположенности к РС. В настоящее время выделено более 200 генетических факторов, формирующих эту предрасположенность.

Реализация предрасположенности происходит при участии внешних факторов, среди которых на первом месте рассматриваются вирусные инфекции (особенно ретровирусы и вирус Эпштейн-Барр), недостаток витамина Д, особенности питания и построения пищевого рациона, раннее начало курения, экологическая обстановка в месте проживания пациента и другие факторы. Таким образом, воздействие внешнего фактора может происходить задолго до клинических проявлений патологического процесса.

1.3. Патогенез

Основной гипотезой иммунопатогенеза РС является положение об активном проникновении через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в ткань мозга Т- и В-лимфоцитов, по-

тенциально аутоагрессивных к антигенам миелина, которые начинают локально пролиферировать, привлекать другие клетки крови и запускать эффекторные реакции, повреждающие миелин и аксон. Начальные события цепи патогенеза РС разворачиваются в периферической крови, где происходит специфическое распознавание внешних антигенов Т-лимфоцитами. После контакта с антигенами на антиген-презентирующих клетках активированные Т-лимфоциты CD4+ и CD8+ фенотипов дифференцируются в клетки, продуцирующие различные типы цитокинов, которые, с одной стороны, оказывают местное повреждающее действие, способствуя выбросу антигенов, а с другой – лавинообразно привлекают все большее количество клеток крови в ткань мозга путем усиления активности адгезии и антигенпредставления. Большое значение в иммунорегуляции при РС имеет состояние Т-регуляторных клеток (T-reg), способных модулировать активность аутоиммунного воспаления, а также Th-17-клеток, вырабатывающих интерлейкин-17 (ИЛ-17) – один из основных цитокинов, участвующих в запуске и поддержании патологического процесса. Также важное значение для запуска патологического процесса в ЦНС имеет состояние ГЭБ, измененная проницаемость которого уже на самых ранних стадиях РС предшествует развитию демиелинизации. Всё больший интерес в последние годы вызывает изучение гуморального иммунного ответа, значение которого подтверждается клинической эффективностью анти-В-клеточной терапии как при ЭАЭ, так и при РС (включая первично-прогрессирующий тип течения заболевания). Значение В-лимфоцитов при РС связано с продукцией антител к белкам миелина. Кроме того, участие В-лимфоцитов в патогенезе РС может быть опосредовано выработкой цитокинов (как про-, так и противовоспалительных) и презентацией антигенов.

Активация клонов сенсibilизированных клеток наряду с недостатком противовоспалительной, регуляторной систем,

вторично активированные макрофаги и микроглия, которые также секретируют провоспалительные цитокины, способствуют хронизации процесса.

Клеткам микроглии отводится ведущая роль в формировании локального иммунного ответа в ЦНС: вырабатываемые ими стимулирующие факторы и цитокины активируют астроциты. Астроцит приобретает свойства иммунокомпетентной клетки, экспрессирующей антигены I и II классов HLA-системы и продуцирующей провоспалительные цитокины.

Аутоиммунная концепция развития РС до конца не доказана, но ясно, что иммунокомпетентные клетки непосредственно участвуют в разрушении миелина, повреждении аксона и нарушении проведения нервного импульса. Мишенью аутоиммунного процесса в первую очередь являются миелиновые оболочки, окружающие аксоны нейронов ЦНС. Но уже на ранних стадиях заболевания отмечаются нейродегенеративные изменения. Поэтому в настоящее время РС рассматривается как демиелинизирующе-дегенеративное заболевание.

1.4. Эпидемиология заболевания

Во всем мире наблюдается увеличение числа больных рассеянным склерозом как за счёт истинного роста заболеваемости, так и за счёт повышения качества диагностики и расширения возможностей терапии. Улучшение качества жизни и медико-социальной адаптации привело к увеличению продолжительности жизни больных, что также обуславливает рост показателей распространённости рассеянного склероза. По данным публикации «Атлас РС Международной Федерации рассеянного склероза» (MSIF) на 2020 год в мире насчитывается около 2,8 млн человек (69% женщины, 31% мужчины) с диагнозом рассеянный склероз по сравнению с 2,3 млн в 2013г. Распространённость РС за этот период возросла на 10% с 33 до 36 случаев на 100 000 населения. В Российской Федерации по данным Росстат под диспансерным наблюдением на конец

2019 г. состояли 72 887 пациентов с РС, распространённость составила 49,7 случаев на 100 000 населения.

1.5. Классификации

Клинические формы РС выделяют на основе типа течения заболевания:

1. Ремиттирующий рассеянный склероз (РРС) – тип течения РС, характеризующийся наличием обострений, между которыми не отмечается прогрессирование инвалидизации. В период ремиссии могут иметься признаки стойкого неврологического дефицита. У детей и подростков с РС практически всегда наблюдается РРС, иногда с активным началом по типу острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ), с последующим переходом в ВПРС.

2. Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз (ВПРС) – тип течения РС, возникающий после периода ремиттирующего РС и характеризующийся наличием подтвержденного прогрессирования инвалидизации, независимого от обострений. При данной форме РС могут сохраняться типичные обострения заболевания, между которыми наблюдается подтвержденное прогрессирование РС.

3. Первично-прогрессирующий РС (ППРС) – тип течения РС, характеризующийся подтвержденным прогрессированием инвалидизации с момента появления первых симптомов заболевания, с возможными периодами стабилизации состояния, во время которых не происходит нарастания неврологического дефицита. Достаточным считается непрерывное нарастание симптомов в течение 1 года, для диагностики используется специальный раздел критериев МакДональда 2017 года (Приложение 1). При данной форме могут наблюдаться типичные обострения заболевания, между которыми имеется подтвержденное прогрессирование инвалидизации, однако заболевание дебютирует не с обострений, а с прогрессирования. ППРС при начале РС в возрасте до 16 лет встреча-

ется крайне редко, такие случаи всегда нуждаются в тщательном уточнении диагноза.

Кроме того, выделяют особые формы РС с учетом особенностей их течения и необходимости в высокоэффективных методах лечения:

1. Агрессивный (быстро прогрессирующий) рассеянный склероз – тип течения РС на фоне отсутствия терапии ПИТРС (наивные пациенты). Характеризуется наличием 2 или более обострений в течении одного года, ведущих к нарастанию уровня инвалидизации по шкале EDSS, и выявлением 1 или более контрастируемого очага на Т1-ВИ или увеличением количества очагов на Т2-ВИ по данным МРТ головного и/или спинного мозга в сравнении с предшествующим исследованием.

2. Высокоактивный рассеянный склероз (ВАРС) – это клинико-радиологические характеристики течения РС, возникающие на фоне проводимой терапии ПИТРС, на основании которых необходимо принятие решения об эскалации терапии.

3. Злокачественный рассеянный склероз (болезнь Марбурга) – острая форма тяжелого течения РС с быстрым прогрессированием без ремиссий и в самых тяжелых случаях – летальным исходом в течение нескольких месяцев с момента начала заболевания. Характерно развитие массивных очагов в стволе мозга, на МРТ эти очаги, как правило, активно накапливают парамагнитный контраст. Вариант по типу болезни Марбурга может начинаться как сразу после дебюта РС, так и сменять на определенном этапе типичное течение РС. Частота развития такого варианта РС не превышает 5%.

Стадии заболевания

Обострение рассеянного склероза – субъективные (сообщаемые пациентом) и/или объективные (выявляемые при неврологическом осмотре) симптомы, характерные для острого воспалительного демиелинизирующего процесса в ЦНС (фокального или мультифокального), либо в виде усугубления

уже имеющихся неврологических симптомов, либо в виде появления новых неврологических симптомов, не наблюдаемых ранее, с острым или чаще подострым началом, длительностью свыше 24 часов, с полным или неполным регрессом симптомов, при условии отсутствия лихорадки, других признаков инфекционного заболевания, предшествующих метаболических нарушений, явлений стресса.

Последовательно появляющиеся симптомы считаются одним обострением, если новый симптом (группа симптомов) или отчетливое ухудшение уже имевшихся симптомов появляется в период от 24 часов до 30 дней с момента появления первого. Если от начала первого до начала второго имеется период стабильного или улучшающегося состояния длительностью не менее 30 дней – это два разных обострения.

Тяжесть обострения классифицируется в зависимости от количества затронутых функциональных систем по Куртцке (таблица 1). Выделяют три степени тяжести:

1. Легкое обострение.
2. Обострение средней тяжести.
3. Тяжелое обострение.

Таблица 1 – Критерии оценки тяжести обострений

Степень тяжести обострения	Нарушение функций по функциональным системам (ФС)	Кортикостероидная терапия	Влияние на повседневную активность	Восстановление функций	Пирамидная или мозжечковая симптоматика
Легкое обострение	1 система	Не требуется	Минимальное нарушение	Полное	Нет или легкие нарушения
Обострение средней тяжести	> 1 системы	Требуется: лечение амбулаторно	Умеренно выраженное нарушение	Неполное в течение 3-х месяцев	Умеренная симптоматика пирамидной/мозжечковой недостаточности
Тяжелое обострение	> 2 систем	Требуется: лечение только в стационаре	Выраженное нарушение	Неполное в течение 6-и месяцев (остаточный дефицит)	Выраженная симптоматика пирамидной/мозжечковой недостаточности

Ремиссия рассеянного склероза – период отсутствия обострений, прогрессирования и ухудшения симптомов в течение, как минимум, 30 дней. При появлении нового симптома или отчетливого ухудшения ранее наблюдаемых симптомов в течение 30 дней включительно состояние расценивается как продолжающееся обострение.

Подтверждённое усиление инвалидизации – стойкое ухудшение неврологических нарушений (по шкале EDSS (Приложения 4 и 5) после окончания обострения, которое было подтверждено как минимум двумя измерениями EDSS, одно из которых было выполнено не ранее 30 дней с момента начала обострения, а второе – не менее чем через 3 месяца после этого. Усиление инвалидизации можно рассматривать как вклад обострения в накопление инвалидизации пациента. При этом необходимо учитывать, что после тяжелых обострений пациент может иметь увеличение балла по шкале EDSS на самых ранних этапах, но это не является истинным прогрессированием.

Подтверждённое прогрессирование инвалидизации – стойкое нарастание неврологических нарушений (по Расширенной шкале инвалидизации (EDSS), Приложения 4 и 5) по сравнению с исходным уровнем, вне периода обострений и не связанное с перенесённым ранее обострением. Подтвержденное прогрессирование выставляется тогда, когда у пациента сохраняется или увеличивается балл EDSS по сравнению с датой первого зафиксированного нарастания неврологических нарушений минимум через 6 месяцев, при условии отсутствия обострений в период измерения. Прогрессирование достоверно, если увеличение EDSS на протяжении не менее 6 месяцев составило:

1. $\geq 1,5$ балл для пациентов с исходным EDSS =0 баллов.
2. ≥ 1 балл для пациентов с исходным EDSS <6,0 баллов.
3. $\geq 0,5$ балла для пациентов с исходным уровнем EDSS $\geq 6,0$ баллов.

Самый ранний период, когда подтвержденное прогрессирование может быть зафиксировано, составляет 3 месяца. Более достоверным и важным для рутинной практики можно считать подтвержденное прогрессирование инвалидизации через 6 месяцев.

Подтверждённое уменьшение инвалидизации – стойкое уменьшение неврологических нарушений по шкале EDSS (Приложения 4 и 5) по сравнению с исходным баллом EDSS. Подтвержденное уменьшение выставляется, когда у пациента уменьшение балла EDSS по сравнению с первым зафиксированным уменьшением неврологических нарушений сохраняется в течение 6 месяцев. Уменьшением неврологических нарушений является снижение EDSS на 1.0 балл по сравнению с исходным баллом. У пациентов, которые имеют длительность обострения более 30 дней с постепенным снижением балла EDSS, данное снижение не может быть рассмотрено как уменьшение. Базовой точкой расчета для измерения улучшения является точка измерения EDSS после завершения обострения. Уменьшение инвалидизации необходимо рассматривать как наилучший результат снижения воспалительной активности и реабилитационной помощи пациентам с РС.

1.6. Клиническая картина

Поражение зрительного нерва: односторонний оптический неврит (часто при ретробульбарной локализации очага – ретробульбарный неврит), часто в сочетании с болью при движении глазного яблока и снижением остроты зрения или появлением скотом, длящимся от 2 до 4 недель; менее характерным является двусторонний оптический неврит без боли или с постоянной болью, полная и стойкая утрата зрения, отёк диска зрительного нерва и другие изменения на глазном дне.

Поражение мозжечка и его путей: статическая и динамическая мозжечковая атаксия – неустойчивость при ходьбе, дисметрия и мимопопадание в координаторных пробах, мега-

лография, асинергии, интенционное дрожание, мозжечковая дизартрия (скандированная речь).

Поражение ствола головного мозга: межъядерная офтальмоплегия, нистагм (центральный), парез отводящего нерва, гипестезия половины лица; менее характерны: снижение слуха, невралгия тройничного нерва, центральный или периферический парез лицевого нерва.

Поражение спинного мозга: моно- и гемипарезы, нижний парапарез, утрата чувствительности по проводниковому типу, симптом Лермитта, императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи, задержки мочеиспускания; менее характерны: полный поперечный миелит, сегментарные нарушения чувствительности, радикулопатии, выпадение вибрационной чувствительности, сенситивная атаксия, недержание кала.

Поражение больших полушарий головного мозга: субкортикальный когнитивный дефицит (снижение памяти и внимания, скорости выполнения нейропсихологических тестов), хроническая усталость или утомляемость, центральный гемипарез, депрессия, реже тревожность, эйфоричность, менее характерными являются гемианопсии, острые нарушения поведения и эпилептические приступы.

2. ДИАГНОСТИКА

Современная диагностика РС основана на комбинированной оценке клинических и параклинических признаков болезни. Диагностика РС представляет трудности, связанные, прежде всего, с неспецифичностью и гетерогенностью клинических симптомов, выявляемых при данном заболевании. Тщательный анализ клинико-инструментальных характеристик заболевания, нередко в динамике, использование параклинических показателей, специфичных для других форм патологии помогают минимизировать риск ошибочного диагноза.

2.1. Жалобы и анамнез

1. При анализе жалоб пациента рекомендовано особое внимание уделять признакам:

1) нарушения зрения (снижение остроты зрения, боль при движении глазами, нарушения движения глаз, приводящие к двоению и т. д.);

2) чувствительные расстройства (симптом Лермитта, снижением тактильной и болевой чувствительности и т. д.);

3) двигательные расстройства (мышечная слабость, спастичность, мозжечковая и сенситивная атаксия и т. д.);

4) тазовые расстройства (недержание мочи, императивные позывы и т. д.);

5) нейропсихологические нарушения (снижение когнитивных функций, аффективные расстройства, повышенная утомляемость, пароксизмальные расстройства и т. д.);

6) заставляющим усомниться в диагнозе РС («красные флажки»), при наличии данных признаков уделять особое внимание дифференциальной диагностике.

2. Оценка анамнеза:

1) наличие признаков острых демиелинизирующих эпизодов в анамнезе;

2) определение соответствия жалоб характерным клиническим проявлениям обострения РС и соответствия критериям диссеминации в пространстве и времени (Критерии диагностики РС МакДональда, (Приложения 1, 2)).

2.2. Физикальное обследование

Неврологическое обследование пациента проводится для поиска объективной неврологической симптоматики, подозрительной на клиническую картину эпизода острой демие-

елинизации, а также для подтверждения наличия обострения или прогрессирования заболевания в случае уже установленного диагноза РС.

Для балльной оценки степени выраженности неврологических нарушений рекомендуется использовать шкалу функциональных систем по Курцке (FS) (Приложение 4).

Определение степени инвалидизации больного проводится по расширенной шкале оценки степени инвалидизации по Курцке (EDSS -Expanded Disability Status Scale (Приложение 5).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

1. Общий (клинический) анализ крови развернутый.

2. Анализ крови биохимический общетерапевтический, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня фибриногена в крови, исследование уровня общего кальция в крови.

3. Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови, определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови, исследование уровня тиреоглобулина в крови.

4. Общий (клинический) анализ мочи и микроскопическое исследование осадка мочи.

5. Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови, определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител классов к ядерному антигену (HBcAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение антител к бледной тре-

понеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови.

В качестве дополнительного метода подтверждения диагноза РС рекомендуется назначать следующие лабораторные анализы:

1. Парное исследование сыворотки крови и цереброспинальной жидкости на олигоклональные иммуноглобулины класса IgG с установлением типа синтеза.

2. Парное исследование сыворотки крови и цереброспинальной жидкости на концентрацию свободных легких цепей иммуноглобулинов каппа (-СЛЦ) и индекс свободных легких цепей иммуноглобулинов каппа.

Для исключения альтернативных диагнозов при наличии признаков дифференциального диагноза проводят дополнительные исследования (таблица 2):

Таблица 2 – Дополнительные лабораторные исследования для дифференциальной диагностики

Лабораторное исследование	Дифференциальный диагноз
Молекулярно-генетическое исследование гена NOTCH3	Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL)
Определение уровня витамина В12 (цианокобаламин) в крови	Дефицит витамина В12
Анализ цереброспинальной жидкости методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие JC-вируса	Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)
Анализ крови на антитела к аквапорину-4	Заболевания спектра оптико-нейромиелита

Продолжение таблицы 2

Лабораторное исследование	Дифференциальный диагноз
Определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК и определение содержания антител к экстрагируемым ядерным антигенам в крови	Системные заболевания соединительной ткани
Иммунологический анализ крови (антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину, антинейтрофильные антитела (ANCA), волчаночный антикоагулянт)	Аутоиммунные заболевания

2.4. Инструментальные исследования

Основной параклинический метод диагностики РС – **магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастированием**. Всем пациентам с подозрением на РС рекомендуется проведение МРТ головного мозга с контрастированием для исключения иной природы неврологического заболевания, а также для установления соответствия процесса критериям диссеминации в пространстве и времени.

Протокол первичного МРТ исследования головного мозга должен включать в себя следующие обязательные последовательности:

1. T2-FLAIR и T2/PD в аксиальной плоскости.
2. 2D или 3D T2-FLAIR в сагиттальной плоскости.
3. 2D или 3D T1-ВИ с введением КВ.

Рекомендуемая стандартная дозировка КВ – 0.1–0.2 ммоль/кг (в зависимости от концентрации КВ), вводимая на протяжении 30 секунд, минимум за 5 минут до получения постконтрастного T1-ВИ.

При необходимости дополнительно проводятся:

1. 2D или 3D T1-ВИ без КВ.
2. 2D и/или 3D DIR.
3. ДВИ в аксиальной плоскости.

Исследуется весь объём мозга, толщина срезов ≤ 5 мм в зависимости от программы.

Для пациентов с наличием клинических симптомов поражения спинного мозга, или с картиной МРТ головного мозга, не в полной мере удовлетворяющей критериям диссеминации в пространстве, дополнительно проводится магнитно-резонансная томография шейного отдела спинного мозга с внутривенным контрастированием. При необходимости выполняется МРТ грудного отдела.

Протокол первичного МРТ исследования спинного мозга должен включать в себя следующие последовательности:

1. T2-ВИ в импульсной последовательности быстрое «спиновое эхо» и T2-STIR/PSIR/режим протонной плотности (PD) в сагиттальной плоскости.
2. 2D и/или 3D T2-ВИ в импульсной последовательности быстрое «спиновое эхо» в аксиальной плоскости.
3. T1-ВИ в импульсной последовательности «спиновое эхо» с введением КВ в сагиттальной и аксиальной плоскостях (при выявлении очагов на T2-ВИ).

Срезы должны выполняться без промежутков между срезами, толщиной не более 3 мм в сагиттальной плоскости и не более 5 мм в аксиальной плоскости.

Если при первичном МРТ исследовании при подозрении на РС не удалось установить соответствие критериям диссеминации в пространстве и времени, рекомендовано назначение повторного МРТ исследования для оценки динамики и соответствия критериям диагностики РС.

Через 3–6 месяцев – при клинической картине острого демиелинизирующего эпизода и выявлении ≥ 2 очагов на пер-

вичной МРТ с демиелинизирующим характером поражения при отсутствии признаков контрастного усиления.

Через 12–24 месяцев – без клиники острого демиелинизирующего эпизода или при неспецифической клинической картине (радиологически изолированный синдром – РИС) и выявлении ≥ 2 очагов на первичной МРТ с демиелинизирующим характером поражения.

Протокол вторичного МРТ исследования спинного мозга должен включать в себя следующие последовательности:

1. 3D T1-ВИ без контрастного усиления.
2. 2D или 3D T2-FLAIR в сагиттальной и аксиальной плоскости.
3. 2D или 3D T2-ВИ в аксиальной плоскости.
4. 2D или 3D T1-ВИ в аксиальной плоскости с введением КВ с толщиной срезов не более 3 мм без промежутков между срезами.
5. 2D ДВИ в аксиальной плоскости с толщиной срезов не более 5 мм.

При необходимости дополнительно проводятся:

1. 2D и/или 3D DIR, SWI (SWAN), T1-ВИ SE и PD-взвешенных изображений.

Покрытие МРТ должно составлять весь объём мозга, разрешение пикселя не должно превышать 1x1 мм на срезе.

После выполнения МРТ исследований рекомендуется оформление структурированного протокола заключения (приложение 7), с целью оценки динамики очагов, сопоставления критериям диссеминации. Без заполнения структурированного протокола заключения услуга проведения МРТ исследования считается не выполненной или выполненной некачественно. Форма является структурной частью заключения и не заменяет описательной части или репортирования других находок на МРТ.

При наличии симптомов неврита зрительного нерва в настоящий момент или в анамнезе, в качестве дополнительных методов исследования рекомендуются:

1. Регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные вызванные потенциалы), магнитно-резонансная томография глазницы.

2. Оптическая когерентная томография для определения истончения слоя нервных волокон и слоя ганглионарных клеток сетчатки.

2.5. Дифференциальная диагностика

Всем пациентам с подозрением на РС рекомендуется проводить полную дифференциальную диагностику с другими неврологическими и не неврологическими заболеваниями с целью уменьшения риска диагностической ошибки и нанесения вреда пациенту по причине отложенного или неправильного лечения. Диагноз РС ставится методом исключения при отсутствии других (лучших) объяснений симптоматики, при этом дифференциальная диагностика проводится с несколькими основными группами заболеваний:

1. Системные воспалительные заболевания с аутоиммунными механизмами развития:

1) Клиническая дифференциальная диагностика основывается на исключении системности поражения:

- а) Ретинопатия с явлениями васкулита (васкулит).
- б) Увеит (СКВ, болезнь Бехчета).
- в) Рецидивирующие язвы слизистых (болезнь Бехчета, СКВ).
- г) Сухой синдром – сухой кератоконъюнктивит (Болезнь Шегрена).
- д) Вовлечение почек (СКВ, васкулиты).
- е) Артриты, полиартралгии, миалгии (СКВ).
- ж) Антифосфолипидный синдром (АФС) – диффузное заболевание соединительной ткани, характери-

зующееся поражением сосудов микроциркуляторного русла вследствие формирования аутоиммунных антител к фосфолипидам мембран клеток, которые включают в себя волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину IgG и/или IgM и антитела к бета-2-гликопротеину 1 Ig G и/или IgM.

з) Сетчатое ливедо (АФС).

и) Привычное невынашивание беременности (АФС).

2) Параклинические методы исключения ревматических заболеваний:

а) Общеклинические – воспалительные изменения в анализах крови (лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), появление С-реактивного белка), анемия.

б) Серологические – поиск диагностически значимых титров антител к фосфолипидам мембран клеток, эндотелию, нейтрофилам, нативной ДНК, париетальным клеткам желудка, слюнной железе, а также циркулирующих иммунных комплексов.

в) Нейровизуализационные – множественные мелкие очаги (до 5 мм), наличие ишемических очагов и кист, очаги в сером веществе.

3) Основные заболевания, требующие дифференциальной диагностики с РС:

а) Первичные системные васкулиты – группа заболеваний, в основе которых лежит различное генерализованное аутоиммунное поражение сосудов с воспалением и некрозом сосудистой стенки, что приводит к ишемическим изменениям органов и тканей, в том числе и мозга, а также повреждение циркулирующими иммунными комплексами, антителами к эндотелию, антителами к цитоплазме нейтрофилов.

б) Ревматические заболевания с вторичным васкулитом: синдром Шегрена – хроническое аутоиммунное заболевание; которое характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез, приводящей к развитию ксеростомии и ксерофтальмии, сухости слизистых оболочек носа, гортани, трахеи, бронхов, женских половых органов, атрофическому гастриту; болезнь Бехчета – системный васкулит неустановленной этиологии, характеризующийся преимущественным язвенным поражением слизистой оболочки глаз, полости рта, кожи, половых органов и нервной системы; системная красная волчанка (СКВ) – диффузное заболевание соединительной ткани, характеризующееся системным иммунокомплексным поражением соединительной ткани и её производных, с поражением сосудов микроциркуляторного русла вследствие формирования аутоиммунных антител к ДНК.

в) Саркоидоз – мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии, при этом субстратом являются гранулемы в различных органах и тканях, состоящие из эпителиоидных и гигантских клеток, а также макрофагов, приводящие к периваскулиту или лептоменингиту.

г) Изолированные васкулиты ЦНС – Th1-опосредованное гранулематозное воспаление артерий и вен мелкого и среднего калибра, особенно мягких мозговых оболочек и субкортикальных областей, в качестве подтверждения используются данные ангиографии.

2. Инфекционные заболевания (с развитием аутоиммунного компонента):

1) Клиническая дифференциальная диагностика основывается на поиске признаков инфекционного процесса:

- а) данные эпидемиологического анамнеза,
- б) общесоматический статус (лихорадка, системность поражения),
- в) неврологический статус (общемозговой синдром, вовлеченность периферической нервной системы, признаки страдания серого вещества, ранний когнитивный дефицит).

2) Параклинические методы исключения нейроинфекций:

а) серологические – поиск диагностически значимых титров антител IgM к предполагаемому инфекционному агенту, (в ряде случаев – нарастание титров IgG при динамическом исследовании), при необходимости – уточнение с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

б) Ликворологические – плеоцитоз, наличие в ликворе антител к предполагаемому инфекционному агенту и/или его обнаружение с помощью ПЦР.

в) Нейровизуализационные – очаги различных размеров и локализации в белом веществе полушарий (в том числе субкортикально и перивентрикулярно), очаги в сером веществе, реже – мозжечке, таламусе, базальных ядрах. У большинства – сочетанное поражение нескольких областей головного мозга, очаги накапливают контраст.

3) Основные заболевания, требующие дифференциальной диагностики с РС:

а) Спирохетозные энцефалиты и энцефаломиелиты (нейроборрелиоз, нейросифилис).

б) Иммунодефицитарные энцефалиты и энцефаломиелиты – ретровирусные (ВИЧ-энцефалопатия),

паповавирусные (прогрессирующая мультифокальная лейкодистрофия).

в) Флавивирусные энцефалиты и энцефаломиелиты (японский комариный, клещевой, Сент-Луис, Западного Нила).

г) Герпесвирусные энцефалиты и энцефаломиелиты (простого герпеса, цитомегаловирусный, Эпштейн-Барр).

д) Экзантемные энцефалиты и энцефаломиелиты – герпесвирусные (ветряночный); тогавирусные (краснушечный); парамиксовирусные (коревой).

е) Нейробруцеллез.

ж) Тропический спинальный парапарез (HTLV-1-миелопатия).

з) Болезнь Уиппла.

3. Сосудистые заболевания с поражением ЦНС:

1) Основные заболевания, требующие дифференциальной диагностики с РС.

а) Болезнь Бинсвангера (субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия).

б) Мигрень.

в) Семейная кавернозная гемангиома.

г) Синдром Сусака (ретинокохлеоцеребральная аутоиммунная васкулопатия).

4. Наследственные заболевания с поражением ЦНС:

1) Основные заболевания, требующие дифференциальной диагностики с РС.

а) Аденолейкодистрофия.

б) Метахроматическая лейкодистрофия.

в) Спиноцеребеллярные атаксии.

г) Семейная спастическая параплегия (Штрюмпеля).

д) Наследственная атрофия зрительного нерва (Лебера).

е) Митохондриальная энцефалопатия (CADASIL, MELAS и пр.).

5. Дисметаболические и токсические заболевания:

1) Основные заболевания, требующие дифференциальной диагностики с РС.

а) Острая интермиттирующая порфирия.

б) Центральный понтинный миелолиз.

в) Фуникулярный миелоз (дефицит витамина В12 – цианкобаламина – и/или В9 – фолиевой кислоты).

г) Целиакия (глютенная недостаточность).

д) Токсическая энцефалопатия (в том числе пострадиационная).

6. Другие формы воспалительных демиелинизирующих заболеваний:

1) Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ):

а) впервые развившийся эпизод мультифокального поражения ЦНС предположительно воспалительного демиелинизирующего характера;

б) острая энцефалопатия (изменение сознания или поведения, несвязанные с лихорадкой, соматическим заболеванием, постиктальным периодом эпилептического припадка);

в) при МРТ-исследовании в течение трех месяцев от начала эпизода выявляются следующие типичные изменения: 1) остро возникшие, 2) множественные (реже возможен один большой очаг), 3) супра- или/и инфратенториальные; 4) обычно имеется хотя бы один большой очаг (1–2 см в диаметре); 5) в очагах имеется накопление контраста (в острый период все очаги накапливают контраст,

при более позднем проведении МРТ часть очагов могут уже не накапливать контраст, но это не является подтверждением диссеминации во времени); г) в течение трех месяцев или более после начала эпизода отсутствуют новые клинические или МРТ очаги; д) в течение трех месяцев от начала заболевания допускается появление новых симптомов, моно- или мультифокальных, например, оптического неврита, миелита, при условии, что они не отделены периодом полной ремиссии от начальных симптомов (в случае полной ремиссии устанавливается диагноз РС); е) имеется последующее уменьшение или полное восстановление, хотя возможно сохранение резидуального неврологического дефицита.

2) ОНМ-АС – оптиконейромиелит-ассоциированные синдромы с наличием антител к аквапорину-4:

- а) наличие хотя бы одного основного клинического синдрома: оптический неврит; острый миелит; синдром area postrema (синдром самого заднего поля): эпизод необъяснимой икоты или тошноты и рвоты; остро возникший стволовой синдром; клинически значимая нарколепсия или острый гипоталамический синдром с наличием на МРТ очагов в гипоталамической области, типичных для ОНМ-АС; клинически значимый церебральный синдром с наличием очагов в головном мозге, типичных для ОНМ-АС;
- б) положительный результат исследования на антитела IgG к аквапорино-4 наиболее чувствительным методом (рекомендуется исследование методами с клеточной презентацией антигена, cell-based assay);
- в) исключение альтернативных заболеваний.

3) ОНМ-АС – оптиконейромиелит-ассоциированные синдромы без антител к аквапорино-4 или при невозможности определения антител:

- а) наличие хотя бы двух основных клинических синдромов, появившихся во время одного или более клинических обострений и соответствующих следующим условиям: а) хотя бы один основной клинический синдром – это оптический неврит, острый миелит с продольно-распространенным поперечным миелитом (LETM, longitudinally extensive transverse myelitis) или синдром area postrema, б) диссеминация в пространстве (два или более различных основных клинических синдрома);
- б) наличие дополнительных МРТ-признаков при остром оптическом неврите: а) отсутствие изменений или неспецифические очаги в белом веществе ИЛИ б) очаг в зрительном нерве гиперинтенсивный на T2 взвешенном изображении (ВИ) или накапливающий контрастное вещество на T1-ВИ, распространяется на более чем половину длины зрительного нерва или вовлекает хиазму;
- в) наличие дополнительных МРТ-признаков при остром миелите: а) интрамедуллярный очаг, длина которого больше или равна длине трех позвоночных сегментов (longitudinally extensive transverse myelitis, продольно-распространенный поперечный миелит) ИЛИ б) наличие участка атрофии спинного мозга, длина которого больше или равна длине трех сегментов спинного мозга, у пациентов с наличием в анамнезе острого миелита соответствующей локализации;
- г) наличие дополнительных МРТ-признаков при синдроме area postrema: наличие очагов в дорзаль-

ной части продолговатого мозга, очагов в области area postrema;

д) наличие дополнительных МРТ-признаков при остром стволовом синдроме: наличие перипендимальных очагов в стволе.

7. Мегастатические опухоли спинного и головного мозга

2.6. Постановка диагноза

При постановке диагноза рассеянного склероза должны быть исключены все другие заболевания нервной системы, в том числе поражения при инфекционных, токсических, сосудистых и неопластических заболеваниях, а также системные аутоиммунные заболевания с васкулитами и наследственно-дегенеративные заболевания.

При постановке диагноза рекомендуется:

1. Всем пациентам старше 18 лет с подозрением на РС для раннего подтверждения диагноза использование критериев МакДональда в редакции 2017 г. (Приложение 1), при атипичном дебюте – критерии МакДональда в редакции 2010 года (Приложение 2).

2. У всех пациентов младше 18 лет с подозрением на РС при отсутствии энцефалопатии/общемозговой симптоматики в дебюте для подтверждения диагноза использование критериев МакДональда в редакции 2017 г. (Приложение 1).

3. У всех пациентов младше 18 лет с подозрением на РС при наличии энцефалопатии/общемозговой симптоматики в дебюте для подтверждения диагноза РС использование критериев Международной группы по изучению детского рассеянного склероза в редакции 2013 г. (Приложение 3).

3. ЛЕЧЕНИЕ

Цель современной терапии РС – облегчить симптомы болезни, уменьшить активность заболевания, тем самым за-

медлив прогрессирование патологического процесса и дольше сохранить качество жизни пациента. В настоящее время не существует методов излечения РС.

Терапия РС состоит из трех составляющих компонентов:

1. Терапия обострений РС.

2. Препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС).

3. Симптоматическая терапия (коррекция отдельных симптомов заболевания).

Хирургическое лечение не предусмотрено.

3.1. Терапия обострений РС

При наличии у пациента с РС клинических признаков обострения РС, подтвержденных объективно врачом-неврологом (вне зависимости от факта выполнения МРТ центральной нервной системы и/или при наличии активности по данным МРТ) проводится терапия обострения РС с целью уменьшения выраженности и продолжительности симптомов обострения. При обострениях средней и тяжелой степени рекомендована госпитализация в стационар, в случае наличия обострения легкой степени возможно ведение пациента в условиях дневного стационара.

В случае, когда риски терапии превышают возможную пользу, предпочтительно воздержаться от терапии с целью предотвращения побочных эффектов. Лечащий врач может обсуждать с пациентом возможность не применять глюкокортикоиды для лечения неинвалидирующих обострений (критерии оценки тяжести обострения представлены в таблице 1) или обострений, с момента начала которых прошел продолжительный период времени (например, больше 3 месяцев). Решение принимается врачом-неврологом совместно с пациентом.

В качестве основной терапии используются препараты группы глюкокортикоидов:

1. Метилпреднизолон (препарат первого выбора).

2. Дексаметазон.

Пациентам до 18 лет при наличии противопоказаний к глюкокортикоидам:

1. Иммуноглобулин человека нормального.

Способ применения, длительность курса и дозы лекарственных препаратов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Способ применения и режимы дозирования лекарственных препаратов при терапии обострений РС

		Способ применения и режим дозирования	
Лекарственный препарат/Возраст пациента		≥ 18 лет	<18 лет
Глюкокортикоиды	Метилпреднизолон	Пульс-терапия в дозе: 1000 мг/сут в течение 3–5 дней (максимально – 7)	Пульс-терапия в дозе: 500 мг при весе 25–40 кг, 750 мг при весе 40–55 кг, 1000 мг при весе свыше 55 кг 3–5 дней (максимально – 7)
		Перорально** в дозе: 1000 мг/сут в течение 3–5 дней	Перорально** в дозе: 20–30 мг/кг, но не превышая 1000 мг в разовой дозе, в течение 3–5 дней
	Дексаметазон***	в/в 8 мг/сутки в течение 7 дней, затем 4 мг/сут в течение 4 дней, затем 2 мг/сут в течение 3 дней	Не применяется
	Иммуноглобулин человека нормального*	Не применяется	в/в в курсовой дозе 2г/кг в течение 5 дней

Примечания:

* при наличии противопоказаний к приему глюкокортикоидов;

** в случаях, затрудняющих проведение терапии парентеральными глюкокортикоидами;

*** в случае невозможности использования метилпреднизолона.

В случае неэффективности курса терапии глюкокортикоидами или при имеющихся относительных противопоказаниях к применению ГКС рекомендуется применение высокообъемного плазмафереза в количестве до 7 сеансов для терапии обострения РС.

Иммуномодулирующее действие плазмафереза связано с выведением антител, продуктов распада миелина, провоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов и других иммунологически активных веществ.

Противопоказаниями к применению плазмафереза являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, геморрой в стадии обострения и другие заболевания, связанные с повышенной кровоточивостью.

3.2. Терапия, изменяющая течение РС

В целях предотвращения обострений и прогрессирования рассеянного склероза пациентам с РС проводится терапия ПИТРС (препараты, изменяющие течение рассеянного склероза). Раннее назначение терапии ПИТРС способствует снижению риска прогрессирования инвалидизации и развития ВПРС.

Выбор конкретного препарата определяется активностью и тяжестью течения заболевания, особенностями пациента (отсутствием противопоказаний) и коморбидностью, профилем безопасности препарата, доступностью лекарственного средства. Необходим сбор всех данных о пациенте, которые могут повлиять на выбор препарата либо на безопасность его применения. Для этого проводятся предварительные лабора-

торные и инструментальные исследования, подробный сбор анамнеза и полный неврологический осмотр с дальнейшим определением типа течения РС и уровнем инвалидизации по шкале EDSS (Приложение 5). При назначении терапии пациенту должна быть предоставлена информация об ожидаемых результатах терапии, рисках и побочных эффектах назначаемых лекарственных препаратов. При терапии ПИТРС с целью обеспечения безопасности пациента рекомендуется соблюдение плана управления рисками (раздел 5.2.1.)

Терапия ремиттирующего, не соответствующего критериям быстро прогрессирующего РС

Всем пациентам с ремиттирующим РС с уровнем EDSS $\leq 6,5$ баллов, не соответствующих критериям быстро прогрессирующего рассеянного склероза, с целью снижения риска подтвержденного прогрессирования инвалидизации и развития ВПРС при первом назначении терапии ПИТРС рекомендуется максимально раннее назначение ПИТРС первой линии (таблица 4).

Таблица 4 – ПИТРС 1-ой линии

Лекарственный препарат	Способ применения и режим дозирования	Возрастное ограничение
Интерферон бета-1a (низкодозный)	30 мкг в/м 1 раз в неделю	с 12 лет
Интерферон бета-1a (высокодозный)	44 мкг п/к 3 раза в неделю	с 12 лет
Интерферон бета-1b	250 мкг п/к через день	с 18 лет
Пэгинтерферон бета-1a (пегилированный интерферон)	63 мкг (доза 1, день 1), далее повышать до 94 мкг (доза 2, день 14) и достигать полной дозы 125 мкг (доза 3, день 28). Затем каждые 2 недели (14 дней) рекомендуется вводить полную дозу 125 мкг п/к	с 18 лет

Продолжение таблицы 4

Лекарственный препарат	Способ применения и режим дозирования	Возрастное ограничение
Глатирамера ацетат	20 мг п/к ежедневно или 40 мг п/к 3 раза в неделю	с 18 лет
Терифлуномид	14 мг в сутки перорально	с 18 лет
Диметилфумарат (ДМФ)	120 мг 2 раза в день (первая неделя), затем 240 мг 2 раза в день перорально	с 18 лет

Терапия ремиттирующего быстро прогрессирующего РС

У пациентов с быстро прогрессирующим РРС с уровнем EDSS $\leq 6,5$ баллов рекомендуется назначать ПИТРС второй линии сразу после установления диагноза с целью предотвращения обострений и радиологической активности заболевания по данным МРТ головного/спинного мозга и инвалидизации, вызванной данными событиями (таблица 5).

Таблица 5 – ПИТРС 2-ой линии

Лекарственный препарат	Способ применения и режим дозирования	Возрастное ограничение
Финголимод	0,5 мг перорально 1 раз в день	с 10 лет
Натализумаб	300 мг в/в 1 раз в 28 дней	с 18 лет
Алемтузумаб	12 мг в/в 2 курса терапии (5 инфузий в 1-й год и 3 инфузии во 2-й год)	с 18 лет
Окрелизумаб	600 мг в/в 1 раз в 6 месяцев	с 18 лет
Кладрибин	3,5 мг/кг в течение 2 лет: 1,75 мг/кг на 1 курс лечения в год. Длительность курса не более 10 дней. Без приёма препарата в последующие 2 года	с 18 лет
#Митоксантрон (в качестве препарата ре- зервной терапии)	12 мг/м ² в/в на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия каждые 3 месяца	с 18 лет

Замена ПИТРС

Проводимую терапию ПИТРС рекомендуется считать эффективной в случае наличия оптимального ответа на терапию (NEDA, No Evidence of Disease Activity, НДАЗ, «нет данных за активность заболевания»). При этом срок наблюдения и оценки эффективности должен соответствовать среднему сроку наступления эффекта для данного лекарственного препарата с целью предотвращения отмены ПИТРС до начала развития эффекта терапии. В таблице 6 представлены сроки начала ожидаемого эффекта от лекарственных препаратов.

Таблица 6 – Средние сроки наступления эффекта лекарственных препаратов терапии ПИТРС

Лекарственный препарат	Средний срок наступления эффекта
Глатирамера ацетат	9–12 месяцев
Интерфероны бета-1a, интерфероны бета-1b	3–6 месяцев
Терифлуномид	3–6 месяцев
Диметилфумарат	3–6 месяцев
Натализумаб	3–6 месяцев
Финголимод	3–6 месяцев
Алемтузумаб	24 месяца
Окрелизумаб	12 месяцев
Кладрибин	24 месяца

В зависимости от ответа на терапию принимается решение об отмене ПИТРС, «горизонтальной замене» внутри ПИТРС, применяемой ранее линии, и эскалации терапии на ПИТРС второй линии (рисунок 1). Перед сменой ПИТРС так же, как и перед первичным назначением, необходимо проведение предварительных лабораторных и инструментальных исследований, подробный сбор анамнеза и полный неврологический осмотр, соблюдение плана управления рисками.

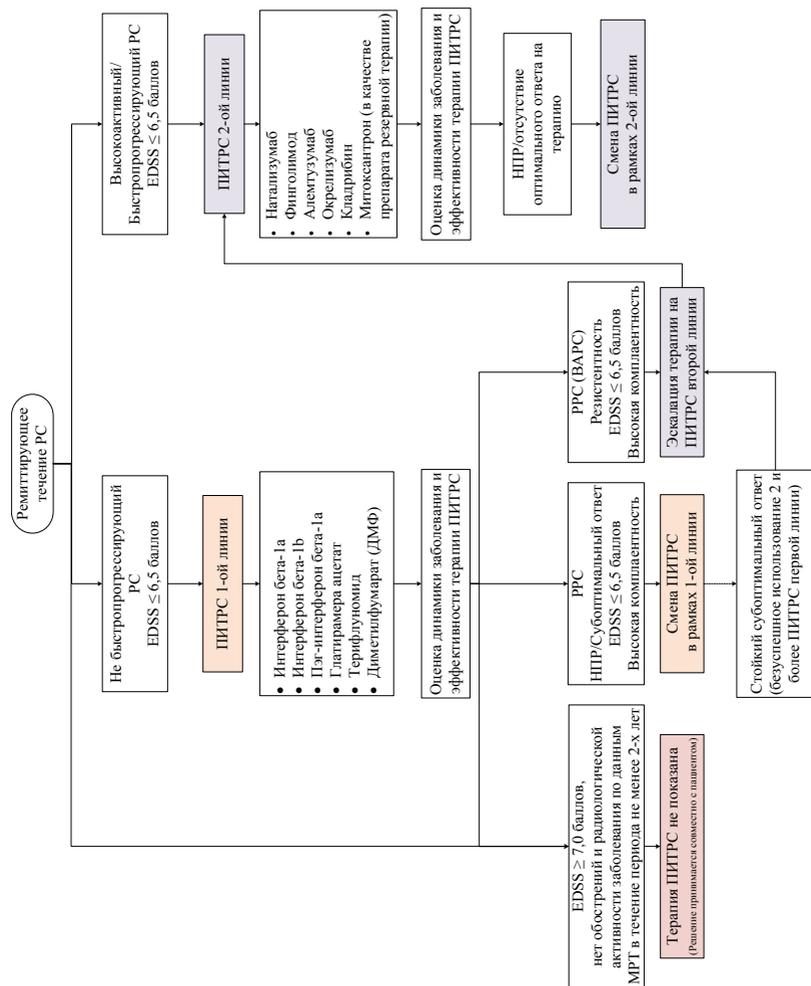


Рисунок 1 – Принципы замены ПИТРС

1. При развитии субоптимального ответа на терапию ПИТРС первой линии у пациента с РС с уровнем EDSS $\leq 6,5$ баллов, при условии высокой комплаентности пациента и достаточного времени для развития эффекта терапии ПИТРС рекомендуется смена терапии ПИТРС в рамках первой линии.

2. При развитии резистентности на терапию ПИТРС первой линии у пациентов с РС (ВАРС, «высокоактивный РС») с уровнем EDSS $\leq 6,5$ баллов, при условии высокой комплаентности пациента, достаточного времени для развития эффекта терапии ПИТРС рекомендуется эскалация терапии на ПИТРС второй линии.

3. При стойком субоптимальном ответе на терапию ПИТРС первой линии у пациентов с РС (2 и более ПИТРС первой линии) рекомендуется эскалация терапии на ПИТРС второй линии.

4. У пациентов с РС с уровнем EDSS $\leq 6,5$ баллов при использовании терапии ПИТРС второй линии и оптимальном ответе на терапию, в случае наличия высоких рисков нежелательных побочных реакций (НПР), угрожающих жизни пациента, или при наличии риска развития тяжелой инвалидизации в условиях продолжения данной терапии ПИТРС рекомендуется смена терапии на другой ПИТРС второй линии с соблюдением рекомендованных периодов переходов и планов управления рисками при смене.

5. У пациентов с РС с уровнем EDSS $\leq 6,5$ баллов при использовании терапии ПИТРС второй линии, при условии высокой комплаентности пациента, достаточного времени для развития эффекта терапии ПИТРС, при отсутствии оптимального ответа на терапию ПИТРС рекомендуется смена терапии на другой ПИТРС второй линии с соблюдением рекомендованных периодов переходов и планов управления рисками при смене.

6. Пациентам с РС, достигшим уровня EDSS $\geq 7,0$ баллов, при отсутствии обострений и радиологической активно-

сти заболевания по данным МРТ в течение периода не менее 2-х лет не рекомендуется продолжать терапию ПИТРС в связи с недоказанностью эффективности терапии в данной когорте пациентов и существенным повышением рисков побочных эффектов. Решение о прекращении терапии ПИТРС должно приниматься только совместно с пациентом.

В таблице 7 представлены критерии неэффективности терапии (классификации ответа на терапию).

Таблица 7 – Критерии неэффективности терапии ПИТРС

Классификация ответа на терапию 1 линии	Наличие признаков через 12 месяцев терапии				Действие
	Обострения	Увеличение балла EDSS	Данные активности по МРТ	Данные лабораторных тестов	
Субоптимальный ответ (с учетом наступления полного терапевтического действия ПИТРС)	1 обострение	Нет	Нет	Нет	Смена на ПИТРС с другим механизмом действия в рамках 1-ой линии
	Нет	Нет (после обострения)	>1 новых Gd+ очагов на T1-ВИ и/или >2 новых или увеличенных очагов на T2-ВИ		
	Нет	Нет (после обострения)	Нет	Высокий титр НАГ к ИНФ бета	
Резистентность к терапии (с учетом наступления полного терапевтического действия ПИТРС)	1 и более обострений	Подтвержденное усиление инвалидизации (24 недели)	>1 новых Gd+ очагов на T1-ВИ и/или >2 новых или увеличенных очагов на T2-ВИ	Не имеет значения	Смена терапии на другую линию

Классификация ответа на терапию 1 линии	Наличие признаков через 12 месяцев терапии				Действие
	Обострения	Увеличение балла EDSS	Данные активности по МРТ	Данные лабораторных тестов	
Резистентность к терапии (с учетом наступления полного терапевтического действия ПИТРС)	1 и более обострений	Нет	> 1 новых Gd ⁺ очагов на T1-ВИ и/или >2 новых или увеличенных очагов на T2-ВИ	Не имеет значения	Рассмотреть возможную смену терапии на вторую линию*
	1 и более обострений	Подтвержденное усиление инвазии (24 недели)	Не имеет значения	Не имеет значения	Смена терапии на вторую линию
	Нет	Подтвержденное прогрессирование инвалидации (24 недели)	Не имеет значения	Не имеет значения	Смена типа течения и терапии в соответствии с типом течения

Все критерии применимы на продолжительность периода измерения 12 месяцев с момента, когда начал действовать ПИТРС. С последующими годовыми интервалами. Попадание одного критерия в первые 12 месяцев, а второго критерия во вторые 12 месяцев измерения должны расцениваться как не состоявшиеся.

Обострение должно быть объективно подтверждено врачом-неврологом, наличие только повышенной утомляемости или тазовых расстройств не считается обострением.

Данные критерии применимы только к пациентам с РРС (не проводились исследования шкал для пациентов с ППРС и ВПРС).

Терапия прогрессирующего РС

Пациентам с ВПРС с обострениями с уровнем EDSS ≤ 6,5 баллов рекомендуется назначение ПИТРС (таблица 8) с целью предотвращения обострений и радиологической активности заболевания по данным МРТ головного/спинного мозга и инвалидации, вызванной данными событиями, но не с целью предотвращения прогрессирования РС.

Таблица 8 – ПИТРС для терапии вторично-прогрессирующего рассеянного склероза (ВПРС)

Лекарственный препарат	Способ применения и режим дозирования	Возрастное ограничение
Интерферон бета-1a	44 мкг п/к 3 раза в неделю	с 12 лет
Интерферон бета-1b	250 мкг п/к через день	с 18 лет
Окрелизумаб	600 мг в/в 1 раз в 6 месяцев	с 18 лет
#Митоксантрон (в качестве препарата резервной терапии)	12 мг/м ² в/в на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия каждые 3 месяца (предельная относительно безопасная кумулятивная доза – 80 мг/м ²)	с 18 лет

Продолжение таблицы 8

Лекарственный препарат	Способ применения и режим дозирования	Возрастное ограничение
##Сипонимод	<p>перорально 1 раз в сутки: День 1 – 1 таб.×0,25 мг День 2 – 1 таб. ×0,25 мг День 3 – 2 таб.×0,25 мг День 4 – 3 таб.×0,25 мг День 5 – 5 таб.×0,25 мг С 6 дня – 1 таб. × 2 мг – поддерживающая доза (генотипы СУР2С9 *1*1 / *1*2 / *2*2)</p> <p>Рекомендованная поддерживающая доза для пациентов с СУР2С9*1*3- и СУР2С9*2*3- генотипами – 1 мг 1 раз в сутки с 5 дня</p> <p>При генотипе СУР2С9*3*3 терапия не показана</p>	с 18 лет

Пациентам с ППРС (с 18 лет) с уровнем EDSS ≤ 6,5 баллов рекомендуется назначение окрелизумаба в дозе 600 мг внутривенно 1 раз в 6 месяцев с целью предотвращения прогрессирования РС.

3.3. Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия является одной из важнейших составляющих лечения РС, рациональное использование препаратов позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов. Симптоматическая терапия назначается любым медицинским специалистом по профилю своей деятельности. Назначение симптоматической терапии не зависит от получе-

ния или не получения пациентом ПИТРС, и индивидуально назначается в зависимости от стадии и типа течения заболевания.

Коррекция синдрома хронической усталости

Усталость и патологическая утомляемость – самая частая жалоба пациентов, при этом по мере прогрессирования заболевания выраженность утомляемости значительно нарастает. В случае наличия у пациента жалоб на повышенную утомляемость рекомендовано исключить у пациента наличие сопутствующей депрессии, нарушений сна, хронической боли и недостаточного питания, которые требуют дополнительной коррекции. Следует учитывать также, что усталость может возникать вследствие использования ПИТРС, в частности, на фоне терапии интерферонами бета.

Лекарственные препараты, рекомендуемые пациентам старше 18 лет для лечения синдрома хронической усталости:

1. #амантадин в дозе 200 мг в сутки.
2. #левокарнитин в дозе 1 г 2 раза в сутки.

Коррекция нарушений мочеиспускания

При наличии у пациента с РС расстройств мочеиспускания рекомендуется направить пациента к профильному специалисту (уролог, гинеколог) для исключения сопутствующих заболеваний, приводящий к нарушению тазовых функций и выполнения УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, при необходимости проведения уродинамических исследований для обеспечения безопасности терапии расстройств мочеиспускания.

При остаточном объеме мочи более 100 мл у пациентов с РС с расстройствами мочеиспускания рекомендуется проведение периодической самокатетеризации (после обучения специалистом) с целью коррекции расстройств мочеиспускания.

Лекарственные препараты, рекомендуемые пациентам старше 18 лет с синдромом гиперактивности мочевого пузыря, проявляющегося частыми императивными позывами к моче-

испусканию или недержанием мочи, с целью коррекции расстройств мочеиспускания:

1. Оксibuтинин 5 мг 2–3 раза в сутки.
2. #Толтеродин 2–4 мг 1 раз в сутки.
3. #Десмопрессин 10–100 мг 1 раз в сутки.

4. Препараты ботулинического токсина типа А в виде интравезикальных инъекций (при резистентности к пероральным и интраназальным лекарственным препаратам).

Пациентам с РС (старше 18 лет) с затруднением опорожнения мочевого пузыря вследствие синдрома сфинктерно-детрузорной диссинергии рекомендуется назначение альфа-адреноблокаторов с целью коррекции расстройств мочеиспускания:

1. Тамсулозин 0,4 г 1 раз в сутки.
2. Доксазозин 2–8 мг в сутки.

Коррекция нарушений мышечного тонуса

Общее правило антиспастической терапии состоит в том, что начинать ее следует с малых доз с постепенным их увеличением и использованием минимальной дозы, на которой получен желаемый эффект.

У пациента с РС (старше 18 лет) с синдромом спастичности, рекомендуется использовать с целью снижения мышечного тонуса:

1. Баклофен (доза подбирается индивидуально с учетом переносимости и эффективности).
2. Тизанидин (доза подбирается индивидуально с учетом переносимости и эффективности).
3. Толперизон (доза подбирается индивидуально с учетом переносимости и эффективности).
4. #Габапентин (доза подбирается индивидуально с учетом переносимости и эффективности). Назначается в случае непереносимости либо неэффективности терапии баклофеном, тизанидином или толперизоном.

Пациентам с РС (старше 18 лет) с локальным спастическим гипертонусом мышц при неэффективности пероральной терапии спастичности для облегчения передвижения, манипуляций рукой или улучшения возможности обслуживания/самообслуживания рекомендуется применение:

– препаратов ботулинического токсина типа А в/м обученным специалистом.

У пациентов с РС (старше 18 лет) с такими симптомами и/или синдромами, как боль, синдром беспокойных ног, бессонница лечение рекомендуется осуществлять в соответствии с общими рекомендациями для таких синдромов и симптомов с целью их коррекции.

Коррекция нарушений ходьбы

Пациентам с РС (старше 18 лет) с нарушением ходьбы в рамках симптоматической терапии рекомендуется назначать:

– ##фампридин – 10 мг 2 раза/сут.

В приложении 14 представлены лекарственные средства, рекомендуемые для симптоматической терапии при РС согласно Стандарту первичной медико-санитарной помощи при рассеянном склерозе в стадии ремиссии (приложение к Приказу Минздрава России от 24.12.2012 г. № 1542н).

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

В целях снижения уровня инвалидизации, улучшения показателей активности и участия и улучшения качества жизни пациентам с РС вне зависимости от типа течения рекомендуется медицинская мультидисциплинарная реабилитация, проводимая мультидисциплинарной бригадой специалистов.

Реабилитация при РС требует комплексного подхода, в связи с чем рекомендуется обсуждать с пациентом тактику и

стратегию его лечения в условиях специализированного центра (кабинета) РС для повышения вовлеченности пациента в процесс, в том числе необходимо:

1. Оценивать и корректировать ожидания пациента от проводимых методов терапии.

2. Совместно с пациентом определять цели и задачи на ближайшие перспективы, корректировать мнение пациента по данному вопросу.

3. Определять и корректировать медицинские факторы, влияющие на качество жизни пациента путем назначения и подбора симптоматической терапии.

4. Проводить оценку эффективности реабилитации валидированными объективными методами с использованием тестов, шкал и опросников для оценки ходьбы, баланса, функции рук, повседневной жизнедеятельности и качества жизни (приложения 8–13). Оценка должна проводиться до начала и после завершения реабилитации.

5. Корректировать поведенческие факторы риска, которые могут иметь влияние на течение РС.

Медицинская реабилитация проводится в рамках специализированного отделения нейрореабилитации в течение 3–5 недель, после курса в круглосуточном стационаре следует долгосрочная (до 6 недель) реабилитация в условиях реабилитационного дневного стационара или на дому (до 12 недель). Возможно применение телемедицины для контроля эффективности реабилитации пациента.

Физическая реабилитация (лечебная физкультура, кинезотерапия, роботизированная механотерапия, гидрокинезотерапия и др.) является обязательным компонентом реабилитационных программ. Направлена на снижение инвалидизации, поддержание и восстановление максимального объема движений и функциональных способностей пациента, увеличение показателей аэробной выносливости, уменьшение мышечной

слабости и утомляемости, уменьшение спастического гипертонуса мышц, увеличение объема активных и пассивных движений, уменьшение болевого синдрома.

1. Пациентам с РС для уменьшения мышечной слабости и утомляемости рекомендуется физическая реабилитация, в особенности, с использованием тренировок на выносливость, силовых тренировок, роботизированной механотерапии, йоги, лечебной физкультуры в бассейне, спортивного скалолазания.

2. Пациентам с РС для коррекции нарушений баланса и ходьбы, а также профилактики падений рекомендуются физические методы реабилитации баланса, робот-ассистированная и экзоскелет-ассистированная тренировка ходьбы и баланса, использование виртуальной реальности и тренажеров с обратной связью.

3. Пациентам с РС с синдромом спастического гипертонуса рекомендуются физические упражнения на растяжение и сокращение мышц-агонистов и антагонистов (отдельно или в сочетании с инъекциями ботулинического токсина типа А).

4. Пациентам с РС при недержании мочи рекомендуются физические методы реабилитации (физические упражнения для тренировки мышц малого таза, упражнения с применением биологической обратной связи с помощью электронейромиографии, ЛФК) с целью уменьшения выраженности дисфункции мочевого пузыря и улучшения качества жизни.

5. В сочетании с физической реабилитацией также применяется физиотерапия.

6. Пациентам с РС с синдромом свисающей стопы рекомендуется применение функциональной электростимуляции для увеличения скорости ходьбы.

7. Пациентам с РС с синдромом спастического гипертонуса рекомендуются транскраниальная магнитная стимуляция.

8. Пациентам с РС при недержании мочи рекомендуются стимуляции большеберцового нерва, стимуляции мышц тазового дна.

Эрготерапия рекомендована для включения в программы реабилитации пациентов с РС. Цель эрготерапии – уменьшение ограничений активности и участия, улучшение качества жизни, повышение независимости, производительности и безопасность человека во всех видах деятельности, связанных с личным уходом, досугом и работой. Специалисты проводят обучение навыкам самообслуживания, консультирование по адаптации среды (в процессе реабилитации), по вопросам трудоустройства с учетом имеющихся ограничений, а также подбор необходимых технических средств реабилитации для уменьшения степени выраженности ограничений, социальной дезадаптации и снижения качества жизни. Консультации рекомендуются проводить эрготерапевтам, врачам по физической и реабилитационной медицине и социальным работникам.

Комплексное нейропсихологическое обследование рекомендовано всем пациентам с РС с целью выявления нарушений памяти, внимания или других когнитивных функций.

При выявлении объективного снижения показателей когнитивных функций по данным стандартизированных тестов рекомендуется нейропсихологическая реабилитация когнитивных функций с использованием холистического подхода и/или специализированных когнитивных тренингов (в том числе в электронной форме).

В программу реабилитации при нарушениях речи и глотания рекомендуется включение ранней комплексной реабилитации с консультацией врача-логопеда, применением биологической обратной связи, обучением компенсаторным стратегиям и альтернативным способам коммуникации с целью уменьшения выраженности нарушений речи и глотания, улучшения дыхания, профилактики аспирации.

Консультация клинического психолога и психологическое обследование рекомендованы всем пациентам с РС с целью выявления депрессии, тревожного синдрома, суицидальных наклонностей, нарушений мотивации и других эмоционально-волевых нарушений, а также для принятия решения о необходимости консультации психиатра.

При выявлении депрессивного синдрома по данным обследования клинического психолога, рекомендуется психологическое консультирование, индивидуальные и групповые тренинги с целью снижения выраженности депрессии и улучшения качества жизни.

Важным аспектом также является консультация и обучение родственников методам ухода за инвалидизированным пациентом, адаптации среды и профилактика психологического выгорания родственников инвалидизированных пациентов.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

5.1. Профилактика

Доказательных исследований по методам профилактики рассеянного склероза не проводилось. Вопросы первичной профилактики являются наиболее значимыми для людей, имеющих высокий риск развития РС, а именно – для родственников пациентов РС первой степени родства, пациентов с клинически изолированным синдромом, радиологически изолированным синдромом, носителями генетических маркеров РС (HLA-DR-1.15). Несмотря на отсутствие обширных исследований, отдельные эпидемиологические работы по методу случай-контроль показывают ассоциацию некоторых факторов риска с высокой частотой развития РС. К таким фактора относятся неблагоприятная экологическая обстановка, курение, недостаток витамина D, вирусные инфекции, хронический психоэмоциональный стресс.

Вторичная профилактика включает профилактику обострений и прогрессирования. Значимым считается:

1. Правильное ведение беременности и родов.
2. Ограничение инсоляции.
3. Избегание перегревания/переохлаждения организма.
4. Диетические рекомендации.
5. Своевременная коррекция психоэмоциональных нарушений (особенно депрессии и тревоги).
6. Отказ от курения.
7. Контроль и коррекция уровня витамина Д (исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови).

Контроль над вышеназванными факторами риска может помочь отсрочить начало очередного обострения заболевания.

5.2. Диспансерное наблюдение

В стадии клинической ремиссии пациенты должны наблюдаться врачом-неврологом в рамках специализированной амбулаторной неврологической службы, организованной либо в виде специализированного клинко-диагностического кабинета/отделения или специализированного неврологического центра по оказанию помощи пациентам с демиелинизирующими заболеваниями амбулаторно с обязательным осмотром 1 раз в 6 месяцев или досрочно при появлении новой неврологической симптоматики или значимого ухудшения имеющейся симптоматики длительностью свыше 24 часов на предмет наличия обострения. При осмотре проводится объективизация имеющихся жалоб, исключение наличия инфекционного заболевания либо иной причины неврологических нарушений.

Наблюдение в рамках дневного стационара показано при наличии какой-либо сопутствующей патологии или необходимости патогенетического или симптоматического лечения.

Целью динамического наблюдения является актуализация типа течения и стадии болезни, оценка прогрессирования, оценка эффективности ПИТРС, оценка безопасности терапии

ПИТРС, соблюдение плана управления рисками, корректировка тактики ведения пациента. Динамический контроль за больными с РС, с привлечением в случае необходимости специалистов различных профилей, пациента должен осуществляться в течение всей жизни пациента.

5.2.1. Оценка безопасности и эффективности ПИТРС

В случае назначения ПИТРС согласно плану управления рисками для каждого препарата рекомендовано предварительное и периодическое назначение лабораторных и инструментальных исследований с целью предупреждения развития НПР и СНПР (схемы 2–11).

Особое внимание нужно уделить следующим состояниям на фоне терапии ПИТРС:

Интерфероны-бета – усиление депрессии, усиление спастического повышения тонуса, повышение риска эпилептиформных приступов при наличии эпилепсии в анамнезе.

Терифлуномид – у женщин детородного возраста – тщательная контрацепция, патология поджелудочной железы, может вызывать лейкопению и лимфопению.

Диметилфумарат – гастроинтестинальные проблемы, симпатические реакции («жжение и горение» и др.), лимфопения и риск ПМЛ.

#Митоксантрон – существенное повышение риска развития лейкозов, повышение риска развития патологии сердца.

Натализумаб – острые аллергические реакции на введение, риск ПМЛ в зависимости от наличия JC-инфекции и титра антител к этому вирусу, а также от предшествующей иммуносупрессии и длительности курса, при отмене препарата – IRIS и обострения РС, нельзя сочетать с другими ПИТРС.

Финголимод – брадикардия и нарушения ритма сердца, нельзя при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, особенно с брадикардией, при применении препаратов, замедляющих сер-

дечный ритм, отек макулы (в малой степени), лимфопения и риск ПМЛ и других инфекций, риск обострения при отмене препарата.

Алемтузумаб – острые аллергические реакции на введение, риск оппортунистических инфекций, патология щитовидной железы, ИТП и другие аутоиммунные реакции, патология почек (нефропатия).

Окрелизумаб – острые аллергические реакции на введение, риск оппортунистических инфекций, риск рака молочной железы.

МРТ – исследование с оформлением структурированного протокола заключения

Пациентам с РС рекомендуется проведение МРТ головного мозга с контрастированием по следующим показаниям:

1. При наличии клинических признаков обострения РС.
2. Перед началом терапии ПИТРС или при замене ПИТРС.
3. После родов.
4. При отсутствии корректных данных предыдущего исследования (например, пациент начинает наблюдаться в другой клинике, данные МРТ из предыдущей клиники отсутствуют).
5. При сомнении и предполагаемом пересмотре диагноза.
6. На фоне терапии ПИТРС (через 6 месяцев после начала терапии, через 12 месяцев после начала терапии, далее каждые 12 месяцев).
7. На фоне терапии натализумабом более 2 лет у JC- позитивных пациентов:
 - 1) при индексе антител к JC-вирусу от 0,9 до 1,5 – каждые 6 месяцев по сокращенному протоколу;
 - 2) при индексе антител к JC-вирусу $\geq 1,5$ – каждые 3 месяца по сокращенному протоколу.

Местные реакции

Наиболее частая причина непреодолимых проблем переносимости – реакции в месте введения лекарственного

препарата из-за необходимости частого введения, поэтому пациентам, получающим инъекционную терапию ПИТРС первой линии с целью профилактики появления и контроля местных НПР терапии (покраснение и отек, зуд, уплотнение, дискомфорт, кровоизлияние, липоатрофия, некроз) рекомендуется:

1. При начале терапии интерферонами бета-1a интерферонами бета-1b – титровать дозу препарата согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

2. При наличии технической возможности использовать автоинжектор.

3. Проконтролировать асептику и антисептику, технику выполнения инъекций пациентом.

4. Перед инъекцией выдержать препарат при комнатной температуре в течение 20–30 минут.

5. После инъекции приложить охлажденный гель-пакет к месту инъекции на 2–3 минуты.

6. Не вводить препарат в имеющиеся уплотнения после предыдущих инъекций.

7. В случае подозрения на воспалительные изменения в местах инъекций или некроз – срочно проконсультироваться у хирурга.

Контроль функции кроветворения

ПИТРС могут вызывать НПР, связанные с угнетением функций кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, режэритроцитопения), с целью контроля рекомендуется проведение развернутого клинического анализа крови (с подсчетом числа лимфоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов). Периодичность проведения клинического исследования определяется в зависимости от конкретного случая.

Рекомендуемая периодичность проведения клинического анализа крови для препаратов:

Интерфероны бета-1a, интерфероны бета-1b, Глатирамера ацетат, Диметилфумарат, Финголимод, Терифлуномид;

после 1 мес. терапии, далее не реже 1 раза в 3 мес. (или чаще по решению лечащего врача)

Натализумаб – перед каждым введением препарата;
 Окрелизумаб – перед каждым введением (каждые 6 мес);
 Алемтузумаб – ежемесячно во время терапии и на протяжении 4-х лет после последней инфузии препарата;
 Кладрибин – через 2 и 6 мес после начала терапии в 1-й и 2-й год лечения;
 #Митоксантрон – перед каждым введением.

Изменение показателей кровотока является наиболее частым побочным эффектом терапии ПИТРС и оценивается по общей шкале токсичности (таблица 9).

Таблица 9 – Общая шкала токсичности

Показатель	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Гемоглобин (г/л)	< НГН – 100	<100 – 80	< 80	угроза жизни
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	< НГН – 3,0	< 3,0 – 2,0	<2,0 – 1,0	< 1,0
Лимфоциты x 10 ⁹ /л	< НГН – 0,8	<0,8 – 0,5	< 0,5 – 0,2	< 0,2
Нейтрофилы x 10 ⁹ /л	< НГН – 1,5	< 1,5 – 1,0	< 1,0 – 0,5	< 0,5
Тромбоциты x 10 ⁹ /л	< НГН – 75,0	< 75,0 – 50,0	< 50,0 – 25,0	< 25,0

При выявлении определенной степени токсичности принимается решение о снижении дозировки препарата, продолжении терапии с активным мониторингом показателей или отмене ПИТРС, для определения дальнейшей тактики терапии и смены ПИТРС пациент направляется в специализированный центр (кабинет) РС на комиссию по назначению ПИТРС (таблица 10).

Таблица 10 – Действия при выявлении токсичности

Лекарственный препарат/ Степень токсичности	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Интерферон бета-1a, интерферон бета-1b	продолжать терапию	– снижение дозировки препарата до ½ дозы – повторный анализ через 4 недели или мониторинг показателей с периодичностью в 2 или 4 недели по решению врача-невролога	– отмена препарата – повторный анализ крови в кратчайшие сроки – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике	
Глатирамера ацетат	продолжать терапию	– снижение дозировки препарата до ½ дозы – повторный анализ через 4 недели или мониторинг показателей с периодичностью в 2 или 4 недели по решению врача-невролога	– отмена препарата – повторный анализ крови в кратчайшие сроки – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике	
Терифлуномид	продолжать терапию		– отмена препарата – повторный анализ крови в кратчайшие сроки – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике	

Продолжение таблицы 10

Лекарственный препарат/ Степень токсичности	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Диметилфумарат (ДМФ)	продолжать терапию	– повторный анализ через 4 недели	Уровень лимфоцитов <math><0,8 \times 10^9/\text{л}</math> в течение 6 месяцев – отмена препарата – повторный анализ крови в кратчайшие сроки – рекомендуется провести определение в крови JC-вируса и оценить соотношение риск/польза – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике	Уровень лимфоцитов <math><0,5 \times 10^9/\text{л}</math> или <math><0,8 \times 10^9/\text{л}</math> в течение 6 месяцев – отмена препарата – повторный анализ крови в кратчайшие сроки – рекомендуется провести определение в крови JC-вируса и оценить соотношение риск/польза – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике
Финголимод	продолжать терапию	– повторный анализ через 4 недели При уровне нейтрофилов <math><1,0 \times 10^9/\text{л}</math> – отмена препарата – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике	Уровень тромбоцитов <math><50 \times 10^9/\text{л}</math> – отмена препарата – повторный анализ крови в кратчайшие сроки – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике	Уровень лимфоцитов <math><0,2 \times 10^9/\text{л}</math> – отмена препарата – направление пациента в специализированный центр (кабинет) РС для решения вопроса о дальнейшей тактике

Продолжение таблицы 10

Лекарственный препарат/ Степень токсичности	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Кладрибин	продолжать терапию		Уровень лимфоцитов <math><0,5 \times 10^9/\text{л}</math> – активный контроль до восстановления числа лимфоцитов	Уровень лимфоцитов <math><0,2 \times 10^9/\text{л}</math> – профилактическое назначение противогерпетической терапии на период сохранения лимфопении IV степени 2-й годовой курс лечения может быть отложен на срок до 6 месяцев до восстановления приемлемого числа лимфоцитов (более <math>0,8 10^9="" 6="" \text{л}<="" \times="" math>).="" td="" более="" быть="" в="" восстановления="" должен="" если="" занимает="" кладрибина="" лимфоцитов="" месяцев,="" период="" прекращен<="" прием="" случае,="" числа=""> </math>0,8>

Контроль функции печени

С целью контроля функции печени рекомендуется определение уровня печеночных ферментов (определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, при необходимости – определение активности гамма-глутамил-трансферазы в крови и определение активности щелочной фосфатазы в крови), исследование уровня общего билирубина в крови и исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови. Периодичность проведения клинического исследования определяется в зависимости от конкретного случая.

Рекомендуемая периодичность проведения биохимического анализа крови для препаратов:

Интерфероны бета-1a, интерфероны бета-1b, Глатирамера ацетат, Диметилфумарат, Финголимод	}	после 1 мес. терапии, далее не реже 1 раза в 3 мес. (или чаще по решению лечащего врача)
---	---	--

Натализумаб – перед каждым введением препарата;

Терифлуноמיד – в первые 6 мес. 1 раз в месяц, далее каждые 3 мес.;

Окрелизумаб – перед каждым введением (каждые 6 мес.);

Алемтузумаб – ежемесячно во время терапии и на протяжении 4-х лет после последней инфузии препарата;

Кладрибин – через 2 и 6 мес. после начала терапии в 1-й и 2-й год лечения;

#Митоксантрон – перед каждым введением.

Рекомендуется временное приостановление приема препарата с консультацией врача-гастроэнтеролога и направлением в специализированный центр (кабинет) РС в случае, если:

1. Уровень АлАТ/АсАТ превышает 8 верхнюю границу нормы (ВГН).

2. Уровень АлАТ/АсАТ превышает 5 ВГН на протяжении 2 недель (в 3 последовательных анализах).

3. Уровень АлАТ/АсАТ превышает 3 ВГН в сочетании с повышением общего билирубина свыше 2 ВГН.

4. Уровень АлАТ/АсАТ превышает 3 ВГН в сочетании с проявлениями тошноты, рвоты, боли и напряжения в правом подреберье, лихорадкой и/или эозинофилией (>5%).

5. Уровень общего билирубина изолированно превышает 2 ВГН в повторных анализах с промежутком 48 часов.

Для терифлуномида:

1. Уровень АЛТ/АСТ превышает 3 ВГН, подтвержденный через 2 недели.

В случае выявления отклонений уровня АлАТ/АсАТ, превышающих 3 ВГН, но не достигающих критериев отмены, рекомендован еженедельный мониторинг до нормализации показателей, возможно снижение дозы препарата до ½ дозы.

При подтверждении лекарственного гепатита на фоне терапии терифлуномидом рекомендуется проведение ускоренного курса выведения препарата:

– прием внутрь 50 г порошка активированного угля каждые 12 ч в течение 11 дней (при плохой переносимости ежедневный прием необязателен).

Дальнейшая терапия – согласно клиническим рекомендациям по терапии лекарственного гепатита.

Ниже представлены рекомендации по комплексу мероприятий, проводимых в рамках плана управления рисками для ПИТРС (рисунки 2–12).

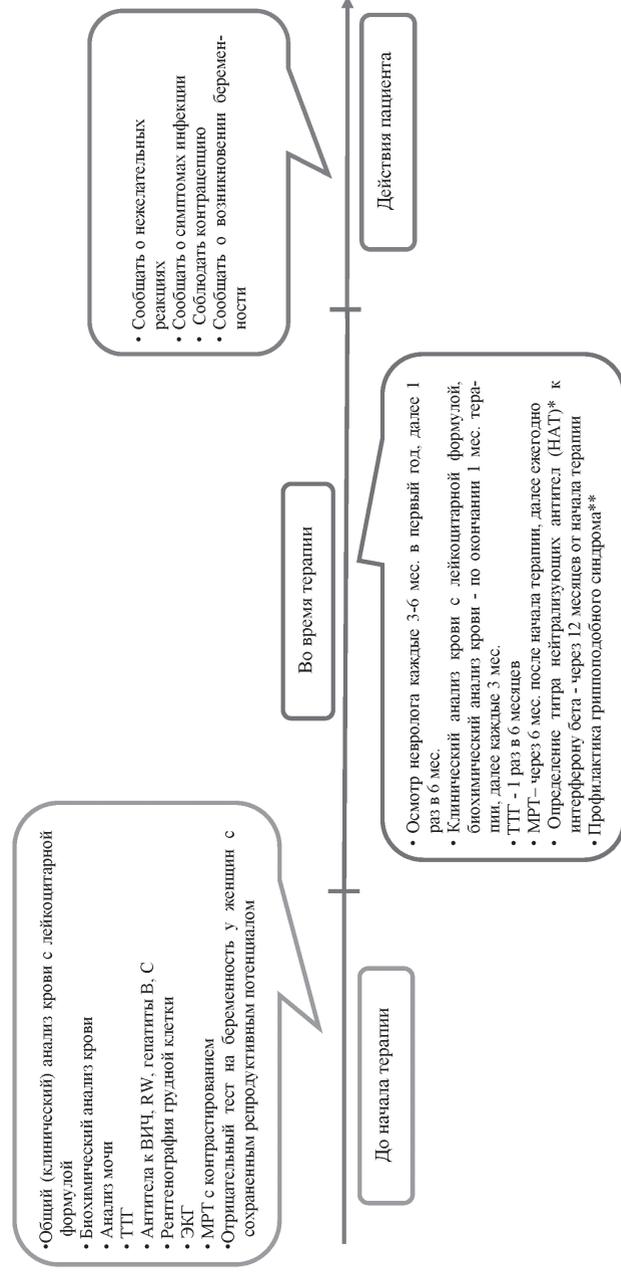


Рисунок 2 – План наблюдения за пациентами на терапии препаратами интерферона-бета

Примечания:

* С целью установления причины субоптимального ответа на терапию ПИГРС рекомендуется сдача анализа крови для определения титра нейтрализующих антител (НАТ) к препаратам интерферона-бета, которые предполагаются в качестве основной причины неэффективности препаратов этой группы. НАТ чаще регистрируются на 6–18-й мес. терапии, но могут появляться на любых сроках терапии, уже в начале лечения.

1. У НАТ-негативных пациентов повторный анализ рекомендуется повторять не реже 1 раза в 12 месяцев.

2. У пациентов со стойким низким титром НАТ рекомендуется исследование активности МхА-протеина, при отсутствии активности которого рекомендуется смена терапии на препарат с другим механизмом действия.

3. У пациентов с высоким титром НАТ, сохраняющимся в повторных анализах, рекомендована смена терапии на препарат ПИГРС с другим механизмом действия.

** Гриппоподобные симптомы: головная боль, лихорадка, озноб, мышечные и суставные боли, тошнота. Эти симптомы обычно умеренно выражены, наблюдаются чаще в начале лечения и уменьшаются при продолжении терапии, с целью профилактики рекомендуется:

4. При начале терапии – титровать дозу препарата согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

5. Выполнять инъекцию в вечернее время или на ночь, за исключением лекарственного препарата пэгинтерферон бета-1а**, инъекции которого желательнее проводить в утренние или дневные часы.

6. Прием жаропонижающих препаратов за 30 минут до инъекции и/или после таковой: ацетаминофен** 500 мг или ибупрофен** 200 – 400 мг, возможен повторный прием через 4 часа после первой дозы (однако, следует помнить о риске гепатотоксичности данных препаратов), уменьшение дозы используемого интерферона до 75–50% от полной дозы на 2–4 недели с продолжением приема парацетамола или ибупрофена.

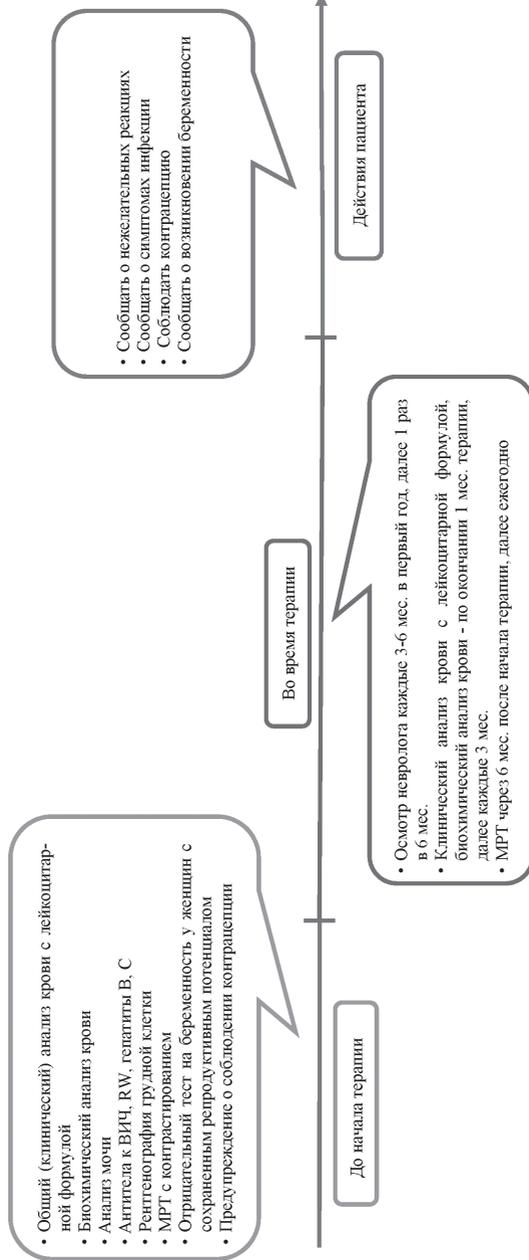


Рисунок 3 – План наблюдения за пациентами на терапии глатирамера ацетагатам

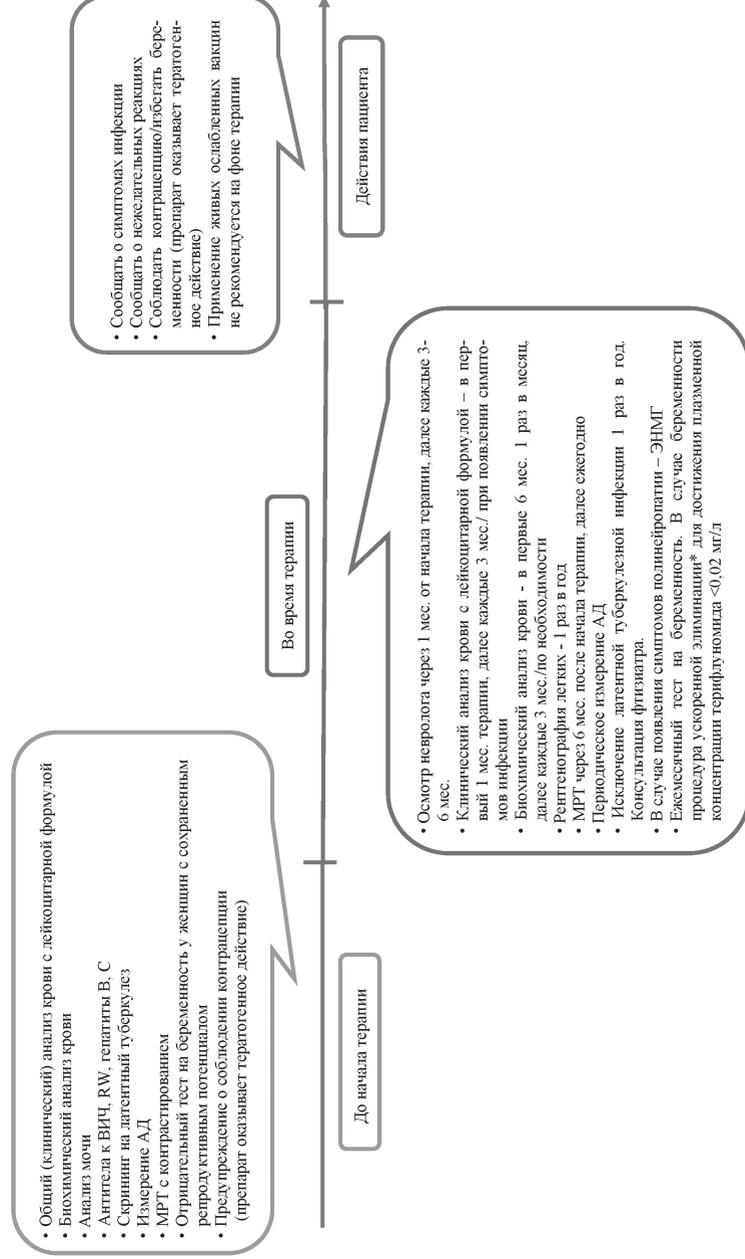


Рисунок 4 – План наблюдения за пациентами на терапии терифлуномидом

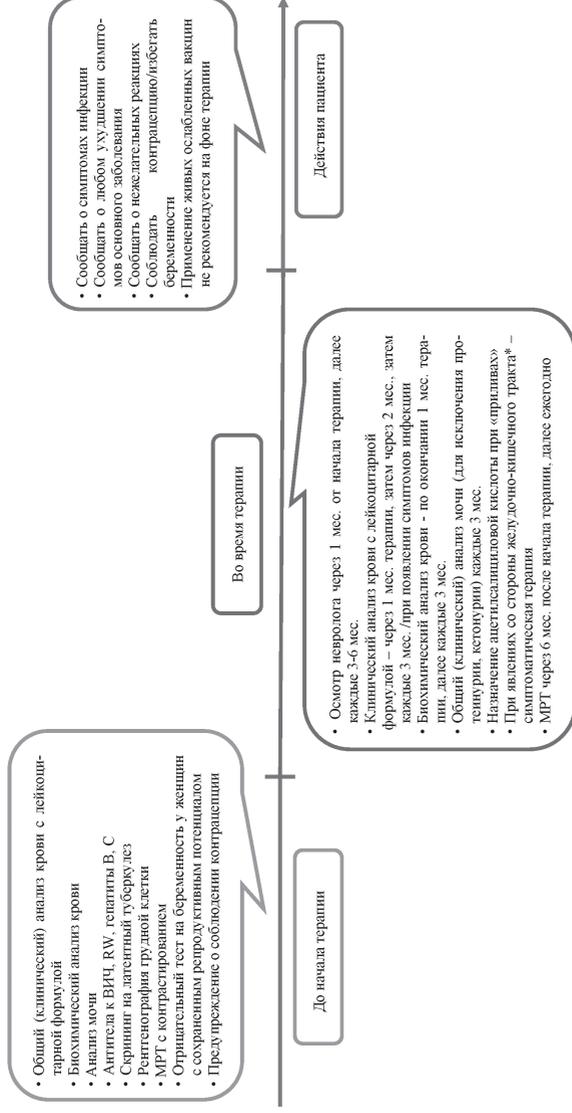


Рисунок 5 – План наблюдения за пациентами на терапии диметилфумаратом

Примечание:

* Пациентам с РС, получающим диметилфумарат, с целью профилактики появления и контроля гастроинтестинальных НПР (тошнота, рвота, боли в животе), рекомендуется:

1. Принимать препарат вместе с приемом пищи.
2. Консультация врача-гастроэнтеролога.

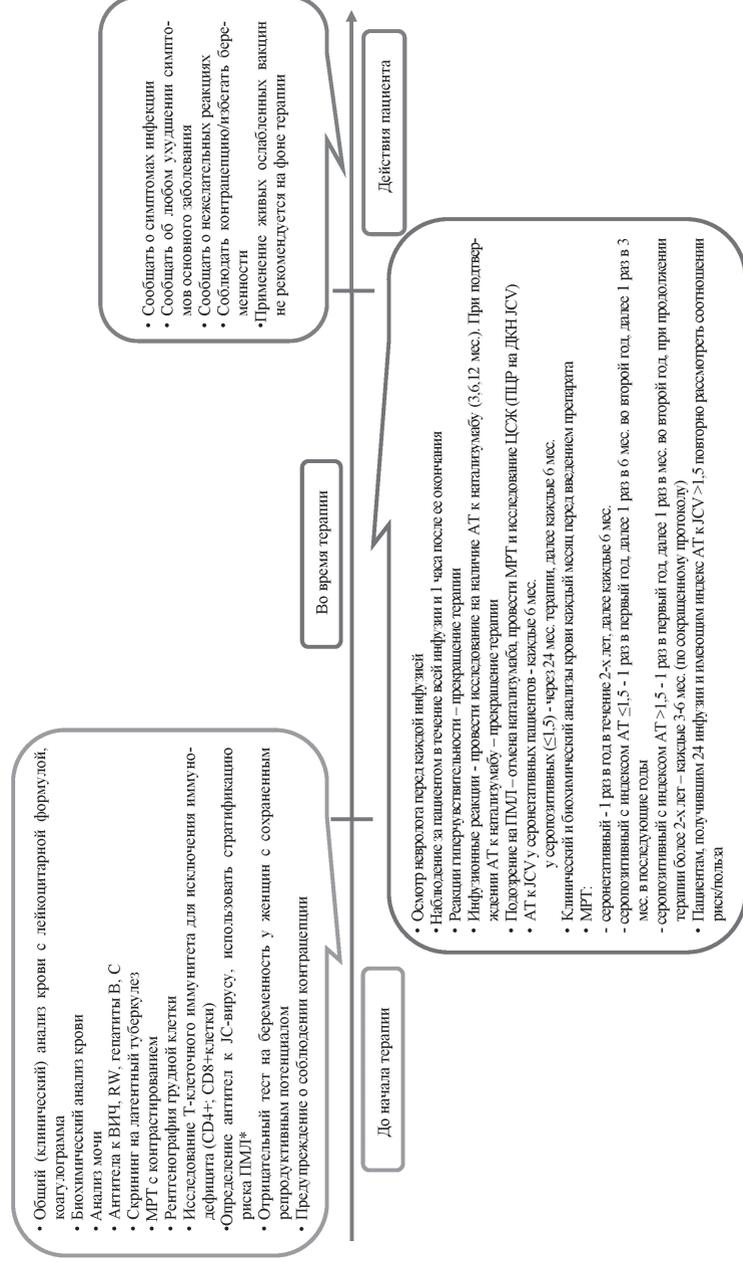


Рисунок 6 – План наблюдения за пациентами на терапии натализумабом

Примечание:

* У пациентов с РС, получающих натализумаб, для профилактики появления оппортунистических инфекций (прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия (ПМЛ)) рекомендуется проводить стратификацию пациентов по риску развития ПМЛ и действовать в соответствии с планом управления рисками ПМЛ при терапии.

Под ПМЛ понимают подострое прогрессирующее заболевание ЦНС, обусловленное поражением вещества головного мозга JCV. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) наиболее опасная из оппортунистических инфекций, которая в настоящий момент остается потенциально летальным заболеванием в связи с отсутствием специфической терапии.

Определены три независимых фактора, при наличии которых повышается риск развития ПМЛ на фоне терапии натализумабом:

1. Наличие или отсутствие антител к JCV.
2. Длительность терапии.
3. Предшествующая иммуносупрессивная терапия (ИСТ).

Стратификация риска развития ПМЛ представлена в таблице 11.

Таблица 11 – Стратификация риска развития ПМЛ с учетом индекса антител к JCV

Длительность терапии, мес.	Нет иммуносупрессии в анамнезе				Есть иммуносупрессия в анамнезе
	Индекс неизвестен	Индекс < 0,9	Индекс 0,9–1,5	Индекс > 1,5	
11–12	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3
13–24	0,6	0,1	0,3	0,9	0,4
25–36	2	0,2	0,8	3	4
37–48	4	0,4	2	7	8
49–60	5	0,5	2	8	8
61–72	6	0,6	3	10	6

При наличии клинической картины ПМЛ рекомендуется немедленная отмена препарата.

Прижизненно диагноз ПМЛ устанавливают на основании типичной клинической картины, характерного паттерна поражения, выявляемого при МРТ, и идентификации ДНК JCV в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Клиническая картина:

Типичная картина ПМЛ включает клинические проявления мультифокального поражения головного мозга, характеризующегося подострым прогрессирующим нарастанием неврологических симптомов. Для натализумаб-ассоциированной ПМЛ характерны:

1. Когнитивные и поведенческие нарушения (у 54% пациентов).
2. Двигательные нарушения (у 45%).
3. Нарушения речи (у 24%).
4. Нарушения зрения (у 41%) (чаще в виде выпадения полей зрения).
5. Реже наблюдаются судороги (у 14%).
6. Нарушения чувствительности (у 7%).

При появлении новых или увеличении выраженности существующих неврологических симптомов у пациентов необходимо немедленно провести клиническую оценку и дифференциальную диагностику ПМЛ и обострения РС (таблица 12).

Таблица 12 – Дифференциальная диагностика ПМЛ и обострения РС

	Признаки, характерные для развития ПМЛ	Признаки, характерные для обострения РС
Начало симптомов	Подострое	Острое
Динамика нарастания	В течение недель, месяцев, прогрессирует	Обычно в течение недели, стабилизируется

Продолжение таблицы 12

	Признаки, характерные для развития ПМЛ	Признаки, характерные для обострения РС
Наиболее характерные симптомы	<ul style="list-style-type: none"> – Афазия – Поведенческие и нейропсихологические изменения – Нарушения зрения при ретрохиазмальном поражении – Гемипарез – Судороги 	<ul style="list-style-type: none"> – Неврит зрительного нерва – Гемипарез – Парапарез – Глазодвигательные нарушения

Основываться исключительно на клиническую картину не представляется возможным, так как многие симптомы могут наблюдаться как при обострении РС, так и при ПМЛ. Для постановки диагноза необходимо провести МРТ головного мозга с контрастным усилением.

МРТ-признаки:

Крупные гиперинтенсивные очаги на T2-взвешенных или FLAIR изображениях, чаще монофокальные, располагаются в субкортикальном БВ, чаще поражаются U-волокна, типичные очаги не формируют масс-эффекта или отека – дифференцировать с очагами при РС. В 40%-50% случаев в очагах присутствуют признаки контрастного усиления.

Общие требования для всех изображений:

1. Напряженность магнитного поля МР-сканера $\geq 1,5$ Тл.
2. Толщина среза ≤ 5 мм, промежутки между срезами менее 1 мм.
3. Сканирование всего головного мозга.
4. Ориентация плоскости аксиального сканирования по линии, проведенной между двумя нижними точками мозолистого тела на срединном сагиттальном срезе-локализере (целесообразно использовать трёхплоскостной локализер для точности позиционирования всех срезов сканирования).
5. Все аксиальные срезы следует проводить в идентичной плоскости с использованием идентичных параме-

тров сканирования по толщине среза и промежуткам между срезами.

6. Использование внутривенного контрастного усиления (МР-контрастные препараты на основе гадолиния в стандартной дозировке в расчете на 1 кг. массы тела пациента).

7. Возможна замена 2D T1-ВИ на импульсную последовательность 3D T1-ВИ с обязательным использованием толщины среза 1–1,2 мм или протокола с изотропным вокселем (матрица 256x256, поле обзора (FOV)-25 см. при 21 21 толщине среза 1 мм), что позволяет уменьшить продолжительность проведения постконтрастной части МР.

Протокол МР-сканирования:

1. Трёхплоскостной локализер.
 2. T2-ВИ в аксиальной проекции.
 3. T2-FLAIR-ВИ в аксиальной проекции (целесообразно с использованием режима подавления МР-сигнала от жира).
 4. T2-FLAIR-ВИ в сагиттальной проекции или 3D T2-FLAIR ВИ в сагиттальной проекции.
 5. T1-ВИ в аксиальной проекции или 3D T1-ВИ в аксиальной проекции с толщиной среза 1 мм (желательно с использованием протокола с изотропным вокселем).
 6. ДВИ в аксиальной проекции с толщиной среза 5 мм.
 7. T1-ВИ после внутривенного введения МР-контрастного препарата с выполнением срезов в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях или 3D T1-ВИ в аксиальной проекции (целесообразно с использованием протокола с изотропным вокселем) с толщиной среза 1 мм.
- Анализ ЦСЖ** – исследование ДНК JC вируса с помощью ПЦР в реальном времени.

Критерии постановки диагноза ПМЛ

Согласно рекомендациям секции нейроинфекционных заболеваний Американской академии неврологии (2013), диагноз ПМЛ основан на следующих критериях (таблица 13):

Таблица 13 – Критерии постановки диагноза ПМЛ

Диагноз ПМЛ	Клиническая картина	Характерный паттерн на МРТ	ПЦР-диагностика JCV в ЦСЖ
Достоверный	+	+	+
Вероятный	+	-	+
Вероятный	-	+	+
Возможный	+	+	-/не проведена
Возможный	-	-	+
Не ПМЛ	-	-	-
Не ПМЛ	+	-	-
Не ПМЛ	-	+	-

В случае натализумаб-ассоциированного ПМЛ при всех вариантах диагноза (достоверный, вероятный или возможный) необходимо прекратить терапию натализумабом и провести терапию в соответствии со стандартом ведения пациента с ПМЛ.

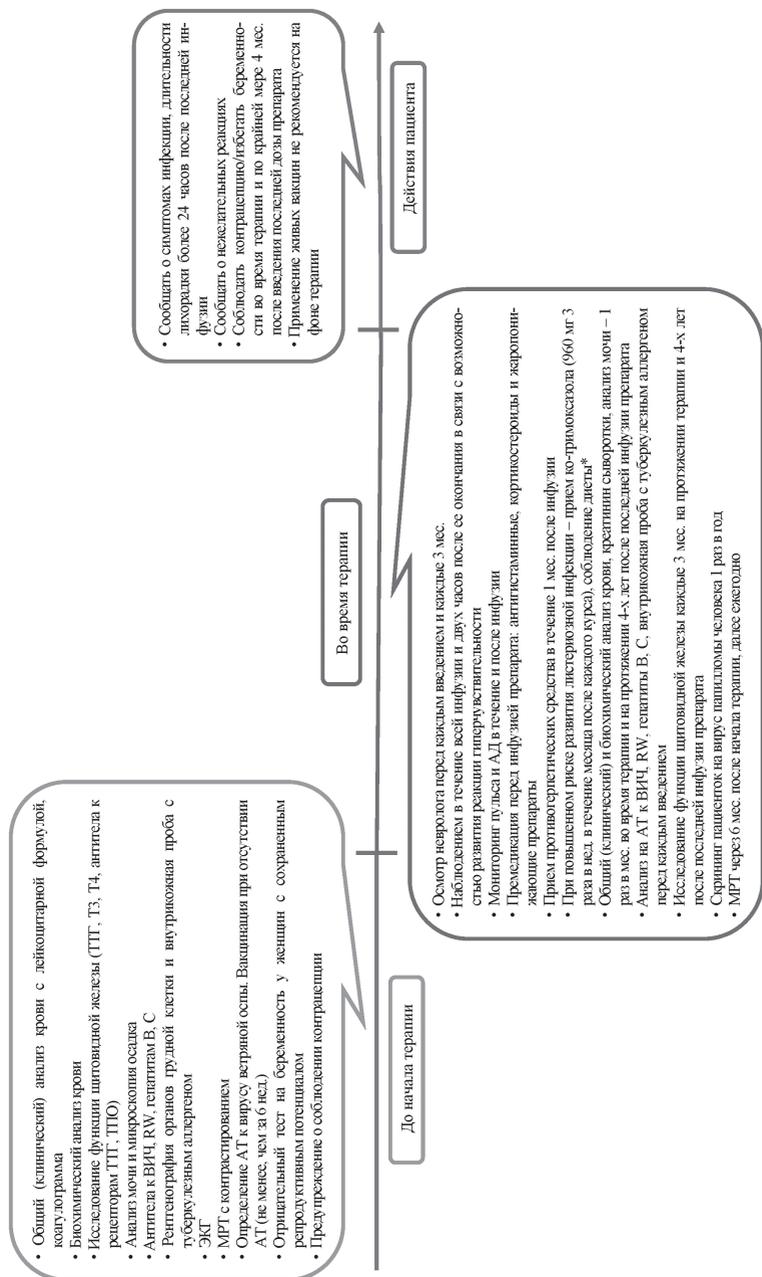


Рисунок 7 – План наблюдения за пациентами на терапии алетмузумабом

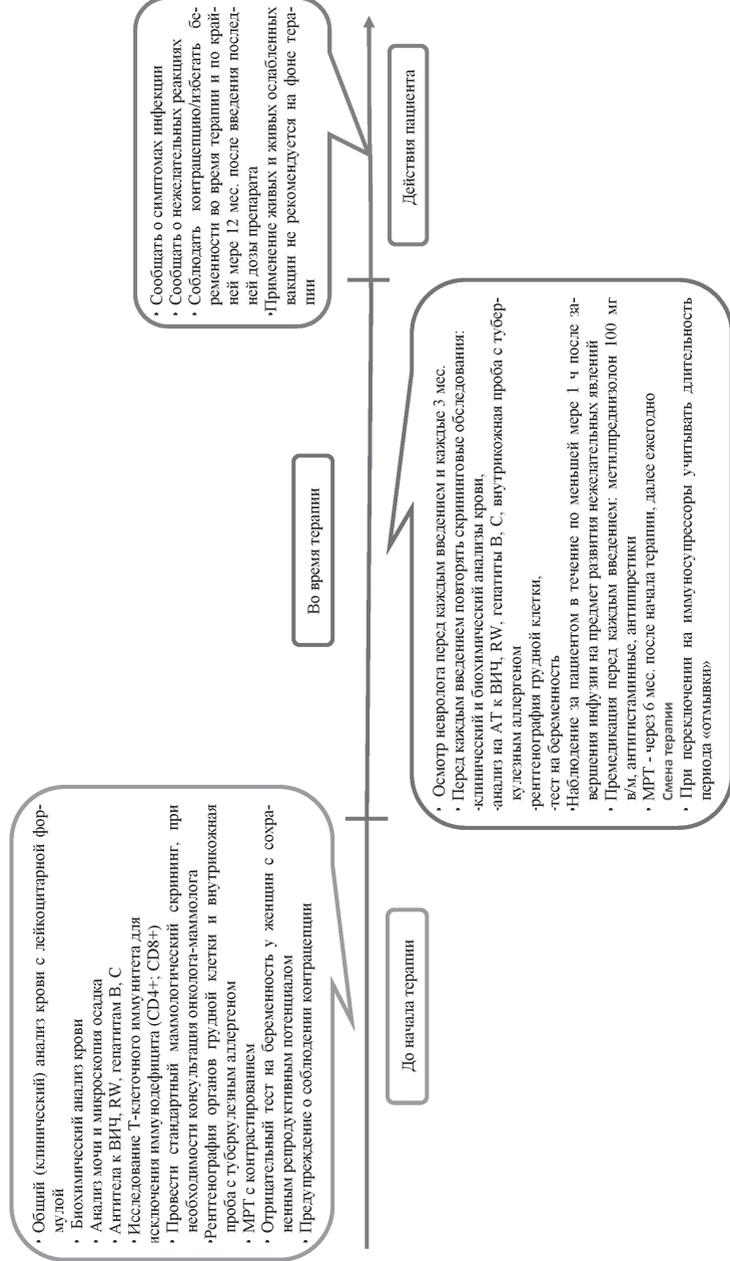


Рисунок 8 – План наблюдения за пациентами на терапии окрелизумабом

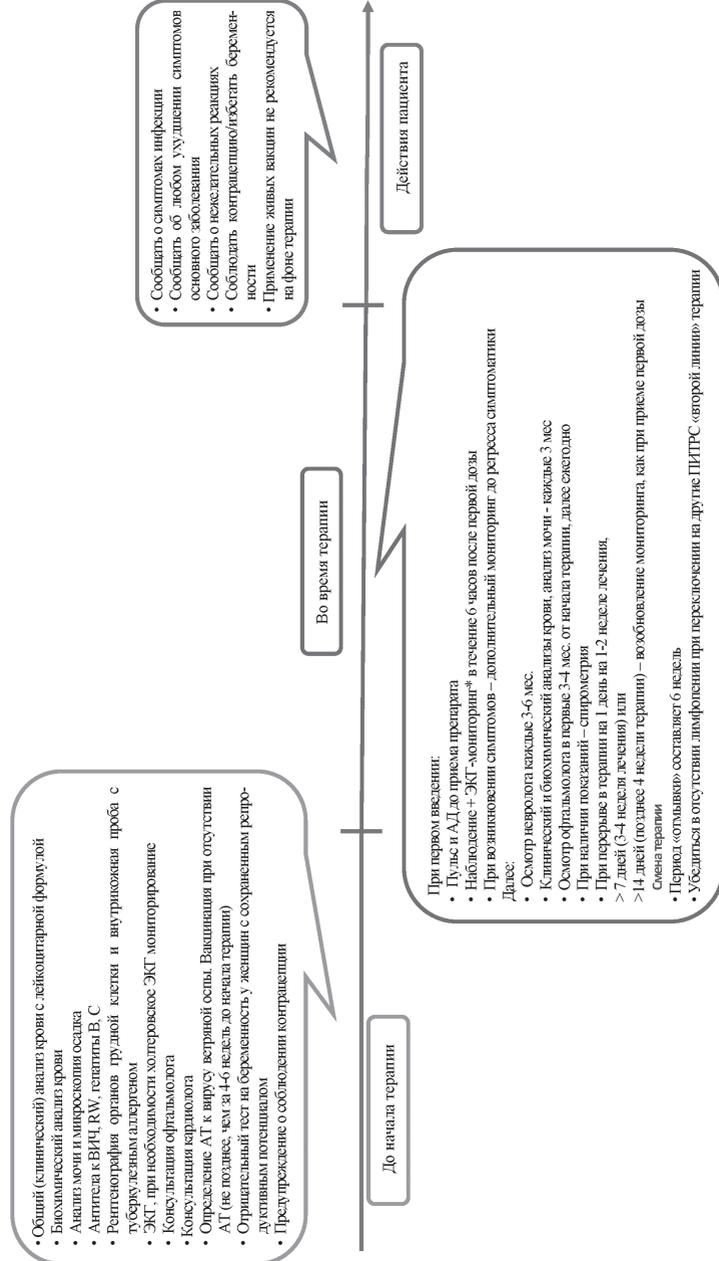


Рисунок 9 – План наблюдения за пациентами на терапии финголимодом

Примечание:

*С целью профилактики появления и контроля кардиальных НПП (брадикардия, блокады) рекомендуется проводить мониторинг приема первой дозы препарата в условиях специализированного центра (кабинета) РС. Перед решением вопроса о назначении лекарственного препарата финголимода пациент должен быть обязательно консультирован врачом кардиологом с проведением холтеровского мониторирования.

При назначении терапии финголимодом:

1. До приема препарата рекомендуется провести измерение артериального давления и пульса, запись электрокардиограммы на предмет наличия противопоказаний к приему первой дозы: 1) ЧСС в покое менее 55 ударов/мин); 2) атриовентрикулярной блокады II и III степени (текущей или в анамнезе), 3) синоатриальной блокады; 4) синдрома слабости синусового узла; 5) удлинения QT (QTc > 470 мс у женщин, QTc > 450 мс у мужчин).

2. После приема дозы препарата – каждый час в течение 6 часов необходимо провести измерение артериального давления и пульса; через 6 часов – запись электрокардиограммы.

3. Пациенты могут быть отпущены домой, если соблюдаются все условия: 1) частота пульса выше минимального значения в ходе 6-часового наблюдения, 2) нет симптомов брадикардии (головокружение, усталость, ощущение сердцебиения и т.д.), 3) на ЭКГ нет удлинения QT ≥ 500 мс, 4) нет признаков впервые выявленной атриовентрикулярной блокады второй или более высокой степени, 5) прошло 6 часов от момента приёма первой дозы финголимода.

4. Если ЧСС через 6 часов после приема финголимода минимальна, то необходимо продлить мониторинг на 2 часа и более, до увеличения ЧСС.

5. Если у пациента ЧСС < 45, QTc > 500 мс, впервые возникшая АВ-блокада 2 степени или в любое время АВ-блокада 3 степени – продлить мониторинг до 24 часов.

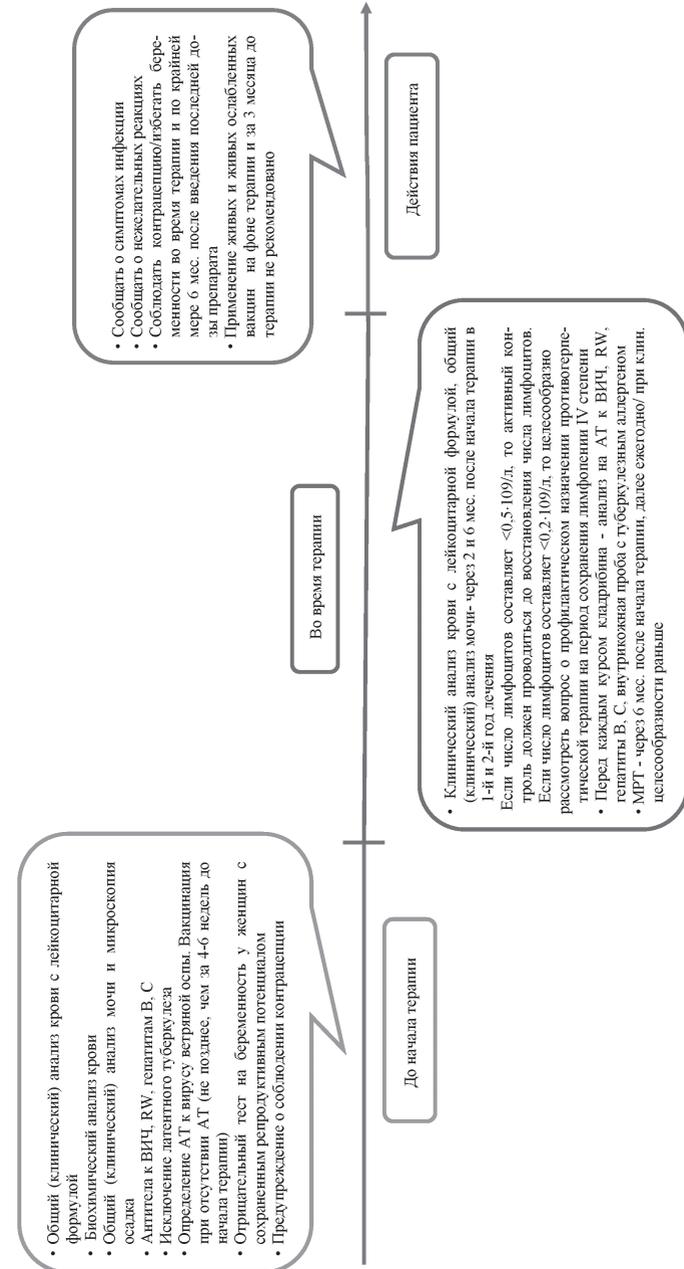


Рисунок 10 – План наблюдения за пациентами на терапии кладрибином

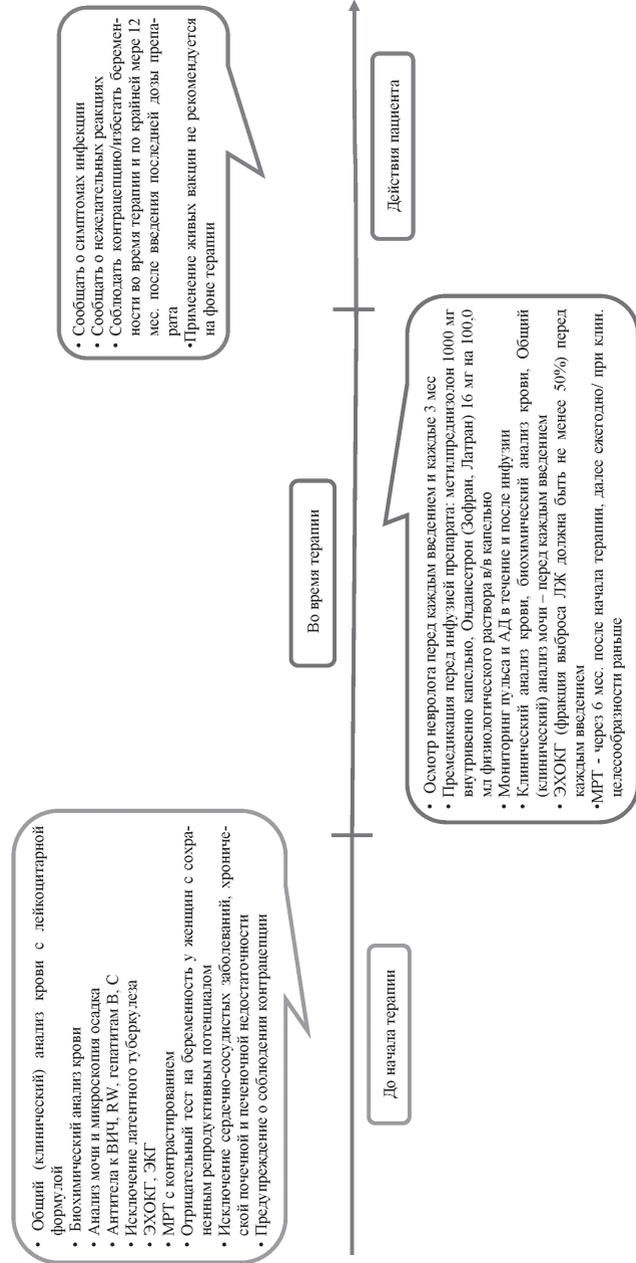


Рисунок 11 – План наблюдения за пациентами на терапии #митоксантроном

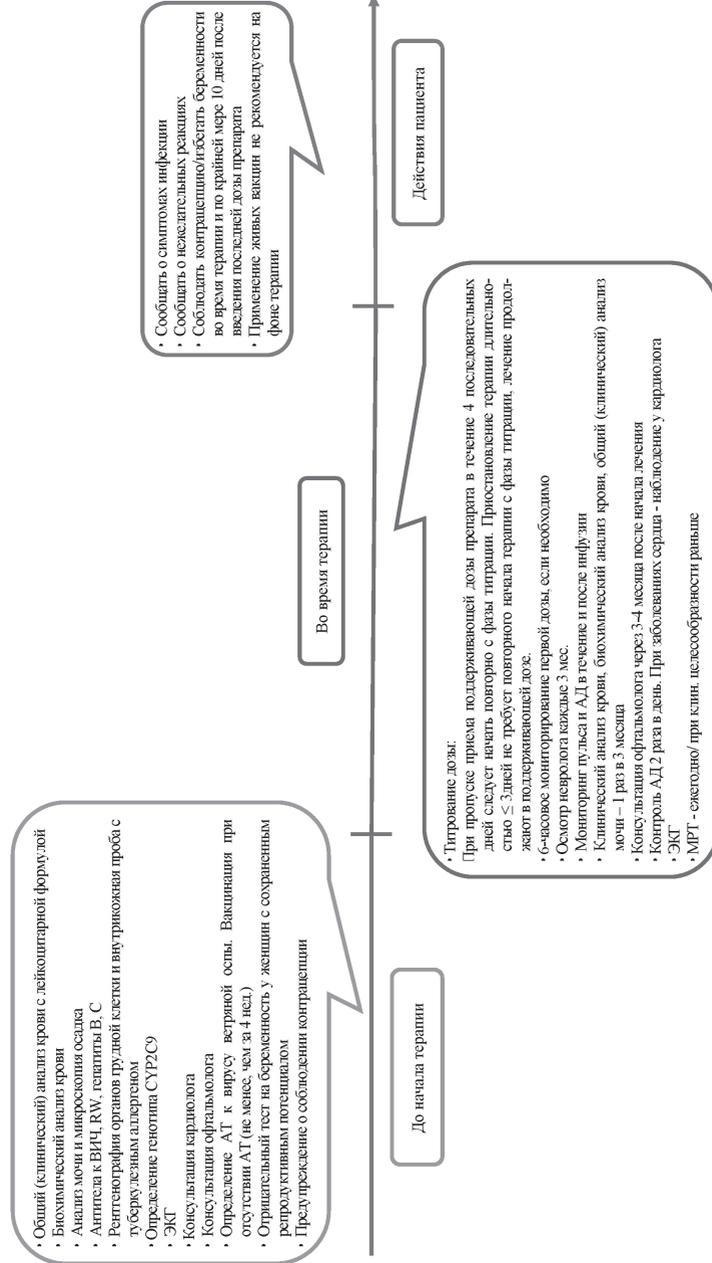


Рисунок 12 – План наблюдения за пациентами на терапии #сипонимодом

5.2.2. Беременность при терапии ПИТРС

Все женщины детородного возраста, страдающие РС и принимающие ПИТРС, должны быть предупреждены о применении надежных методов контрацепции в течение всего периода терапии ПИТРС и определенное время после окончания терапии (в случае лечения натализумабом, алемтузумабом, окрелизумабом, терифлуноmidом, #митоксантроном, финголимодом, кладрибином).

В случае принятия решения пациенткой с РС о планировании беременности рекомендуется направить пациентку в специализированный Центр (отделение, кабинет, клиничко-диагностический кабинет) РС для проведения беседы об особенностях течения беременности и послеродового периода при РС. РС не является показанием для прерывания беременности.

Если беременность все же наступает, лечение должно быть прекращено до рождения ребенка и возобновлено сразу после родов или после завершения грудного вскармливания. Наиболее оптимальным сроком возобновления приема ПИТРС является третий месяц послеродового периода при условии полного прекращения грудного вскармливания ребенка (с целью минимизации возможных рисков обострений через 3 месяца после родов).

Прекращение терапии ПИТРС остается общей рекомендацией, но в случае клинической необходимости в качестве альтернативы пациент, получающий пероральный ПИТРС первой линии с ограниченными данными по безопасности, может быть переведен на ПИТРС с более доступными данными по безопасности в отношении беременности, например глатирамера ацетат, интерферон бета-1а (высокодозный), пэгинтерферон бета-1а.

1. При исследованиях на животных выявлено минимальное тератогенное влияние глатирамера ацетата, в связи с чем Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration – FDA) причислило его к категории В (отсутствие или минимальное влияние на плод). Возможно применение препарата в случаях,

когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. Следует соблюдать осторожность при применении препарата в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания следует оценить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для ребенка.

2. Применение препарата интерферон бета-1а (высокодозный) во время беременности может быть рассмотрено после оценки лечащим врачом соотношения клинической необходимости и потенциального риска применения. Препарат может применяться в период грудного вскармливания, не ожидается неблагоприятного воздействия на детей.

3. При клинической необходимости может быть рассмотрено применение пэгинтерферон бета-1а. Препарат может применяться при грудном вскармливании, опасных эффектов для младенцев и детей не ожидается.

При наступлении беременности на фоне терапии натализумабом следует рассмотреть необходимость отмены терапии, оценив соотношение риска и пользы применения препарата, учитывая клиническое состояние пациентки, а также возможность реактивации заболевания после отмены. Натализумаб выделяется с грудным молоком, влияние на новорожденных/младенцев неизвестно. Грудное вскармливание необходимо прекратить.

Выбор тактики ведения беременности и метода родоразрешения у пациенток с РС рекомендуется осуществлять в соответствии с общими рекомендациями ведения беременности и родов по усмотрению лечащего врача-акушера-гинеколога. Наличие РС не влияет на тактику ведения беременности и родов, в том числе не влияет на выбор тактики родоразрешения (не является самостоятельным показанием к кесареву сечению, за исключением случаев наличия у пациентки нижнего парапареза с выраженной спастичностью).

Пациенткам с РС после родов рекомендуется особое внимание уделять профилактике инфекций и адекватной психокоррекции.

5.2.3. Тактика проведения терапии ПИТРС в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19

В период пандемии COVID-19 пациенты с РС должны рассматриваться дифференцированно в трех категориях, по отношению к вирусной инфекции:

1. Первая группа – пациенты с РС, которые не имели контактов с больными COVID-19, не выезжали за границу последний месяц. Пациенты должны строго соблюдать режим самоизоляции, выполнять все рекомендации лечащего врача, продолжают применять ПИТРС, без изменений.

2. Вторая группа – пациенты с РС, контактировавшие с носителем COVID-19, входящие в группу риска. Продолжают соблюдать самоизоляцию или карантинные меры, продолжают применять ПИТРС, изменение терапии в период пандемии нежелательно.

3. Третья группа – пациенты с РС, имеющие подтвержденный диагноз COVID-19 (легкая, средней степени тяжести и тяжелая). Возможно продолжение терапии инъекционными ПИТРС (глатирамера ацетат, интерфероны бета 1a и 1b), не рекомендуется назначать новые препараты ПИТРС или менять терапию. В ряде рекомендаций отмечена целесообразность отмены терифлуномада, диметилфумарата, финголимода с заменой на инъекционные ПИТРС, перенесение сроков повторного введения окрелизумаба, алемтузумаба, кладрибина в таблетках, увеличение интервала в/в инфузий натализумаба с 4 недель до 6 недель.

В таблице 14 представлена рекомендованная тактика проведения терапии ПИТРС в зависимости от категории пациентов.

Таблица 14 – Ведение пациентов с рассеянным склерозом в контексте пандемии COVID-19

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Инициация терапии ПИТРС		Подтвержденный диагноз COVID-19
	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	
Пациенты с рецидивирующим РС (РС), вторично прогрессирующим РС (ВПРС)	– Рекомендовано начать терапию интерфероном бета/глатирамером бета-1a/глатирамером при наличии показаний	– Рекомендовано начать терапию высокодозным интерфероном бета-1b / интерфероном бета-1a / пэгинтерфероном бета-1a/глатирамером при соблюдении соотношения польза/риск от рекомендованной терапии	– Не рекомендована инициация терапии до выздоровления
	– Препаратом выбора следует рассматривать Натализумаб – Не рекомендована терапия Алемтузумабом/Окрелизумабом/Кладрибином	– Препаратом выбора следует рассматривать Натализумаб – Не рекомендована терапия Алемтузумабом/Окрелизумабом/Кладрибином	– Не рекомендована инициация терапии до выздоровления
Пациенты с быстро прогрессирующим РС			

Продолжение таблицы 14

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	Подтверждённый диагноз COVID-19
Пациенты с первичнопрогрессирующим РС (ППРС)	<p>– Проведение первого цикла окрелизумаба по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска*</p> <p>*Отложить инициацию терапии окрелизумабом на 1 месяц при наличии индивидуальных факторов риска: старше 50 лет, коморбидные состояния, повышающие риск тяжелых осложнений COVID-19</p>	<p>– Отложить инициацию терапии окрелизумабом на 1 месяц</p>	<p>– Отложить инициацию терапии окрелизумабом до выздоровления</p> <p>– Решение вопроса о сроках начала терапии на усмотрение лечащего врача</p>

Продолжение таблицы 14

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	Подтверждённый диагноз COVID-19
Продолжение терапии ПИТРС			
Интерфероны бета/глатирамера ацетат	<p>– Выписка рецепта на 6 месяцев, явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости</p>	<p>– Выписка рецепта на 6 месяцев, явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости</p>	<p>– Продолжить терапию без изменений</p>
Терифлуноמיד	<p>– Выписка рецепта на 6 месяцев (если длительность терапии более 6 месяцев), явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости</p> <p>– Выписка рецепта на 3 месяца (если длительность терапии менее 6 месяцев)</p> <p>– Соблюдать ПУР</p>	<p>– Выписка рецепта на 6 месяцев (если длительность терапии более 6 месяцев), явка в ЛПУ только в случае медицинской необходимости</p> <p>– Выписка рецепта на 3 месяца (если длительность терапии менее 6 месяцев)</p> <p>– Соблюдать ПУР</p>	<p>– Отмена препарата</p> <p>– Решение вопроса о сроках возобновления терапии на усмотрение лечащего врача</p>

Продолжение таблицы 14

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	Подтверждённый диагноз COVID-19
Диметилфумарат, финголимод	<ul style="list-style-type: none"> Выписка рецепта на 6 месяцев, явка только в случае мед. необходимости Соблюдать ПУР 	<ul style="list-style-type: none"> Выписка рецепта на 6 месяцев, явка только в случае мед. необходимости. Соблюдать ПУР 	<ul style="list-style-type: none"> Отмена препарата Решение вопроса о сроках возобновления терапии на усмотрение лечащего врача
Натализумаб	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить терапию со стандартным интервалом между инфузиями 4 недели (если длительность терапии менее 6 месяцев) Предпочтительно увеличение интервала между инфузиями до 6–8 недель (если длительность терапии более 6 месяцев) 	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить терапию со стандартным интервалом между инфузиями 4 недели (если длительность терапии менее 6 месяцев) Рекомендовано увеличение интервала между инфузиями до 6–8 недель (если длительность терапии более 6 месяцев) 	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию до выздоровления

Продолжение таблицы 14

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	Подтверждённый диагноз COVID-19
Алемтузумаб	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразно увеличить интервал между 1-ым и 2-ым лечебными циклами до 18 месяцев При запланированном 3-ем или 4-ом лечебных курсах терапии проведение инфузии отложить до 6 месяцев 	<ul style="list-style-type: none"> Целесообразно увеличить интервал между 1-ым и 2-ым лечебными циклами до 18 месяцев При запланированном 3-ем или 4-ом лечебных курсах терапии проведение инфузии отложить до 6 месяцев 	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию до выздоровления Решение вопроса о сроках проведения терапии на усмотрение лечащего врача
Окрелизумаб	<ul style="list-style-type: none"> Инфузия по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска* *Отложить инфузию на 1 месяц при наличии индивидуальных факторов риска: старше 50 лет, коморбидные состояния, повышающие риск тяжелых осложнений COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию на 1 месяц 	<ul style="list-style-type: none"> Отложить инфузию до выздоровления Решение вопроса о сроках проведения терапии на усмотрение лечащего врача

Продолжение таблицы 14

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	Подтверждённый диагноз COVID-19
С натализумаба у пациентов с ВАРС (резистентных к терапии) на окрелизумаб/алемтузумаб/клартрибин	– Продолжить терапию натализумабом с увеличением интервала между инфузиями до 6–8 недель (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	– Продолжить терапию натализумабом с увеличением интервала между инфузиями до 6–8 недель (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	– Отложить инфузию натализумаба до выздоровления
С финголимода у пациентов с ВАРС (резистентных к терапии) на окрелизумаб/ алемтузумаб/ клартрибин	– Продолжить терапию финголимодом (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	– Продолжить терапию финголимодом (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	– Отмена препарата Решение вопроса о сроках возобновления терапии на усмотрение лечащего врача

Продолжение таблицы 14

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	Подтверждённый диагноз COVID-19
С натализумаба у пациентов с высоким риском ПМЛ на финголимод/ окрелизумаб/ алемтузумаб/ клартрибин	– Продолжить терапию натализумабом с увеличением интервала между инфузиями до 6–8 недель (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации) – При планировании смены терапии препаратом выбора считать окрелизумаб – При запланированном переводе на финголимод инициация терапии по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска*	– Продолжить терапию натализумабом с увеличением интервалом между инфузиями до 6–8 недель (до разрешения эпидемиологической обстановки или получения обновленной информации)	– Отложить инфузию натализумаба или запланированного нового препарата ПИТРС до выздоровления

Клиническая ситуация/ Лекарственный препарат	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): нет	Риск инфекции (установленный контакт, факт выезда за границу): есть	Подтвержденный диагноз COVID-19
	– При запланированном переводе на окрелизу-маб проведение первого цикла по плану для всех пациентов, кроме группы повышенного риска* – При запланированном переводе на алемтузу-маб отложить начало терапии на 1 месяц *Отложить инициацию терапии финголимодом и окрелизумабом на 1 месяц при наличии индивидуальных факторов риска: старше 50 лет, коморбидные состояния, повышающие риск тяжелых осложнений COVID-19		

6. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Для оказания помощи пациентам с РС рекомендуется организовывать отдельные структуры (кабинеты, клиничко-диагностические кабинеты, отделения, специализированные неврологические центры по рассеянному склерозу) целью которых является:

1. Комплексное обследование, своевременная диагностика, постановка диагноза и стадии заболевания, определяющих особенности лечебной тактики.

2. Разработка индивидуального плана лечения (терапия обострений, терапия ПИТРС), в том числе симптоматического и реабилитационного лечения.

3. Организация адекватного амбулаторного и (или) стационарного лечения пациентов с рассеянным склерозом с использованием современных методов.

4. Организация и проведение диспансерного динамического наблюдения за пациентами с РС.

5. Оценка эффективности лечения, коррекции проводимой терапии.

6. Организация учета больных рассеянным склерозом на территории прикрепленных городских/административных округов.

Для обучения пациента использованию ПИТРС, плановой оценки состояния в динамике, выписки рецепта, а также с целью обсуждения вопросов, не требующих присутствия пациента (например, обсуждение диеты, режима дня или рисков передачи РС по наследству) может быть проведена телемедицинская консультация. Телемедицинская консультация является вариантом эффективного расходования сил и средств системы здравоохранения и пациента в условиях дефицита времени и ограничений мобильности инвалидизированных пациентов.

Пациентам с РС рекомендуется дистанционное наблюдение с целью оценки динамики лабораторных и инструмен-

тальных показателей при выполнении плана управления рисками, оценки рекомендованных и выполненных показателей обследований, оценки качества жизни пациентов. Дистанционное наблюдение возможно с применением информационных технологий и систем поддержки принятия решений, которые могут собирать, обрабатывать и фиксировать данные, полученные от пациента и передавать их лечащему врачу в соответствии с действующим законодательством.

Терапия обострений

Терапию обострений РС легкой степени тяжести рекомендуется проводить в дневном стационаре.

Терапию обострений РС средней и тяжелой степеней тяжести рекомендуется проводить в круглосуточном стационаре. В случаях, затрудняющих проведение терапии обострений РС средней степени тяжести в круглосуточном стационаре, рекомендуется проводить лечение в дневном стационаре после обсуждения с пациентом.

Терапия ПИТРС

Пациентам, получающим инфузионные ПИТРС, для проведения внутривенных инфузий рекомендуется организовывать специализированные дневные стационары в структуре неврологических центров РС, клиничко-диагностических кабинетов. Проведение инфузий ПИТРС в рамках дневного стационара позволяет снизить нагрузку на стационарное звено здравоохранения, обеспечив при этом оптимальный контроль за переносимостью и эффективностью терапии.

В случае отсутствия показаний к назначению ПИТРС или письменного отказа пациента от терапии ПИТРС рекомендуется организация медицинской помощи по принципу доступности и качества. В первичную медицинскую документацию помещается документ, обосновывающий неполучение пациентом ПИТРС (решение специализированного центра; отказ пациента от получения ПИТРС (Приложение 6)). Пациен-

там, которые могут посещать первичное специализированное ЛПУ, проводится: осмотр лечащего врача-невролога (не реже 1 раза в 6 месяцев); назначение симптоматической терапии. Для пациентов, которые не могут посещать первичное специализированное ЛПУ, должна быть организована патронажная служба по месту первичного ЛПУ.

Медицинское вмешательство при РС

РС не является противопоказанием для проведения медицинского вмешательства, необходимого пациенту в связи с возникшим сопутствующим заболеванием.

Решение вопроса об оказании экстренной и плановой хирургической помощи, в том числе стоматологической, пациенту с РС рекомендуется принимать на основании объемов оперативного вмешательства и состояния пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хачанова Н.В., Евдошенко Е.П., Скоромец А.А., Пронин И.Н., Гузева В.И., Барабанова М.А., Бахтиярова К.З., Батышева Т.Т., Бойко А.Н., Брюхов В.В., Давыдовская М.В., Власов Я.В., Вельмейкин С.Б., Гузева О.В., Заславский Л.Г., Коробко Д.С., Малкова Н.А., Макшаков Г.С., Шумилина М.В., Спириин Н.Н., Хабиоров Ф.А., Якушина Т.И. Клинические рекомендации. Рассеянный склероз. https://centrems.com/downloads/Clinical_recommendations_of_the_RS-Project_submitted_to_the_MHRF.pdf. Published 2021.
2. Бойко А.Н. Выбор оптимального препарата для лечения рассеянного склероза. Медицинский Совет. 2015;(5):78–79. <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/176/176>.
3. Быкова О.В., Сидоренко Т.В., Платонова А.Н., Гольцова Н.В., Кузенкова Л.М., Бойко А.Н. Применение интерферона-бета-1а для внутримышечного введения у детей и подростков с рассеянным склерозом – эффективность, безопасность и приверженность терапии. Педиатрическая фармакология. 2009, 6 (5): 14–19.
4. Бойко А.Н. Рекомендации по использованию препарата финголимод (гилениа) для патогенетического лечения рассеянного склероза. Медицинский Совет. 2012; (4): 77–82.
5. Приложение. Критерии неэффективности терапии и отмены ПИТРС первой линии и замены на препараты второй линии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2015;115(8–2):44–44. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151158244>.
6. Бойко О.В., Татаринова М.Ю., Попова Е.В., Гусева М.Р., Бойко А.Н., Гусев Е.И. Улучшение показателей качества жизни больных рассеянным склерозом за 15-летний период. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2018; 2:23–28.
7. Алифирова В. М., Бисага Г. Н., Бойко А. Н., Брюхов В. В., Давыдовская М. В., Захарова М. Н., Захарова Е. В., Малкова Н. А., Попова Е. В., Салогуб Г. Н., Сиверцева С. А., Трошина Е. А., Хачанова Н. В., Шмидт Т. Е. Клинические рекомендации по применению препарата алемтузумаб (лемтрада). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017; 117 (2–2):115–126. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711722115-126>.
8. Алифирова В.М., Бойко А.Н., Власов Я.В., Давыдовская М.В., Захарова М.Н., Малкова Н.А., Попова Е.В., Сиверцева С.А., Спириин Н.Н., Хачанова Н.В., Шмидт Т.Е. Клинические рекомендации по применению препарата Диметилфумарат (Текфидера) при рецидивирующе-ремиттирующем рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(1):97–102. DOI:10.17116/jnevro20171171197-102.
9. Давыдовская М. В., Хачанова Н. В., Евдошенко Е. П., Пронин И. Н., Бойко А. Н., Захарова М. Н., Алифирова В. М., Турова Е. А., Малкова Н. А., Сиверцева С. А., Цукурова Л. А., Скоромец А. А., Солодун И. Ю. Рекомендации по алгоритму выбора препарата и плану управления рисками терапии натализумабом у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016; 116(10–2):79–97. <https://doi.org/10.17116/jnevro201611610279-97>.
10. Бойко А. Н., Хачанова Н. В., Мельников М. В., Сиверцева С. А., Евдошенко Е. П., Спириин Н. Н., Васильев А. В., Розенсон О. Л. Новые направления иммунокоррекции при рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120 (2):103–109. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120021103>.
11. Бойко А.Н., Давыдовская М.В., Хачанова Н.В., Захарова М.Н., Спириин Н.Н., Попова Е.В., Алифирова В.М., Власов Я.В., Сиверцева С.А., Хабиоров Ф.А., Шумилина М.В., Евдошенко Е.П. Клинические рекомендации по применению препарата окре-

- лизумаб у пациентов с рассеянным склерозом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(3):16–25. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3-16-25>.
12. Алифирова В. М., Бахтиярова К. З., Белова А. Н., Бисага Г. Н., Бойко А. Н., Бойко О. В., Власов Я. В., Волкова Л. И., Гончарова З. А., Давыдовская М. В., Захарова М. Н., Котов С. В., Лащ Н. Ю., Малкова Н. А., Петров А. М., Попова Е. В., Сиверцева С. А., Соколова И. А., Спириин Н. Н., Столяров И. Д., Стрекнев А. Г., Тотолян Н. А., Хачанова Н. В., Шерман М. И., Шмидт Т. Е., Хабиров Ф. А., Ямпольская-Гостева И. А. Клинические рекомендации по применению препарата терифлуномид. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016;116 (10–2):98–104. <https://doi.org/10.17116/jnevro201611610298-104>.
 13. Бахтиярова К.З., Бойко А.Н., Власов Я.В., Гончарова З.А., Давыдовская М.В., Захарова М.Н., Малкова Н.А., Нилов А.И., Сиверцева С.А., Спириин Н.Н., Тотолян Н.А., Хабиров Ф.А., Шумилина М.В. Рекомендации по использованию кладрибина в таблетках для патогенетического лечения пациентов с высокоактивным рассеянным склерозом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12(3):93–99. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-93-99.
 14. Спириин Н.Н., Бойко А.Н., Степанов И.О., Шмидт Т.Е., Ведение пациентов с рассеянным склерозом. Методические рекомендации. Москва: РООИ «Здоровье человека»; 2015.
 15. Касаткин Д.С., Спириин Н.Н., Бойко А.Н., Власов Я.В. Унификация оценки побочных эффектов терапии препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2014; (2):78–82.
 16. Попова Е. В., Кукель Т. М., Муравин А. И. Ретроспективный анализ течения беременности и родов у женщин с рассеянным склерозом. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013; 2 (10):52–56.
 17. Попова Е.В., Коробко Д.С., Булатова Е.В. Ретроспективный анализ влияния беременности на течение рассеянного склероза. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2015; 2 (8):18–21.
 18. Хачанова Н.В. Терапия рассеянного склероза и желание иметь ребенка – есть ли проблема выбора? Практическая медицина. 2019. Том 17, № 7, с. 18–27.
 19. Бойко А.Н., Лащ Н.Ю., Спириин Н.Н., Сиверцева С.А., Мартынов М.Ю. Временные методические рекомендации. Ведение пациентов с рассеянным склерозом в условиях пандемии Covid-19. Версия 1. (утв. Минздравом РФ 19.04.2020) [Электронный ресурс]. – URL: <https://ovmf2.consultant.ru/cgi/online.cgi?req=doc&base=RZR&n=383264&dst=1000000001&date=23.06.2021#08430547681387752ltant.ru>.
 20. Евдошенко Е, Давыдовская М, Хачанова Н, Шумилина М. Рекомендации по тактике ведения пациентов с рассеянным склерозом, в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. <https://centremc.com/downloads/MAVRS-COVID-19.pdf>. Published 2020.
 21. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с рассеянным склерозом. Союз педиатров России / Рабочая группа: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Кузенкова Л.М., Столярова Н.Л., Бурсагова Б.И., Студеникин В.М., Куренков А.Л., Гольцова Н.В.// Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015.
 22. Брюхов В, Кротенкова И, Морозова С, Кротенкова М. Стандартизация МРТ-исследований при рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им Корсакова. 2016; 10 (2):27–34.
 23. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.

24. Thompson AJ, Baneke P. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF) Design and Editorial Support by Summers Editorial & Design Graphics by Nutmeg Productions Printed by Modern Colour Solutions.; 2020. www.msif.org.
25. Rachel King, Clare Walton, Anne Helme. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). Atlas of MS 3rd edition. PART 2: Clinical management of multiple sclerosis around the world; 2021. URL: <https://www.atlasofms.org/tools/677/reports-and-scientific-papers?lang=en>.
26. Rachel King. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). Atlas of MS 3rd edition. PART 1: Mapping multiple sclerosis around the world; 2020. URL: <https://www.atlasofms.org/tools/677/reports-and-scientific-papers?lang=en>.
27. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17 (2):162–173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
28. Van Der Vuurst De Vries RM, Mescheriakova JY, Wong YYM, et al. Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients with a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurol*. 2018;75(11):1392–1398. doi:10.1001/jamaneurol.2018.2160.
29. Wong YYM, De Mol CL, Van Der Vuurst De Vries RM, et al. Real-world validation of the 2017 McDonald criteria for pediatric MS. *Neurol Neuroimmunol NeuroInflammation*. 2019;6(2). doi:10.1212/NXI.0000000000000528.
30. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444.
31. Berg K, Wood-Dauphine S, Williams J, Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *PhysiotherCan* 1989; 41(6):304–11.
32. Kidd D, Stewart G, Baldry J et al. The Functional Independence Measure: A comparative validity and reliability study. *Disabil Rehabil*. 1995; 17(1):10–14. doi:10.3109/09638289509166622.
33. Feys P, Lamers I, Francis G et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017; 23(5):711–720. doi:10.1177/1352458517690824.
34. Whiting S, Lincoln N, Bhavnani G, Cockburn J. Rivermead Perceptual Assessment Battery. *Occup Ther Health Care*. 1986; 3(3–4):209–210. doi:10.1080/j003v03n03_18.
35. Saris-Baglama RN, Dewey CJ, Chisholm GB, et al. QualityMetric health outcomes™ scoring software 4.0. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2010, p. 138.
36. Gusev E, Boiko A, Bikova O, et al. The natural history of early onset multiple sclerosis: Comparison of data from Moscow and Vancouver. In: *Clinical Neurology and Neurosurgery*. Vol 104. *Clin Neurol Neurosurg*; 2002:203–207. doi:10.1016/S0303-8467(02)00039-2.
37. (UK) NCGC. Multiple Sclerosis. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340249>.
38. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: Revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler J*. 2013; 19(10):1261–1267. doi:10.1177/1352458513484547.
39. Pierrot Deseilligny C, de Paz R, Souberbielle JC, Rivaud Pahoux S, Clerson P. Relationship between 25-OH-D serum level and relapse rate in multiple sclerosis patients before and after vitamin D supplementation. *Ther Adv Neurol Disord*. 2012; 5(4):187–198. doi:10.1177/1756285612447090.

40. Wu G.F., Alvarez E. The immunopathophysiology of multiple sclerosis. *Neurol. Clin.*, 2011; 29(2):257–278. DOI:10.1016/j.ncl.2010.12.009.
41. Dendrou C.A., Fugger L., Friese M.A. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat. Rev. Immunol.*, 2015; 15(9):545–558. DOI: 10.1212/wnl.63.12_suppl_6. s3.
42. Ogonek J., Joric M.K., Ghimire S., Varanasi P.R., Holler E., Greinix H., Weissinger E. Immune Reconstitution after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front. Immunol.*, 2016; 7:507. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00507.
43. von Büdingen H.-C., Palanichamy A., Lehmann-Horn K., Michel B.A., Zamvil S.S. Update on the Autoimmune Pathology of Multiple Sclerosis: B-Cells as Disease-Drivers and Therapeutic Targets. *Eur. Neurol.*, 2015; 73(3–4):238–246. DOI: 10.1159/000377675.
44. Calabresi P.A. B-Cell Depletion — A Frontier in Monoclonal Antibodies for Multiple Sclerosis. *N. Engl. J. Med.*, 2017; 376(3):280–282. DOI: 10.1056/NEJMe1614717.
45. CHMP. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Assessment Report.; 2014. www.ema.europa.eu.
46. Fadda G, Brown RA, Longoni G, et al. MRI and laboratory features and the performance of international criteria in the diagnosis of multiple sclerosis in children and adolescents: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2018;2(3):191–204. doi:10.1016/S2352–4642(18)30026–9.
47. Solomon AJ, Klein EP, Bourdette D. ‘Undiagnosing’ multiple sclerosis: The challenge of misdiagnosis in MS. *Neurology.* 2012;78(24):1986–1991. doi:10.1212/WNL.0b013e318259e1b2.
48. Polman CH, Bertolotto A, Deisenhammer F, et al. Recommendations for clinical use of data on neutralising antibodies to interferon-beta therapy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2010; 9(7):740–750. doi:10.1016/S1474–4422(10)70103–4.
49. Traboulsee A, Simon JH, Stone L, et al. Revised recommendations of the consortium of MS centers task force for a standardized MRI protocol and clinical guidelines for the diagnosis and follow-up of multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol.* 2016;37(3):394–401. doi:10.3174/ajnr.A4539
50. Alessandrino F, Pichiecchio A, Mallucci G, et al. Do MRI Structured Reports for Multiple Sclerosis Contain Adequate Information for Clinical Decision Making? *Am J Roentgenol.* 2018; 210(1):24–29. doi:10.2214/AJR.17.18451.
51. Arevalo O, Riascos R, Rabiei P, Kamali A, Nelson F. Standardizing Magnetic Resonance Imaging Protocols, Requisitions, and Reports in Multiple Sclerosis: An Update for Radiologist Based on 2017 Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis and 2018 Consortium of Multiple Sclerosis Centers Consensus Guidelines. *J Comput Assist Tomogr.* 2019; 43(1):1–12. doi:10.1097/RCT.0000000000000767.
52. Freedman MS, Selchen D, Arnold DL, et al. Treatment optimization in MS: Canadian MS Working Group updated recommendations. *Can J Neurol Sci.* 2013; 40(3):307–323. doi:10.1017/S0317167100014244.
53. Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2014;14(1):58. doi:10.1186/1471–2377–14–58.
54. Perry M, Swain S, Kemmis-Betty S, et al. Multiple sclerosis: Summary of NICE guidance. *BMJ.* 2014; 349. doi:10.1136/bmj.g5701.
55. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011; 69(2):292–302.
56. Bose S, Cho J. Role of chemokine CCL2 and its receptor CCR2 in neurodegenerative diseases. *Arch Pharm Res.* 2013, 36 (9):

- 1039–1050. Tanasescu R, Ionete C, Chou IJ, Constantinescu CS. Advances in the treatment of relapsing – remitting multiple sclerosis. *Biomed J* 2014, 37: 41–49.
57. Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. *Mayo Clin Proc.* 2014, 89 (2): 225–240.
58. Narula S, Hopkins SE, Banwell B. Treatment of Pediatric Multiple Sclerosis. *Curr Treat Options Neurol.* 2015; 17 (3):1–12. doi:10.1007/s11940–014–0336-z.
59. Río J, Nos C, Tintoré M, Galán I, Pelayo R, Comabella M, Montalban X. Defining the response to interferon-beta in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Ann Neurol* 2006, 59: 344–352.
60. O’Rourke K, Walsh C, Antonelli G, Hutchinson M. Predicting beta-interferon failure in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007, 13 (3): 336–342.
61. Mathiowetz V., Weber K. D., Kashman N., Volland G. Adult norms for the Nine-Hole Peg Test of finger dexterity. *Occupational Therapy Journal of Research* 1985; 5: 25–38.
62. Ghezzi A, Martinelli V, Torri V, et al. Long-term follow-up of isolated optic neuritis: The risk of developing multiple sclerosis, its outcome, and the prognostic role of paraclinical tests. *J Neurol.* 1999; 246 (9):770–775. doi:10.1007/s004150050453.
63. Giovannoni G, Marta M, Davis A, Turner B, Gnanapavan S, Schmierer K. Switching patients at high risk of pml from natalizumab to another disease-modifying therapy. *Pract Neurol.* 2016; 16 (5):389–393. doi:10.1136/practneurol-2015–001355.
64. Hammarin AL, Bogdanovic G, Svedhem V, Pirskanen R, Morfeldt L, Grandien M. Analysis of PCR as a tool for detection of JC virus DNA in cerebrospinal fluid for diagnosis of progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Clin Microbiol.* 1996; 34 (12):2929–2932. doi:10.1128/jcm.34.12.2929–2932.1996.
65. He D, Zhang C, Zhao X, et al. Teriflunomide for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016 (3). doi:10.1002/14651858.CD009882.pub3.
66. Hohlfeld R, Meinl E. Ocrelizumab in multiple sclerosis: markers and mechanisms. *Lancet Neurol.* 2017; 16 (4):259–261. doi:10.1016/S1474–4422(17)30048–0.
67. Xu Z, Zhang F, Sun F, Gu K, Dong S, He D. Dimethyl fumarate for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015 (4). doi:10.1002/14651858.CD011076.pub2.
68. Brown JW, Coles A, Horakova D, et al. Association of Initial Disease-Modifying Therapy with Later Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis. *JAMA – J Am Med Assoc.* 2019; 321 (2):175–187. doi:10.1001/jama.2018.20588.
69. Parks NE, Flanagan EP, Lucchinetti CF, Wingerchuk DM. NEDA treatment target? No evident disease activity as an actionable outcome in practice. *J Neurol Sci.* 2017; 383:31–34. doi:10.1016/j.jns.2017.10.015.
70. Giovannoni G, Turner B, Gnanapavan S, Offiah C, Schmierer K, Marta M. Is it time to target no evident disease activity (NEDA) in multiple sclerosis? *Mult Scler Relat Disord.* 2015; 4 (4):329–333. doi:10.1016/j.msard.2015.04.006.
71. Giovannoni G. Cladribine to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics.* 2017; 14 (4):874–887. doi:10.1007/s13311–017–0573–4.
72. Pucci E, Giuliani G, Solari A, et al. Natalizumab for relapsing remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* October 2011. doi:10.1002/14651858.cd007621.pub2.
73. Yamout BI, Sahraian MA, Ayoubi N El, et al. Efficacy and safety of natalizumab extended interval dosing. *Mult Scler Relat Disord.* 2018; 24:113–116. doi:10.1016/j.msard.2018.06.015.
74. La Mantia L, Tramacere I, Firwana B, Pacchetti I, Palumbo R, Filippini G. Fingolimod for relapsing-remitting multiple

- sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016 (4):CD009371. doi:10.1002/14651858.CD009371.pub2.
75. Menge T, Dubey D, Warnke C, Hartung HP, Stüve O. Ocrelizumab for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2016; 16 (10):1131–1139. doi: 10.1080/14737175.2016.1227242.
76. Martinelli Boneschi F, Vacchi L, Rovaris M, Capra R, Comi G. Mitoxantrone for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2013 (5):CD002127. doi:10.1002/14651858.CD002127.pub3.
77. Khan F, Amatya B. Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017; 98 (2):353–367. doi:10.1016/j.apmr.2016.04.016.
78. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (2). doi:10.1002/14651858.CD006036.pub2.
79. Francabandera FL, Holland NJ, Wiesel-Levison P, Scheinberg LC. Multiple Sclerosis Rehabilitation: Inpatient vs. Outpatient. *Rehabil Nurs.* 1988;13(5):251–253. doi:10.1002/j.2048–7940.1988.tb00634.x.
80. Baert I, Smedal T, Kalron A, et al. Responsiveness and meaningful improvement of mobility measures following ms rehabilitation. *Neurology.* 2018; 91(20):E1880-E1892. doi:10.1212/WNL.0000000000006532.
81. Pozzilli C, Brunetti M, Amicosante AMV, et al. Home based management in multiple sclerosis: Results of a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 73 (3):250–255. doi:10.1136/jnnp.73.3.250.
82. Solari A, Filippini G, Gasco P, et al. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology.* 1999; 52 (1):57–62. doi:10.1212/wnl.52.1.57.
83. White LJ, Castellano V. Exercise and brain health – Implications for multiple sclerosis: Part I – Neuronal growth factors. *Sport Med.* 2008; 38 (2):91–100. doi:10.2165/00007256–200838020–00001.
84. White LJ, Castellano V. Exercise and brain health – Implications for multiple sclerosis: Part II – Immune factors and stress hormones. *Sport Med.* 2008; 38 (3):179–186. doi:10.2165/00007256–200838030–00001.
85. Heine M, van de Port I, Rietberg MB, van Wegen EEH, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015 (9). doi:10.1002/14651858.CD009956.pub2.
86. Haselkorn JK, Hughes C, Rae-Grant A, et al. Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis. *Neurology.* 2015; 85 (21):1896–1903. doi:10.1212/WNL.0000000000002146.
87. Amatya B, Khan F, La Mantia L, Demetrios M, Wade DT. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2013 (2). doi:10.1002/14651858.CD009974.pub2.
88. Splinting for the Prevention and Correction of Contractures in Adults with Neurological Dysfunction Association of Chartered Physiotherapists in Neurology. www.COT.org.uk.
89. Schiffer RB, Arnett P, Ben-Zacharia A, et al. The Goldman Consensus statement on depression in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005; 11(3):328–337. doi:10.1191/1352458505ms1162oa
90. Patti F, Ciancio MR, Reggio E, et al. The impact of outpatient rehabilitation on quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2002; 249 (8):1027–1033. doi:10.1007/s00415–002–0778–1.
91. Khan F, Amatya B, Kesselring J, Galea MPG. Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis. A Cochrane review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2015; 51 (3):311–325. doi:10.1002/14651858.CD010508.pub2.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Критерии диагностики РС МакДональда, модификация 2017 года

При типичной картине РС необходимо пользоваться критериями МакДональда в модификации 2017 года

Диссеминация в пространстве:

1. Клиническая – признаки наличия двух и более клинических очагов поражения,
2. По данным МРТ – наличие 1 или более Т2-гиперинтенсивных очагов в двух или более областях ЦНС:

- 1) перивентрикулярно;
- 2) кортикально и/или юкстакортикально;
- 3) инфратенториально;
- 4) в спинном мозге.

Диссеминация во времени:

1. Клиническая – очередное обострение с вовлечением нового участка ЦНС, клинические проявления обострения должны продолжаться не менее 24 часов, интервал между клиническими атаками должен быть не менее 1 месяца,

2. По данным МРТ:

- 1) одновременное выявление очагов, накапливающих и не накапливающих контраст на МРТ, выполненной в любое время от начала заболевания; очаги могут быть как симптомными, так и бессимптомными. При соблюдении других критериев, диагноз РС может быть подтвержден без повторной МРТ;
- 2) появление новых Т2-гиперинтенсивных или накапливающих контраст очагов на повторной МРТ; при этом интервал между первым и вторым МРТ-исследованиями может быть любым.

92. Yeroushalmi S, Maloni H, Costello K, Wallin MT. Telemedicine and multiple sclerosis: A comprehensive literature review. *J Telemed Telecare*. 2020; 26 (7–8):400–413. doi:10.1177/1357633X19840097.
93. Avasarala JR, O'Donovan CA, Roach SE, Camacho F, Feldman SR. Analysis of NAMCS data for multiple sclerosis, 1998–2004. *BMC Med*. 2007; 5 (1):6. doi:10.1186/1741–7015–5-6.
94. Kaplan TB. Management of Demyelinating Disorders in Pregnancy. *Neurol Clin*. 2019; 37 (1):17–30. doi:10.1016/j.ncl.2018.09.007.
95. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinvis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 1998; 339 (5):285–291. doi:10.1056/NEJM199807303390501.
96. Schwab N, Schneider-Hohendorf T, Melzer N, Cutter G, Wiendl H. Natalizumab-associated PML: Challenges with incidence, resulting risk, and risk stratification. *Neurology*. 2017; 88 (12):1197–1205. doi:10.1212/WNL.0000000000003739.
97. Williamson EML, Berger JR. Diagnosis and Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Associated with Multiple Sclerosis Therapies. *Neurotherapeutics*. 2017; 14 (4):961–973. doi:10.1007/s13311–017–0570–7.
98. De Lott LB, Zerafa S, Shedden K, et al. Multiple sclerosis relapse risk in the postoperative period: Effects of invasive surgery and anesthesia. *Mult Scler J*. 2020; 26 (11):1437–1440. doi:10.1177/1352458519860304.
99. Kytta J, Rosenberg PH. Anaesthesia for patients with multiple sclerosis. *Ann Chir Gynaecol*. 1984; 73 (5):299–303. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6524864>.

В реальной клинической практике рассматривается несколько диагностических вариантов:

1. Наличие 2 и более клинических обострений и объективно обнаруживаемые повреждения 2 и более функциональных систем («симптомные» очаги) – дополнительных данных для подтверждения РС не требуется.

2. Наличие 2 и более клинических обострений и объективно обнаруживаемое повреждение 1 функциональной системы («симптомный» очаг), при этом по данным медицинской документации в анамнезе имеются доказательства наличия еще одного «симптомного» очага другой локализации – дополнительных данных для подтверждения РС не требуется.

3. Наличие 2 и более клинических обострений и объективно обнаруживаемое повреждение 1 функциональной системы («симптомный» очаг) – требуется доказательство диссеминации в пространстве (новое обострение с другой локализацией очага или диссеминация в пространстве по данным МРТ).

4. Наличие 1 клинического обострения и объективно обнаруживаемые повреждения 2 и более функциональных систем («симптомные» очаги) – требуется доказательство диссеминации во времени (новое обострение или данные МРТ или наличие олигоклональных иммуноглобулинов в ЦСЖ).

5. Наличие 1 клинического обострения и объективно обнаруживаемое повреждение 1 функциональной системы («симптомный» очаг) – требуется доказательство диссеминации в пространстве и во времени (новое обострение с другой локализацией очага или диссеминация в пространстве по данным МРТ).

Критерии диагностики РС (модификация 2017 года) для пациентов с первично-прогрессирующим течением:

1. Прогрессирование в течение 1 года, подтвержденное ретроспективно или проспективно, не связанное с возникновением обострений.

И наличие двух признаков из перечисленных:

1. Наличие 1 или более Т2-гиперинтенсивных очагов в двух или более областях ЦНС: перивентрикулярно, кортикально и/или юкстакортикально, инфратенториально.

2. Два или более Т2-гиперинтенсивных очага в спинном мозге.

3. Наличие олигоклональных иммуноглобулинов в ЦСЖ.

Приложение 2

Критерии диагностики РС МакДональда, модификация 2010 года

При атипичной клинической картине установление диагноза РС возможно в соответствии с критериями 2010 года:

Диссеминация в пространстве:

1. Клиническая – признаки наличия двух и более клинических очагов поражения.

2. По данным МРТ выявление >1 T2-гиперинтенсивного очага в двух из четырех областей, типично поражающихся при РС (контрастного усиления не требуется):

- 1) перивентрикулярной;
- 2) юкстакортикальной (вблизи коры головного мозга);
- 3) инфратенториальной;
- 4) в спинном мозге (в случае наличия симптомов поражения ствола мозга или спинного мозга, очаги, соответствующие клинической картине, не учитываются).

Диссеминация во времени:

1. Клиническая – очередное обострение с вовлечением нового участка ЦНС, клинические проявления обострения должны продолжаться не менее 24 часов, интервал между клиническими атаками должен быть не менее 1 месяца.

2. По данным МРТ один из следующих критериев:

- 1) одновременное выявление бессимптомных очагов, накапливающих и не накапливающих контраст на МРТ, выполненной в любое время от начала заболевания; в этом случае, при соблюдении других критериев, диагноз РС может быть подтвержден без повторной МРТ;
- 2) появление новых T2-гиперинтенсивных и/или накапливающих контраст очагов на повторной МРТ;

при этом интервал между первым и вторым МРТ-исследованием может быть любым.

В реальной клинической практике рассматривается несколько диагностических вариантов:

1. Наличие 2 и более клинических обострений и объективно обнаруживаемые повреждения 2 и более функциональных систем (2 и более клинических очага) или объективное клиническое подтверждение поражения 1 функциональной системы (1 клинического очага) с анамнестическими объективными доказательствами наличия повреждения еще 1 функциональной системы по данным медицинской документации – при отсутствии объективных данных других неврологических заболеваний дополнительных данных для подтверждения диагноза РС не требуется.

2. Наличие 2 и более клинических обострений и объективно обнаруживаемое повреждение 1 функциональной системы (1 клинический очаг) – необходимо доказательство диссеминации в пространстве по данным МРТ либо появление нового клинического обострения с поражением иной функциональной системы.

3. Наличие 1 клинического обострения и объективно обнаруживаемые повреждения 2 и более функциональных систем (2 и более клинических очага) – необходимо доказательство диссеминации во времени по данным МРТ либо появление нового клинического обострения.

4. Наличие 1 клинического обострения и объективно обнаруживаемое повреждение 1 функциональной системы (1 клинический очаг) – необходимо доказательство диссеминации во времени и в пространстве по данным МРТ либо появление нового клинического обострения с поражением иной функциональной системы.

5. Наличие неуклонного прогрессирования, предполагающее РС либо установление диагноза первично-прогрессирующего РС и объективно обнаруживаемые повреждения 1

функциональной системы (1 клинический очаг) – необходимо доказательство диссеминации во времени – неуклонное прогрессирование в течение 1 года и более (+1 балл EDSS за 6 месяцев) и диссеминации в пространстве (2 критерия из 3-х):

- 1) при проведении МРТ головного мозга ≥ 1 T2-очага в не менее, чем одном участке ЦНС, типичном для РС (перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально);
- 2) при проведении МРТ спинного мозга ≥ 2 T2-очагов в спинном мозге;
- 3) положительный анализ ликвора (олигоклональные группы IgG или повышенный индекс IgG, или оба параметра).

Критерии Международной группы по изучению детского рассеянного склероза, 2013 г.

У пациентов младше 18 лет рекомендуется использовать указанные критерии в случаях, определенных соответствующими рекомендациями.

Детский рассеянный склероз (любой из следующих):

1. Два или более клинических эпизода, разделенные более чем 30 днями, признаки повреждения более чем в одной функциональной сфере центральной нервной системы.
2. Одно из клинических событий ассоциировано с изменениями по МРТ, соответствующих критериям ДВП и последующее МРТ показывает, по крайней мере, одно новое поражение в соответствии с критерием ДВВ.
3. Через 3 месяца после первых проявлений ОРЭМ-подобной атаки возникает новое клиническое событие, которое связано с новым очагом по МРТ в соответствии с критериями ДВП.
4. Клинический изолированный синдром, при котором данные МРТ согласуются с критериями ДВП и ДВВ.

Детский клинически изолированный синдром (КИС) (все обязательно):

1. Клиническое событие поражения ЦНС с предполагаемой причиной – воспалительная демиелинизация.
2. Отсутствие в анамнезе предшествующего демиелинизирующего заболевания ЦНС.
3. Нет данных за энцефалопатию (за исключением случаев, когда можно объяснить лихорадкой).
4. Нет соответствия критериям ДВП и ДВВ на базовой МРТ.

Детский острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) (все обязательные):

1. Первое полифокальное клиническое событие поражения ЦНС с предполагаемой причиной – воспалительная демиелинизация.

2. Энцефалопатия, которая не может быть объяснена повышением температуры тела.

3. Нет новых клинических или МРТ событий 3 или более месяцев после первых симптомов.

4. МРТ головного мозга с патологическими изменениями во время острой фазы (3 месяца) с типичными диффузными плохо разграниченными крупными очагами, располагающиеся преимущественно в белом веществе головного мозга.

**Шкала повреждения функциональных систем (ФС)
по J.F. Kurtzke**

Название на русском: Шкала повреждения функциональных систем (ФС) по J.F. Kurtzke

Оригинальное название: Kurtzke Functional Systems Scores
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983; 33 (11):1444–1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка типа и тяжести неврологического дефицита у пациентов с рассеянным склерозом.

1. Поражение зрительного нерва (необходимы данные осмотра офтальмолога):

0 баллов – нет изменений.

1 балл:

- бледность диска ЗН;
- «маленькая» скотома (о ней пациент не знает = отрицательная);
- острота зрения (с коррекцией) худшего глаза меньше 1,0, но лучше, чем 0,67.

2 балла:

- худший глаз с «большой» скотомой (пациент жалуется на наличие скотомы);
- острота зрения (с коррекцией) худшего глаза 0,67–0,34.

3 балла (для расчета EDSS конвертируется в 2 балла):

- худший глаз с “большой” скотомой;
- умеренное сужение полей зрения (= пациент замечает сужение полей зрения, но гемианопсия неполная);
- острота зрения худшего глаза (с коррекцией) 0,33–0,2.

4 балла (для расчета EDSS конвертируется в 3 балла):

- худший глаз с выраженным сужением полей зрения (=полная гомонимная гемианопсия);
- острота зрения худшего глаза (с коррекцией) 0,2–0,1;
- изменения, соответствующие 3 баллам, но острота зрения лучшего глаза 0,3 и меньше.

5 баллов (для расчета EDSS конвертируется в 3 балла):

- острота зрения худшего глаза (с коррекцией) меньше 0,1;
- изменения, соответствующие 4 баллам, но острота зрения лучшего глаза 0,3 и меньше.

6 баллов (для расчета EDSS конвертируется в 4 балла):

- изменения, соответствующие 5 баллам, но острота зрения лучшего глаза 0,3 и меньше.

2. Нарушение функции других черепных нервов (функция глазодвигателей, жевательная и мимическая мускулатура лица, бульбарная группа нервов):

0 баллов – нет изменений.

1 балл – симптомы без нарушений функций:

- легкие нарушения, выявляемые при неврологическом осмотре, у пациента жалоб нет;
- нистагм в крайних отведениях;
- симптомы нарушения функции со стороны тройничного, лицевого нервов.

2 балла – легкие нарушения – у пациента есть жалобы на нарушение функции, есть изменения легкой степени выраженности (в некоторых случаях умеренной степени) при неврологическом осмотре:

- умеренно выраженный нистагм (=постоянный нистагм при отведении глаз по горизонтали или вертикали на 30 градусов, отсутствие нистагма при взгляде прямо);
- легкое нарушение движений глаз, пациент жалуется на двоение;

- парез какой-либо одной наружной мышцы глаза, у пациента жалоб нет;
- снижение чувствительности на лице, пациент жалуется на онемение;
- пациент жалуется на асимметрию лица, она заметна при осмотре;
- пациент жалуется на нечеткость речи, дизартрия заметна при беседе;
- трудности при проглатывании жидкости.

3 балла – умеренные нарушения:

- выраженный нистагм:
 - постоянный нистагм при взгляде прямо;
 - крупноразмашистый нистагм в любом направлении, снижающий остроту зрения;
 - полная межъядерная офтальмоплегия с постоянным нистагмом при отведении глаза;
 - осциллопия (ощущение покачивания перед глазами окружающего пространства).
- умеренное нарушение движений глаз:
 - парез какой-либо одной наружной мышцы глаза, у пациента есть жалобы на двоение;
 - паралич взора в одном направлении;
 - снижена поверхностная чувствительность на лице с одной стороны;
 - тригеминальная невралгия (хотя бы один приступ за последние 24 часа).
- парез половины лица (слабость круговой мышцы глаза, на ночь требуется повязка на глаз; слабость круговой мышцы рта со слюнотечением);
- снижение слуха (не слышит несколько слов при проверке различения шепотной речи);
- дизартрия заметна при беседе, речь пациента трудно понять;

– трудности при глотании жидкой и твердой пищи.

4 балла – выраженные нарушения:

- паралич взора в одном или более направлениях;
- полная потеря чувствительности на лице с одной или обеих сторон;
- паралич мышц лица с одной или обеих сторон (есть лагофтальм, вытекание жидкой пищи изо рта);
- не слышит шепотную речь;
- речь пациента неразборчива из-за дизартрии;
- постоянные трудности при глотании, может глотать только кашецеобразную пищу.

5 баллов – невозможность глотать или говорить.

3. Симптомы поражения пирамидного пути:

0 баллов – нет изменений.

1 балл – патологические пирамидные рефлексы без снижения силы.

2 балла – легкие нарушения:

- пациент жалуется на утомляемость;
- нарушение выполнения функциональных проб (проба Барре для рук и для ног, 10 прыжков на одной ноге);
- снижение силы до 4 баллов в одной-двух мышечных группах.

3 балла:

- легкий или умеренный пара- или гемипарез;
- снижение силы до 4 баллов в трех мышечных группах и более;
- снижение силы в одной-двух группах до 3 баллов;
- глубокий монопарез (снижение силы в одной группе мышц до 2 баллов).

4 балла:

- глубокий пара- или гемипарез (снижение силы до 2 баллов в двух конечностях);
- умеренный тетрапарез (снижение силы до 3 баллов в трех или четырех конечностях);

– моноплегия (снижение силы до 0–1 баллов в одной конечности).

5 баллов:

- параплегия;
- гемиплегия;
- глубокий тетрапарез (сила 2 балла и меньше в трех или четырех конечностях).

6 баллов:

– тетраплегия (сила 0–1 балл в руках и ногах).

4. Симптомы нарушения координаторной сферы

(дополнительно отмечается, если у пациента есть снижение силы до 3 баллов, влияющее на выполнение координаторных проб):

0 баллов – нет изменений.

1 балл – неврологические симптомы без нарушения функции.

2 балла – легкая атаксия:

- пошатывание в позе Ромберга и в положении сидя при закрытых глазах;
- тремор и неловкость заметны, немного затрудняют движения;
- ходьба по одной линии затруднена.

3 балла – умеренная атаксия:

- неустойчив в позе Ромберга при закрытых глазах;
- покачивание сидя при открытых глазах;
- тремор и неловкость значительно затрудняют движения;
- атаксия при обычной ходьбе;
- требуется поддержка при ходьбе.

4 балла – выраженная атаксия:

- не может сидеть без поддержки;
- выполнение координаторных проб затруднено в трех-четырёх конечностях;

– неустойчив в позе Ромберга при открытых глазах.

5 баллов – координированные движения невозможны из-за атаксии.

5. Симптомы нарушения чувствительности:

0 баллов – нет изменений.

1 балл – легкие нарушения – в одной или двух конечностях следующие изменения;

- вибрационная чувствительность – ощущает вибрацию больше 10 секунд, но хуже, чем врач (снижение до 5/8 – 7/8 по градуированному камертону);
- снижение температурной чувствительности;
- снижение двумерно-пространственного чувства;
- легкое снижение мышечно-суставного чувства (1–2 неверных ответа при проверке в дистальных суставах).

2 балла –

- в одной или двух конечностях отмечаются следующие изменения:
- легкое нарушение поверхностной чувствительности (пациент ощущает снижение чувствительности, но различает «острое-тупое»);
- умеренное нарушение вибрационной (ощущает вибрацию 2–10 секунд; 1/8–4/8 по градуированному камертону);
- в трех-четырех конечностях отмечаются следующие изменения:
- легкое снижение вибрационной или двумерно-пространственного чувства, или температурной чувствительности.

3 балла –

- в одной или двух конечностях отмечаются следующие изменения:
- плохо различает «острое-тупое»;
- много неверных ответов при проверке мышечно-суставного чувства, есть нарушения в проксимальных суставах;

– потеря вибрационной чувствительности.

– в трех-четырех конечностях отмечаются следующие изменения:

- легкое нарушение поверхностной чувствительности (пациент ощущает снижение чувствительности, но различает «острое-тупое»);
- много неверных ответов при проверке мышечно-суставного чувства, есть нарушения в проксимальных суставах;
- умеренное нарушение вибрационной (ощущает вибрацию 2–10 секунд; 1/8–4/8 по градуированному камертону).

4 балла –

– в одной-двух конечностях отмечаются следующие изменения:

- не различает «острое-тупое»;
- потеря мышечно-суставного чувства.
- в трех-четырех конечностях отмечаются следующие изменения:
- плохо различает «острое-тупое»;
- потеря мышечно-суставного чувства.

5 баллов –

- в одной-двух конечностях утрата всех видов чувствительности;
- в трех-четырех конечностях:
- плохо различает «острое-тупое»;
- потеря мышечно-суставного чувства.

6 баллов – утрата всех видов чувствительности во всех конечностях и на туловище.

6. Симптомы нарушения функций тазовых органов:

0 баллов – нет изменений.

1 балл – незначительные нарушения мочеиспускания: императивные позывы, задержки мочеиспускания, запоры, не влияющие на повседневный распорядок жизни.

2 балла –

- умеренно выраженные задержки;
- частые инфекции мочевых путей;
- частые императивные позывы;
- эпизоды недержания не более 1 раза в неделю, необходимы прокладки.

3 балла –

- частые эпизоды недержания мочи (от нескольких раз в неделю до одного и более в день);
- пользуется памперсами или мочеприемником;
- иногда требуется самокатетеризация;
- для опорожнения кишечника требуется клизма.

4 балла – необходимость в постоянной катетеризации и постоянных дополнительных мероприятий для опорожнения кишечника (для расчета EDSS конвертируется в 3).

5 баллов – потеря контроля за функцией мочевого пузыря или кишечника, требуется постоянный катетер (для расчета EDSS конвертируется в 4).

6 баллов – полное недержание мочи и кала (для расчета EDSS конвертируется в 5).

7. Изменения интеллекта:

0 баллов – нет изменений.

1 балл –

- изменения настроения (только депрессия или только эйфория, не влияет на EDSS);
- легкая утомляемость (не влияет на работоспособность) (учитывается при подсчете EDSS);
- минимальное снижение когнитивных функций (незаметны для пациента и окружающих, выявляются только при тестах) (учитывается при подсчете EDSS).

2 – легкое снижение когнитивных функций:

- пациент или окружающие замечают наличие расстройств;
- снижение скорости принятия решений;

- легкие ошибки при решении сложных задач;
- справляется с повседневными делами, но возникают трудности в стрессовых ситуациях;
- снижение производительности;
- небрежность в делах, объясняемая усталостью или забывчивостью;
- умеренная утомляемость (снижает повседневную активность не более чем на 50%);
- выраженная утомляемость (снижает повседневную активность более чем на 50%).

3 – умеренное снижение когнитивных функций:

- ориентирован в месте, времени, собственной личности, имеются явные нарушения при скрининговом тестировании.

4 – выраженное снижение когнитивных функций:

- потеря ориентации по одному или двум параметрам (место, время, собственная личность);
- снижение повседневной активности.

5 – деменция.

Расширенная шкала степени тяжести состояния пациента (EDSS)

Название на русском: Расширенная шкала степени тяжести состояния пациента (EDSS)
 Оригинальное название: An expanded disability status scale (EDSS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444.

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка типа и тяжести неврологического дефицита у пациентов с рассеянным склерозом.

EDSS	Связь с шкалами ФС
по всем шкалам ФС=0	
1.0 – только микросимптомы (пирамидные знаки или снижение вибрационной чувствительности)	одна из шкал ФС=1
1.5 – только микросимптомы	более чем одна шкала по ФС=1
2.0 – небольшая слабость, слабо выраженные нарушения походки, сенсорные или двигательные нарушения, амбулаторный пациент	одна шкала ФС=2, по другим 0 или 1

EDSS	Связь с шкалами ФС
2.5 – небольшая слабость, слабо выраженные нарушения походки, сенсорные или двигательные нарушения, амбулаторный пациент	две шкалы ФС=2, по другим 0 или 1
3.0 – умеренно выраженная слабость или моторез, атаксия, либо их комбинация, пациент амбулаторный	одна шкала ФС=3 или по 3–4 шкалам ФС=2
3.5 – умеренно выраженная слабость или моторез, атаксия, либо их комбинация, пациент остается амбулаторным	одна ФС=3 и одна-две ФС=2, или две шкалы ФС=3, или пять ФС=2
4.0 – относительно выраженная слабость, до 12 часов в день может находиться в вертикальном положении, остается амбулаторным, пациент себя обслуживает, может пройти без помощи и отдыха 500 м	одна ФС=4 остальные 0 или 1, или менее тяжелые комбинации
4.5 – требуется минимальная помощь, может работать полный день, пройти без помощи и отдыха 300м	одна ФС=4, в остальных – более тяжелые комбинации, чем в EDSS=4.0
5.0 – может пройти без помощи и отдыха 200 м, работать полный день трудно	одна ФС=5 остальные 0 или 1, или другие комбинации тяжелее чем в EDSS=4.5
5.5 – может пройти без помощи и отдыха 100 м, не может работать полный день	далее учитывается только вид поддержки и дистанция ходьбы

EDSS	Связь с шкалами ФС
6.0 – непостоянная или односторонняя поддержка при ходьбе для ходьбы на расстояние 100 м	
6.5 – постоянная поддержка с 2-х сторон для ходьбы на 20 м без отдыха	
7.0 – не может пройти 5 м с помощью, только в кресле-коляске, но сам передвигается в ней весь день	
7.5 – не может ходить, нужна помощь при передвижении в кресле-коляске, не может быть в ней весь день	
8.0 – ограничен кроватью или креслом, себя обслуживает с помощью рук	
8.5 – ограничен кроватью или креслом, самообслуживание возможно частично за счет носительно сохранной функции рук	
9.0 – пациент прикован к постели, требует постороннего ухода, может глотать и говорить	
9.5 – полностью беспомощен, нарушены речь и глотание	
10.0 – смерть от РС	

Форма заявления об отказе от терапии ПИТРС

ФОРМА ЗАЯВЛЕНИЯ ОБ ОТМЕНЕ ПИТРС

(оригинал в амбулаторной карте, копия в материалах комиссии)

В региональный центр (кабинет) РС

от гр. _____,
проживающего(ей) по адресу: _____

ЗАЯВЛЕНИЕ

Прошу отменить препарат _____, принимаемый мной по Федеральной (или региональной) льготе с _____, по поводу заболевания рассеянный склероз в связи с (причина) _____

Я информирован(а) врачами о последствиях прекращения приема препарата. Я задал все интересующие вопросы и получил на них ответы.

Данное решение принято мной добровольно и осознанно, претензий к органам здравоохранения и врачам не имею.

Дата. Подпись: _____

Форма структурированного протокола заключения МРТ

С целью оценки динамики очаговых изменений при оформлении заключения МРТ головного мозга у пациентов при подозрении на РС и у всех пациентов с РС. В полях «Результат» и «Предыдущий результат» рекомендуется указывать точное количество очагов демиелинизации. Форма носит рекомендательный характер, является структурной частью заключения и не заменяет описательной части или репортирования других находок на МРТ.

МРТ головного мозга		
Показатель	Результат (*) (n – количество)	Предыдущий результат (**) (n – количество)
Общее количество гиперинтенсивных очагов в режимах T2-ВИ и T2-FLAIR		
Юкстакортикальные/кортикальные очаги T2		
Перивентрикулярные очаги T2		
Инфрантенториальные очаги T2		
Другая локализация очагов T2		
Общее количество НОВЫХ гиперинтенсивных очагов в режимах T2-ВИ и T2-FLAIR		

Новые юкстакортикальные/кортикальные очаги T2		
Новые перивентрикулярные очаги T2		
Новые инфрантенториальные очаги T2		
Новые очаги другой локализации T2		
Общее количество очагов, накапливающих контрастное вещество в режиме T1-ВИ (Gd+)		
Юкстакортикальные/кортикальные очаги Gd+		
Перивентрикулярные очаги Gd+		
Инфрантенториальные очаги Gd+		
Другая локализация очагов Gd+		
Показатель	Результат (да/нет)	Предыдущий результат** (да/нет)
Наличие очагов гипоинтенсивных в режиме T1		
МРТ спинного мозга		
Показатель	Результат (n – количество)	Предыдущий результат** (n – количество)
Общее количество гиперинтенсивных очагов в режимах T2-ВИ и T2-STIR		

Общее количество НОВЫХ гиперинтенсивных очагов в режимах T2-VI и T2-STIR		
Общее количество очагов, накапливающих контрастное вещество в режиме T1-VI (Gd+)		

Примечания:

- * Если общее количество очагов превышает более 20 и не поддается подсчету, указывать – более 20 (>20).
- ** Если пациент выполняет МРТ исследование впервые, то поля Предыдущего результата остаются пустыми

Шкала баланса Берг

Название на русском: Шкала баланса Берг.

Оригинальное название: Berg Balance Scale (BBS).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Berg K, Wood-Dauphine S, Williams J, Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *PhysiotherCan* 1989; 41 (6):304–11.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка способностей человека к статическому и динамическому равновесию.

Если у больного выраженный когнитивный дефицит или речевые нарушения, препятствующие пониманию команд, следует использовать альтернативные источники коммуникации.

Если пациент находится без сознания, то он получает 0 баллов. Если у пациента ампутирована одна нога, то тест выполняется с протезом отсутствующей части. В случае, если протез отсутствует – тест не проводится.

1. Задание: встать со стула

Инструкция: попросите пациента встать со стула. Если при исполнении пациент держится за подлокотники, попросите повторить задание, не используя руки. Следите за тем, чтобы ноги не упирались в край стула. Используйте стул с подлокотниками.

Оценка:

- 4 – встает самостоятельно без помощи рук и самостоятельно удерживает равновесие;
- 3 – встает самостоятельно с первой попытки, использует руки, самостоятельно удерживает равновесие;
- 2 – встает самостоятельно при помощи рук, требуется несколько попыток, чтобы встать;

1 – требуется минимальная помощь для того, чтобы встать со стула или принять устойчивое положение стоя;

0 – для того, чтобы встать, требуется помощь (умеренная или значительная).

2. Задание: стоять без поддержки

Инструкция: попросите пациента самостоятельно стоять в течение 2-х минут. Пациент не должен касаться ногами стула (отодвиньте стул от пациента). Следите за пациентом, будьте готовы, если он будет терять равновесие.

Оценка:

4 – уверенно стоит в течение 2-х мин.;

3 – стоит в течение 2-х мин. с вашим контролем (*без мануального контакта с пациентом, вы стоите ближе, чем этого требует выполнение задания на 4 балла*);

2 – стоит без поддержки 30 сек.;

1 – требуется несколько попыток для того, чтобы стоять в течение 30 сек.;

0 – не может стоять 30 сек. без поддержки.

Если пациент стоит уверенно 2 минуты, отметьте высший балл для пункта 3 (выполнять проверку не нужно). Приступайте к пункту 4.

3. Задание: сидеть на стуле, ноги на полу, руки скрещены на груди

Инструкция: сидеть без опоры на спину, руки скрещены на груди, ноги стоят на полу, в коленях 90° , стопы на комфортном расстоянии для пациента в течение 2-х мин. Используйте стул без подлокотников и секундомер.

Оценка:

4 – уверенно сидит в течение 2-х мин.;

3 – сидит в течение 2-х мин. с контролем со стороны (*без мануального контакта с пациентом, вы стоите ближе, чем этого требует выполнение задания на 4 балла, также для 2 и 1 баллов*);

2 – сидит 30 сек. под контролем со стороны;

1 – сидит 10 сек. под контролем со стороны;

0 – не может сидеть 10 сек. без поддержки.

4. Задание: перейти из положения стоя в положение сидя

Инструкция: попросить пациента сесть на стул, не используя руки. Тщательно наблюдайте за контактом ног и стула. Отодвиньте стул на 5–8 см от стены, чтобы контакт был очевиден (например, стул сдвинется). Используйте стул с подлокотниками.

Оценка:

4 – уверенно садиться, минимально использует руки;

3 – контролирует посадку при помощи рук;

2 – для контроля посадки опирается задней поверхностью ног на стул;

1 – садится самостоятельно, но посадка не контролируется (плюхается на стул);

0 – для посадки требуется помощь.

5. Задание: пересест со стула с подлокотниками на стул без подлокотников и обратно

Инструкция: перемещаться от стула с подлокотниками к стулу без подлокотников и обратно. Поставьте стулья под углом 90° , расстояние между стульями до 10 см. Инструкция дается перед выполнением задания, можно продемонстрировать. Помощь рук означает, что пациент переносит вес на руки. Используйте стул с подлокотниками и стул без подлокотников.

Оценка:

4 – уверенное перемещение с минимальным использованием рук;

3 – уверенное перемещение с некоторым использованием рук (использует руки при вставании и при посадке);

2 – требуются устные подсказки и/или контроль со стороны;

1 – требуется помощь одного человека;

0 – требуется помощь/контроль двумя людьми.

6. Задание: стоять без поддержки с закрытыми глазами

Инструкция: закрыть глаза и стоять неподвижно в течение 10 сек. Ноги на ширине плеч, руки по бокам. Используйте секундомер.

Оценка:

4 – уверенно стоит в течение 10 сек.;

3 – уверенно стоит в течение 10 сек. при наблюдении *(без мануального контакта с пациентом, вы стоите ближе, чем этого требует выполнение задания на 4 балла)*;

2 – стоит в течение 3 сек.;

1 – не может держать глаза закрытыми в течение 3 сек., но стоит уверенно;

0 – нужна поддержка для того, чтобы избежать падения.

7. Задание: стоять без поддержки, ноги вместе

Инструкция: попросите пациента поставить ноги вместе (пятки и носки соприкасаются) и стоять 1 мин. Используйте секундомер.

Оценка:

4 – ноги вместе, может независимо стоять в течение 1 мин.;

3 – ноги вместе, может независимо стоять в течение 1 мин при наблюдении *(без мануального контакта с пациентом, вы стоите ближе, чем этого требует выполнение задания на 4 балла)*;

2 – может поставить ноги вместе, но не может продержаться 30 сек.;

1 – нужна помощь для принятия позиции (соединить ноги), но может стоять в течение 15 сек. (0) нужна помощь для принятия позиции (соединить ноги), не может стоять в течение 15 сек.

Если пациент не в состоянии сдвинуть ноги вместе по причинам, не связанным с равновесием (т. е. из-за ожирения или X-образной формы ног), и не снимайте баллы. В таких случаях отметьте положение ног в качестве контрольного для проведения оценивания в будущем.

8. Задание: наклониться вперед с вытянутыми руками

Инструкция: попросите пациента поднять руку на 90° , распрямить/вытянуть пальцы вперед насколько возможно, ноги на ширине плеч, стопы параллельно. Экзаменатор помещает линейку у кончиков пальцев пациента, не касаясь линейкой пальцев пациента. Далее попросите пациента наклониться вперед с вытянутой рукой вдоль линейки, насколько это возможно, не перемещая ноги. Оценивается расстояние, на которое перемещаются пальцы при максимальном наклоне вперед. По достижении максимального наклона, пациент должен вернуться в исходное положение. Если для малейшего наклона требуется контроль со стороны — это 3 балла. Для выполнения задания потребуется линейка.

Оценка:

4 – уверенно наклоняется вперед на 25 см.;

3 – наклоняется вперед от 24 см до 12 см.;

2 – наклоняется вперед от 11 см до 5 см.;

1 – наклоняется вперед, но нужно наблюдение *(без мануального контакта с пациентом, вы стоите ближе, чем этого требует выполнение задания на 4 балла)*;

0 – нужна поддержка для того, чтобы избежать падения (теряет равновесие).

9. Задание: поднять предмет с пола

Инструкция: попросите пациента поднять с пола ботинок, который следует положить перед пациентом по средней линии. Отведите пациента от стула, чтобы он не упирался в него ягодицами. Пациент может ставить ноги в любом удобном для него положении.

Оценка:

4 – легко и уверенно поднимает тапочек.;

3 – поднимает тапочек, но нужно наблюдение.;

2 – не может поднять, но самостоятельно наклоняется на 2–4 см от ботинка, удерживает равновесие.;

1 – не может поднять, требуется помощь при попытке выполнить задание;

0 – не получается поднять и нужна поддержка для того, чтобы избежать падения. Если пациент не может выполнить задание из-за избыточного веса, предложите пациенту «присесть» и выполнить задание (в этом случае оценивать выполнение задания следует по предложенным баллам). Если не получается «присесть», задание пропускается. В обоих случаях необходимо сделать пометку о том, как было выполнено или почему было не выполнено задание, для возможности оценке в динамике.

10. Задание: обернуться и посмотреть через левое и правое плечо

Инструкция: попросите пациента обернуться и посмотреть через левое плечо и вернуться в исходное положение. Затем после небольшой паузы повторить через поворот правое плечо. Перемещать ноги нельзя. Стойте напротив пациента, чтобы наблюдать за симметрией поворота головы и шеи и переносом веса тела. Поворот влево или вправо подразумевает поворот приблизительно на 90° . Можно попросить пациента визуально определить какие-то объекты сзади них, чтобы отметить полный разворот.

Оценка:

4 – смотрит по обе стороны, вес тела переносит хорошо;

3 – смотрит только через одно плечо, на другой стороне вес тела переносит хуже;

2 – поворачивается только в сторону, но удерживает равновесие;

1 – при повороте требуется контроль со стороны;

0 – нужна поддержка для того, чтобы избежать падения.

11. Задание: обернуться на 360°

Инструкция: попросите пациента обернуться вокруг себя, затем остановиться и обернуться полный круг в другую сторону. Продемонстрируйте пациенту, как следует выполнять

задание. Засекайте время каждого поворота отдельно. Повторите попытку, если пациент прикоснулся к стулу. Площадь поверхности пола, которая требуется пациенту для совершения разворота, не имеет значения.

Оценка:

4 – может обернуться в обе стороны на 360° , менее чем за 4 сек.;

3 – может обернуться в одну сторону на 360° , менее чем за 4 сек.;

2 – может обернуться на 360° , но медленно;

1 – требуется наблюдение или устные подсказки;

0 – в процессе поворота требуется помощь.

12. Задание: попеременные шаги на подставку

Инструкция: попросите пациента поочередно ступать на подставку, по 4 шага каждой ногой. Поставьте ступеньку перед пациентом, высота ступеньки. Продемонстрируйте пациенту, как следует выполнять задание. Если для выполнения задания потребовалась посторонняя помощь, выберите оценку не более 2 баллов.

Оценка:

4 – стоит без поддержки и уверенно, может выполнить 8 шагов за 20 сек.;

3 – стоит без поддержки, может выполнить 8 шагов больше, чем за 20 сек.;

2 – совершает 4 шага без помощи под наблюдением;

1 – может выполнить меньше шагов (2–3), нужна минимальная помощь;

0 – нужна поддержка для того, чтобы избежать падения/ не в состоянии совершить попытку.

13. Задание: устоять в положении «стопы друг перед другом на одной линии»

Инструкция: попросите пациента поставить одну ногу прямо перед второй (пятка одной ноги касается носка другой

ноги). Если не получается поставить стопы четко одну перед другой, то возможны варианты расположения стоп относительно друг друга.

Оценка:

4 – получается поставить одну ногу прямо перед второй (пятка одной ноги касается носка другой ноги) и держать равновесие в течение 30 сек.;

3 – получается, поставить одну ногу перед второй на расстоянии и держать равновесие в течение 30 сек.;

2 – делает небольшой шаг вперед, удерживает равновесие 30 сек.;

1 – нужна помощь чтобы сделать шаг вперед, но удерживает равновесие 15 сек.;

0 – теряет равновесие при положении стоя или при шаге вперед/не в состоянии совершить попытку.

В случае, если не получились поставить одну ногу прямо перед второй (пятка одной ноги касается носка другой ноги) и задание выполнялось в другой позиции стоп, не забудьте отметить и учесть при выполнении повторного тестирования.

14. Задание: стоять на одной ноге

Инструкция: попросите пациента постоять на одной ноге столько, сколько он/она может, не пользуясь посторонней помощью. Нogu необходимо поднимать на заметную высоту, следите за тем, чтобы ноги пациента не касались друг друга. Если потребовалась посторонняя помощь, выберите оценку не более 1 балла. На какой ноге стоять пациент выбирает сам.

Оценка:

4 – может поднять ногу и держаться > 10 сек.;

3 – может поднять ногу и держаться 5–10 сек.;

2 – может поднять ногу и держаться 3 сек.;

1 – попытка поднять ногу, но не может держать равновесие в течение 3 сек., но стоит независимо;

0 – нужна поддержка для того, чтобы избежать падения.

– Если пациент выполнил два пункта подряд на оценку ноль, то дальше тестирование не продолжается.

– Когда пациент получает 4 балла за выполненное задание, экзаменатор должен находиться недалеко, но не настолько близко, чтобы пациент чувствовал поддержку от присутствия экзаменатора рядом. Если Вы стоите очень близко к пациенту, то это оценка не более 3-х баллов.

– Если Вы не уверены, как правильно оценить выполнение задания, например, пациент выполнил задание вроде на 3 балла, но с погрешностями, ставьте балл 2. То есть, если есть сомнения, всегда выбирайте меньший балл.

– Любое задание может быть продемонстрировано вами пациенту, перед его выполнением – Если пациент перемещается с дополнительными средствами опоры (ходунки, трость), то задания из шкалы следует выполнять без дополнительной опоры.

Ключ (интерпретация): менее 43 баллов из 56 – высокий риск падения.

Приложение 9

Тест функциональной независимости (FIM)

Название на русском: Тест функциональной независимости (FIM).

Оригинальное название: Functional Independence Measure (FIM).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Kidd D, Stewart G, Baldry J et al. The Functional Independence Measure: A comparative validity and reliability study. *Disabil Rehabil.* 1995; 17 (1):10–14. doi:10.3109/09638289509166622.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка функциональной независимости пациента.

Оценка проводится специалистом, наблюдающим пациента постоянно или несколькими специалистами и медсестрами. Шкала заполняется по результатам совокупных наблюдений за пациентом в течение 2–4 дней. Специалисты, проводящие оценку, могут заполнить шкалу в процессе наблюдений поочередно или в процессе консилиума. Шкала функциональной независимости FIM включает 18 пунктов, при этом пункты 1–13 отражают состояние двигательных функций, а пункты 14–18 – состояние интеллектуальных функций.

Семибалльная градация оценки:

7 – полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени);

6 – ограниченная независимость (больной выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете);

5 – минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала, либо помощь при надевании протеза/ортеза);

4 – незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75 % задания выполняет самостоятельно);

3 – умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50–75 % необходимых для исполнения задания действий);

2 – значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25–50 % действий) 1 – полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25 % необходимых действий).

Навыки	Баллы
Самообслуживание	
1. Прием пищи (пользование столовыми приборами, поднесение пищи ко рту, жевание, глотание)	
2. Личная гигиена (чистка зубов, причесывание, умывание лица и рук, бритье либо макияж)	
3. Принятие ванны/душа (мытьё и вытирание тела, за исключением области спины)	
4. Одевание (включая надевание протезов/ортезов), верхняя часть тела (выше пояса)	
5. Одевание (включая надевание протезов/ортезов) нижняя часть тела (ниже пояса)	
6. Туалет (использование туалетной бумаги после посещения туалета, гигиенических пакетов)	

Навыки	Баллы
<p>Контроль функции тазовых органов</p> <p>7. Мочевой пузырь (контроль мочеиспускания и, при необходимости, использование приспособлений для мочеиспускания – катетера и т. д.).</p> <p>8. Прямая кишка (контроль акта дефекации и, при необходимости, использование специальных приспособлений – клизмы, калоприемника и т. д.)</p>	
<p>Перемещение</p> <p>9. Кровать, стул, инвалидное кресло (способность встать с кровати и лечь на кровать, садиться на стул или инвалидное кресло и встать с них).</p> <p>10. Туалет (способность пользоваться унитазом – садиться, вставать)</p> <p>11. Ванна, душ (способность пользоваться кабиной для душа либо ванной)</p>	
<p>Подвижность</p> <p>12. Ходьба/передвижение с помощью инвалидного кресла: баллу «7» соответствует возможность ходьбы без посторонней помощи на расстояние не менее 50 метров, баллу «1» – невозможность преодолеть расстояние более 17 метров)</p> <p>13. Подъем по лестнице баллу «7» соответствует возможность подъема без посторонней помощи на 12–14 ступеней, баллу «1» – невозможность преодолеть высоту более 4 ступеней)</p>	
<p>Двигательные функции: суммарный балл</p>	
<p>Общение</p> <p>14. Восприятие внешней информации (понимание речи и/или письма)</p> <p>15. Изложение собственных желаний и мыслей (устным или письменным способом)</p>	

Навыки	Баллы
<p>Социальная активность</p> <p>16. Социальная интеграция (взаимодействие с членами семьи, медперсоналом и прочими окружающими)</p> <p>17. Принятие решений (умение решать проблемы, связанные с финансами, социальными и личными потребностями)</p> <p>18. Память (способность к запоминанию и воспроизведению полученной зрительной и слуховой информации, обучению, узнаванию окружающих)</p>	
<p>Интеллект: суммарный балл</p>	
<p>Суммарный балл</p>	

Ключ (интерпретация): каждая из указанных функций оценивается по семибалльной шкале. Таким образом, суммарная оценка по шкале FIM может составлять от 18 до 126 баллов: чем ниже суммарная оценка FIM, тем в большей степени пациент зависим от окружающих в повседневной жизни.

Приложение 10

Тест 9 кольшкков и отверстий

Название на русском: Тест 9 кольшкков и отверстий.

Оригинальное название: The Nine-Hole Peg Test.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Feys P, Lamers I, Francis G et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017; 23 (5):711–720. doi:10.1177/1352458517690824.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка моторики рук.

Оборудование включает:

1. 9 деревянных кольшкков (штифтов) длиной 32 мм и диаметром 9 мм.
2. Деревянную пластину-базу с девятью отверстиями диаметром 10 мм и глубиной 15 мм, расположенными в три ряда по три отверстия в каждом, на расстоянии 15 мм друг от друга.
3. Крышку для базы с хранилищем для кольшкков.

Пациент сидит за столом. Контейнер с отверстиями располагается на столе перед пациентом таким образом, чтобы углубление в контейнере для сбора кольшкков находилось с той же стороны, что и проверяемая рука. Исследование всегда начинается с доминирующей руки. Пациент должен вставить кольшкки в отверстия и вынуть их по одному одной рукой. Регистрируется время от начала перемещения первого кольшкка в одно из 9 отверстий и до складывания последнего кольшкка в углубление контейнера. Затем нужно повторить все действия другой рукой. Время выполнения теста каждой рукой фиксируется с помощью секундомера.

Если во время выполнения задания кольшкк падает на стол, тестируемый должен его поднять и продолжить задание;

если кольшкк падает на пол, его поднимает не пациент, а лицо, проводящее обследование.

Ключ (интерпретация): снижение скорости выполнения при повторном тестировании более чем на 20% расценивается как клинически значимое ухудшение.

Приложение 11

Тест для руки Френчай

Оригинальное название: The Frenchay Arm Test.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Heller A, Wade D, Wood V, Sunderland A, Hewer R, Ward E. Arm function after stroke: measurement and recovery over the first three months. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1987; 50 (6):714–719. doi:10.1136/jnnp.50.6.714.

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка функции поражённой руки.

Если у больного выраженный когнитивный дефицит или речевые нарушения, препятствующие пониманию команд, следует использовать альтернативные источники коммуникации.

Если пациент находится без сознания, то он получает 0 баллов.

Инструкция:

– Исходное положение для каждого задания: сидя за столом, руки лежат на коленях.

– Все задания выполняются поражённой рукой.

– За каждое успешно выполненное задание больной получает 1 балл (максимум 5 балл).

– За невыполненное – 0 баллов.

Задания:

1. Удерживать линейку паретичной рукой и с ее помощью начертить линию, держа карандаш в другой (непораженной) руке. Задание считается выполненным успешно, если линейка удерживается стабильно.

2. Взять в руку цилиндр диаметром 1,2 и длиной 5 см, поставленный вертикально на расстоянии 15–30 см от края стола, поднять на высоту около 30 см и затем опустить на место, не уронив при этом.

3. Взять стакан, наполовину наполненный водой и поставленный на расстоянии 15–30 см от края стола, отпить воды и поставить стакан на место, не расплескав при этом воду.

4. Снять, а затем установить на прежнее место бельевую прищепку, укрепленную на вертикальном кольшке длиной 15 и диаметром 1 см. Кольшек укреплен на квадратной дощечке (длина стороны 10 см), расположенной на расстоянии 15–30 см от края стола. Пациент не должен уронить прищепку или кольшек.

5. Причесать волосы (или имитировать причесывание). Пациент должен расчесать волосы на макушке, на затылке, с правой и левой стороны.

Приложение 12

Индекс мобильности Ривермид

Оригинальное название: Rivermead Mobility Index.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Whiting S, Lincoln N, Bhavnani G, Cockburn J. Rivermead Perceptual Assessment Battery. Occup Ther Health Care. 1986; 3 (3–4):209–210. doi:10.1080/j003v03n03_18.

Тип: шкала оценки.

Назначение: методика для клинической оценки мобильности пациента.

1. Если пациент с афазией или иными проблемами с коммуникацией (Интубация, ИВЛ), тест не проводится.

2. Если пациент находится в лежачем состоянии, тест не проводится.

3. Если больной не говорит, но способен перемещаться, тест проводится с визуальной подсказкой, по результатам наблюдения за его действиями либо при помощи карточек альтернативной коммуникации (обозначения действия).

4. Если пациент находится без сознания, тест не проводится.

5. Если у пациента выраженный когнитивный дефицит, тест проводится по результатам наблюдения за его деятельностью.

6. Если пациент не способен понять вопрос и (или) выполнить действие – выставляется оценка 1.

7. Если у пациента нет когнитивного дефицита и он способен отвечать на вопросы, оценка проводится со слов пациента, либо пациент сам заполняет опросник при помощи опрашивающего специалиста.

Начисляется следующее количество баллов:

1 — зависим от посторонней помощи (то есть самостоятельное выполнение действия невозможно, или небезопасно, или требует неразумных затрат времени);

2 — требуется присмотр (вербальная помощь и подсказка);

3 — независим (может использовать вспомогательные приспособления).

Пункт	Без помощи	Вспомогательные приспособления
Самообслуживание	Баллы	
1. Питье (полная чашка горячей жидкости, пролить допускается не более 1/8 части содержимого чашки)		
2. Чистка зубов (выдавить зубную пасту, нанести ее на щетку, включить водопроводный кран)		
3. Причесывание (достижение ухоженного вида)		
4. Мытье лица/рук (открывание крана, пользование мылом, вытирание)		
5. Бритье/макияж (бритье осуществляется тем способом, к которому привык больной)		
6. Прием пищи (умение пользоваться ножом, вилкой и пр.)		
7. Раздевание (снятие платья, пижамы, носков и ботинок)		
8. Передвижение по квартире (перемещение из одной комнаты в другую с преодолением расстояния не менее 10 м, повороты)		

9. Перемещение с кровати на стул (из положения лежа, будучи укрытым одеялом, переместиться на кресло, которое находится поблизости)		
10. Посещение туалета (дойти до туалета, управиться с одеждой, выполнить необходимые гигиенические процедуры, привести в порядок одежду)		
11. Перемещение за пределами квартиры (преодоление расстояния 50 м, включая наклонные поверхности, перемещение через дверные проемы)		
12. Одевание (не имеются в виду праздничные наряды; одежда должна находиться поблизости, сложенная в стопку, но не в определенном порядке; умение застегивать пуговицы, кнопки, завязывать шнурки)		
13. Мытье в ванне (умение вымыть все тело; пользоваться крапом, затычкой в ванне)		
14. Вхождение в ванну и выход из ванны (ванна не наполнена водой)		
15. Мытье всего тела не в ванне, а пользуясь тазом с водой (в том числе достать из положения сидя стопы и вымыть их, вымыть здоровую руку)		

16. Перемещение с пола на стул (из положения лежа сесть на обычный стул без подлокотников с высотой сиденья 45 см)		
Домашнее хозяйство I		
17. Приготовление горячего напитка (заполнение водой электрического чайника, приготовление чая)		
18. Приготовление легкой закуски — бутерброда с сыром при условии, что все необходимое находится поблизости, мытье посуды и вытирание стола		
19. Умение производить денежные расчеты (подсчет денег, необходимых для уплаты, например, за батон хлеба, упаковку масла и коробку сахара; получение сдачи, например, 34, 50, 72 коп. с 1 руб., 3 руб. 21 коп. с 5 руб.)		
20. Посадка в легковой автомобиль и высадка из машины (переднее сиденье машины любой марки, за исключением спортивной модели)		
21. Приготовление пищи (очистить одну картофелину, поджарить кусок колбасы, разморозить замороженные в морозильнике овощи, открыть банку консервов)		

22. Доставка покупок из магазина домой (принести 250 г масла, банку весом 500 г, сдачу)		
23. Умение перейти дорогу (переход улицы на сигнал светофора, перешагивание бордюра тротуара)		
24. Посещение магазина (дойти до магазина и обратно, преодолев расстояние 1 км)		
25. Пользование общественным транспортом (поездка на автобусе на расстояние не менее 2 км и не менее трех автобусных остановок)		
Домашнее хозяйство II		
26. Стирка (ручная стирка нижнего белья в тазу)		
27. Глажение белья (утюгом без пара, с приготовлением места для глажения на столе или гладильной доски)		
28. Легкая уборка (протираание поверхностей, находящихся на высоте 30—90 см)		
29. Вывешивание выстиранного белья (на перекладине или веревке, расположенной в пределах квартиры, не использовать крючки)		

30. Приготовление постели (застилание постели высотой около 50 см простыней и одеялом, расправление складок)		
31. Более тщательная уборка (уборка комнаты площадью 3 м ² с использованием пылесоса, подметание с применением щетки и совка для мусора, с передвижением только стульев)		
Всего:		

Приложение 13

Опросник оценки качества жизни SF-36

Оригинальное название: The 36-Item Short Form Health Survey questionnaire.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Saris-Baglama RN, Dewey CJ, Chisholm GB, et al. QualityMetric health outcomes™ scoring software 4.0. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2010, p. 138.

Тип: шкала оценки.

Назначение: опросник для оценки качества жизни пациента.

Пожалуйста, ответьте на 36 вопросов обследования состояния здоровья полностью, честно и не прерываясь.

ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ:

В целом Вы бы оценили состояние здоровья как: <input type="checkbox"/> Отличное <input type="checkbox"/> Очень хорошее <input type="checkbox"/> Хорошее <input type="checkbox"/> Посредственное <input type="checkbox"/> Плохое
Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? <input type="checkbox"/> Значительно лучше, чем год назад <input type="checkbox"/> Несколько лучше, чем год назад <input type="checkbox"/> Примерно так же <input type="checkbox"/> Несколько хуже, чем год назад <input type="checkbox"/> Намного хуже, чем год назад

ОГРАНИЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК:

Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении этих физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, пропылесосить, боулинг или игра в гольф <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Поднять или нести сумку с продуктами <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Подняться пешком по лестнице на один пролет <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Наклониться, встать на колени, согнуться <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Пройти расстояние более одного километра <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Пройти расстояние в несколько кварталов <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Пройти расстояние в один квартал <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает
Самостоятельно вымыться, одеться <input type="checkbox"/> Да, значительно ограничивает <input type="checkbox"/> Да, немного ограничивает <input type="checkbox"/> Нет, совсем не ограничивает

ПРОБЛЕМЫ С ФИЗИЧЕСКИМ ЗДОРОВЬЕМ:

Бывало ли у Вас в течение последних 4 недель, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе

или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Вы выполнили меньше, чем хотели <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Были трудности при выполнении работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий) <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет

ПРОБЛЕМЫ С ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ ЗДОРОВЬЕМ:

Бывало ли у Вас в течение последних 4 недель, что какие-либо из перечисленных ниже проблем вызывали затруднения на работе или другой обычной повседневной деятельности в результате каких-либо эмоциональных проблем (таких, как чувство депрессии или беспокойства)?

Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Вы выполнили меньше, чем хотели <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет

ОБЩЕСТВЕННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ (ДОСУГ):

Насколько Ваши эмоциональные проблемы мешали Вам проводить совместное время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? <input type="checkbox"/> Совсем не мешало <input type="checkbox"/> Немного <input type="checkbox"/> Умеренно <input type="checkbox"/> Сильно <input type="checkbox"/> Очень сильно

БОЛЬ:

Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? <input type="checkbox"/> Совсем не испытывал(а) <input type="checkbox"/> Очень слабую <input type="checkbox"/> Слабую <input type="checkbox"/> Умеренную <input type="checkbox"/> Сильную <input type="checkbox"/> Очень сильную
В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома и по дому)? <input type="checkbox"/> Совсем не мешало <input type="checkbox"/> Немного <input type="checkbox"/> Умеренно <input type="checkbox"/> Сильно <input type="checkbox"/> Очень сильно

ЭНЕРГИЯ И ЭМОЦИИ

Эти вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Вы чувствовали себя полным(ой) бодрости? <input type="checkbox"/> Все время <input type="checkbox"/> Большую часть времени <input type="checkbox"/> Часто <input type="checkbox"/> Иногда <input type="checkbox"/> Редко <input type="checkbox"/> Ни разу
Вы сильно нервничали? <input type="checkbox"/> Все время <input type="checkbox"/> Большую часть времени <input type="checkbox"/> Часто <input type="checkbox"/> Иногда <input type="checkbox"/> Редко <input type="checkbox"/> Ни разу
Вы чувствовали себя таким подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить? <input type="checkbox"/> Все время <input type="checkbox"/> Большую часть времени <input type="checkbox"/> Часто <input type="checkbox"/> Иногда <input type="checkbox"/> Редко <input type="checkbox"/> Ни разу
Вы чувствовали себя спокойным(ой), и умиротворенным(ой)? <input type="checkbox"/> Все время <input type="checkbox"/> Большую часть времени <input type="checkbox"/> Часто <input type="checkbox"/> Иногда <input type="checkbox"/> Редко <input type="checkbox"/> Ни разу
Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии? <input type="checkbox"/> Все время <input type="checkbox"/> Большую часть времени <input type="checkbox"/> Часто <input type="checkbox"/> Иногда <input type="checkbox"/> Редко <input type="checkbox"/> Ни разу
Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным? <input type="checkbox"/> Все время <input type="checkbox"/> Большую часть времени <input type="checkbox"/> Часто <input type="checkbox"/> Иногда <input type="checkbox"/> Редко <input type="checkbox"/> Ни разу

Вы чувствовали себя измученным(ой)?
 Все время Большую часть времени Часто Иногда
 Редко Ни разу

Вы чувствовали себя счастливым(ой)?
 Все время Большую часть времени Часто Иногда
 Редко Ни разу

Вы чувствовали себя уставшим(ой)?
 Все время Большую часть времени Часто Иногда
 Редко Ни разу

ОБЩЕСТВЕННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ (ДОСУГ):

Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (например, навещать друзей, родственников и т. п.)?
 Все время Большую часть времени Часто Иногда
 Редко Ни разу

ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ:

Насколько верным или неверным представляется по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений?

Мне кажется, что я более склонен(-нна) к болезням, чем другие люди
 Определенно верно В основном верно Не знаю
 В основном не верно Определенно неверно

Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых
 Определенно верно В основном верно Не знаю
 В основном не верно Определенно неверно

Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится
 Определенно верно В основном верно Не знаю
 В основном не верно Определенно неверно

У меня отличное здоровье
 Определенно верно В основном верно Не знаю
 В основном не верно Определенно неверно

Приложение 14

Лекарственные препараты для симптоматической терапии РС

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при рассеянном склерозе в стадии ремиссии (приложение к Приказу Минздрава России от 24.12.2012 г. № 1542н).

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Ед. изм.	Средняя суточная доза
N04BB N06BX	Препараты для коррекции усталости Производные адамантана Другие психостимуляторы и ноотропные препараты	Амантадин**	мг	100
		Пирацетам**	мг	2000
		Глицин**	мг	600
		Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин**	мкг	500
N07XX	Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы	Полипептиды коры головного мозга скота**	мл	5
		Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота**	мл	10
N06AA	Препараты для коррекции депрессии Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов	Этилметилгидроксипиридина сукцинат**	мг	100
		Имипрамин**	мг	25
		Амитриптилин**	мг	50

N06AB	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Флуоксетин**	мг	20
		Сертралин**	мг	50
		Пароксетин**	мг	20
N06AX	Другие антидепрессанты	Пипофезин**	мг	50
Препараты для коррекции тревоги				
N03AE	Производные бензодиазепина	Клоназепам**	мг	4
N05BA	Производные бензодиазепина	Диазепам**	мг	10
		Лоразепам**	мг	1
Препараты для коррекции когнитивных нарушений				
N06DA	Антихолинэстеразные средства	Галантамин**	мг	16
N07AX	Другие парасимпатомиметики	Холина альфосцерат**	мг	800
B06AB	Прочие гематологические средства	Актовегин	мл	5
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты	Пирацетам**	мг	2000
		Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин**	мкг	500
		Винпоцетин**	мг	5
		Полипептиды коры головного мозга скота**	мл	5
Препараты для коррекции инсомнии				
N05CD	Производные бензодиазепина	Нитразепам**	мг	5
N05CF	Бензодиазепино-подобные средства	Зопиклон**	мг	7,5
Препараты для коррекции двигательных нарушений				

A16AX	Прочие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ	Тиоктовая кислота**	мг	600
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты	Полипептиды коры головного мозга скота**	мл	5
N07AX	Другие парасимпатомиметики	Холина альфосцерат**	мг	800
Препараты для коррекции спастичности				
M03AX	Другие миорелаксанты периферического действия	Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс**	ЕД	500
M03BX	Другие миорелаксанты центрального действия	Баклофен**	мг	150
		Толперизон	мг	4
		Тизанидин**	мг	4
N05BA	Производные бензодиазепина	Диазепам**	мг	10
		Лоразепам**	мг	1
Препараты для коррекции координаторных и вестибулярных нарушений				
N03AE	Производные бензодиазепина	Клоназепам**	мг	4
N03AF	Производные карбоксамида	Карбамазепин**	мг	400
N07CA	Препараты для устранения головокружения	Бетагистин**	мг	32
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты	Винпоцетин**	мг	5
Препараты для купирования болевых синдромов				
N03AF	Производные карбоксамида	Карбамазепин**	мг	400
N03AG	Производные жирных кислот	Вальпроевая кислота**	мг	1000

N06AA	Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов	Имипрамин**	мг	25
N06AB	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Амитриптилин**	мг	50
		Флуоксетин**	мг	20
		Сертралин**	мг	50
		Пароксетин**	мг	20
N06AX	Другие антидепрессанты	Пипофезин**	мг	50
Препараты для коррекции функции мочеиспускания				
G04BD	Спазмолитики, применяемые в урологии	Солифенацин**	мг	5
		Толтеродин	мг	4
G04CA	Альфа-адреноблокаторы	Тамсулозин**	мкг	400
		Доксазозин**	мг	4
N01BA	Вазопрессин и его аналоги	Десмопрессин**	мкг	20
N07AA	Антихолинэстеразные средства	Пиридостигмина бромид**	мг	180
		Неостигмина метилсульфат**	мг	30
Препараты для коррекции функции кишечника				
A06AB	Контактные слабительные средства	Бисакодил**	мг	5
A06AD	Осмотические слабительные средства	Сеннозиды А и В**	мг	15
		Лактулоза**	мл	20
Препараты для терапии пароксизмальных состояний				
N03AE	Производные бензодиазепина	Клоназепам**	мг	4
N03AF	Производные карбоксиамида	Карбамазепин**	мг	400
N03AG	Производные жирных кислот	Вальпроевая кислота**	мг	1000
Препараты для коррекции гриппоподобного синдрома				

M01AE	Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен**	мг	400
Препараты для коррекции аллергических реакций				
R06AC	Замещенные этилендиамины	Хлоропирамин**	мг	25
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия	Лоратадин**	мг	10

Примечания:

Один и тот же лекарственный препарат может быть указан для коррекции нескольких синдромов.

** Препараты, входящие в перечень ЖНВЛП (по состоянию на 23 июня 2021 г.).

КЛИНИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ
лекарственной терапии рассеянного склероза
(код по МКБ-10 – G35.0)

Методические рекомендации

Технический редактор: В.Н. Васильева
Корректор: О.С. Говорухина
Оператор: Н.С. Орлов

Подписано в печать 18.10.2022.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Гарнитура Times.
Уч.-изд. л. 7,93. Усл.-печ. л. 9,67. Заказ № 3026.4. Тираж 100

Отпечатано в типографии ООО «Принт».
426035, г. Ижевск, ул. Тимирязева, 5