

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Министра
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
В.И. Стародубов
18 апреля 2005 г.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Протокол ведения больных «Рассеянный склероз» разработан под руководством Директора Департамента развития медицинской помощи и курортного дела Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации Р.А. Хальфина Научно-исследовательским институтом неврологии РАМН (Суслина З.А., Захарова М.Н., Завалишин И.А.), Российским государственным медицинским университетом (Бойко А.Н., Демина Т.Л., Гусев Е.И.), Московской медицинской академией им. И.М. Сеченова (Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н., Воробьев П.А., Лукьянцева Д.В., Авксентьева М.В.), Научным центром здоровья детей РАМН (Быкова О.В., Маслова О.И.).

I. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Протокол ведения больных «Рассеянный склероз» предназначен для применения в системе здравоохранения Российской Федерации.

II. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем протоколе использованы ссылки на следующие документы:

- Постановление Правительства Российской Федерации от 05.11.97 г. № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1997, № 46, ст. 5312.);
- Постановление Правительства Российской Федерации от 11.09.98 г. № 1096 «Об утверждении государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 12/2 от 19.01.98 г. «Об организации работ по стандартизации в здравоохранении»;
- «Программа работ по созданию и развитию системы стандартизации в здравоохранении», утвержденная Министерством здравоохранения Российской Федерации, Федеральным фондом обязательного медицинского страхования, Госстандартом России, 1998 г.;
- Постановление Правительства Российской Федерации от 26.10.99 г. № 1194 «О Программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 44, ст. 5322).
- Постановление Правительства РФ от 26.11.2004 г. № 690 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2005 г.».

III. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Протокол ведения больных «Рассеянный склероз» разработан для решения следующих задач:

- определение спектра диагностических и лечебных услуг, оказываемых больным рассеянным склерозом;
- определение алгоритмов диагностики и лечения рассеянного склероза;

- установление единых требований к порядку диагностики и лечения больных рассеянным склерозом;
- унификация расчетов стоимости медицинской помощи, разработка базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги и оптимизация системы взаиморасчетов между территориями за оказанную больным рассеянным склерозом медицинскую помощь;
- формирование лицензионных требований и условий осуществления медицинской деятельности;
- определение формулярных статей лекарственных средств, применяемых для лечения рассеянного склероза;
- осуществление контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинском учреждении в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

Область распространения настоящего протокола – лечебно-профилактические учреждения всех уровней, включая специализированные неврологические учреждения.

В настоящем протоколе используется шкала убедительности доказательств данных:

А) Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению.

В) Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение.

С) Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств.

Д) Достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в определенной ситуации.

Е) Веские отрицательные доказательства: имеются достаточно убедительные доказательства того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

IV. ВЕДЕНИЕ ПРОТОКОЛА

Ведение Протокола ведения больных «Рассеянный склероз» осуществляется ГУ Научно-исследовательским институтом неврологии Российской академии медицинских наук.

V. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

По статистическим данным, в настоящее время в мире количество больных рассеянным склерозом превышает 1 млн человек. В России число больных рассеянным склерозом не менее 150 тыс. человек.

Распространенность рассеянного склероза в большинстве стран мира постоянно увеличивается. Для большинства регионов России распространенность заболевания находится на среднем (10-50 случаев на 100 000 населения) и высоком (более 50 случаев на 100 000 населения) уровнях. За последние 120 лет в различных регионах России, в том числе и в Москве, распространенность рассеянного склероза выросла с 29-33 до 45-50 случаев на 100 000 населения. Преобладающее число больных (80 %) – это женщины в возрасте 20-35 лет, мужчины – 35-45 лет; средний возраст дебюта рассеянного склероза составляет 29-33 года. До 16 лет заболевание встречается в 2,7 % случаев, старше 59 лет – 0,6 %. Отмечается достоверное преобладание женщин (в 2 раза) среди больных рассеянным склерозом.

Заболеваемость рассеянным склерозом увеличивается в среднем с 2,0-2,2 до 3,4 случаев на 100 000 населения в год; в некоторых странах Северной Европы - до 5-8 новых случаев. При этом рост заболеваемости отмечается не только в традиционных для рассеянного склероза областях и этносах, но и в зонах, ранее свободных от него.

По данным ВОЗ, среди неврологических заболеваний рассеянный склероз является основной причиной стойкой инвалидизации лиц молодого возраста.

Через 10 лет от начала заболевания 30-37 % больных способны передвигаться только с посторонней помощью, 50 % больных имеют трудности в выполнении профессиональных обязанностей, более 80 % больных вынуждены сменить работу. Через 15 лет только 50 % больных сохраняют способность работать, обслуживать себя и свободно передвигаться без посторонней помощи.

Смертность от рассеянного склероза в среднем составляет 2 случая на 100 000 населения в год.

В 50 % случаев причиной смерти при рассеянном склерозе являются такие осложнения, как пневмонии и инфекции мочевыводящих путей (уросепсис); средний возраст умерших больных составляет 51,0 год. Среди больных рассеянным склерозом значительно выше (в 4 - 7,5 раза) суицидальная смертность по сравнению с общей популяцией. Средний возраст умерших больных в группе с суицидальной смертностью составляет 44 года.

По данным Е.И. Гусева с соавт. (1997), смертность от осложнений рассеянного склероза в Москве составляет 1,1 на 100 000 населения в год. Среди больных рассеянным склерозом в возрасте старше 60 лет основные причины смерти не отличаются от общей популяции: злокачественные образования, инсульты и инфаркты миокарда.

Выживаемость больных рассеянным склерозом через 25 лет от начала заболевания составляет 75 % всех случаев.

Рассеянный склероз является хроническим прогрессирующим демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы, имеющим в большинстве случаев волнообразное течение с чередованием обострений и ремиссий на ранних стадиях заболевания, реже – изначально неуклонно прогрессирующее течение.

Рассеянный склероз является мультифакториальным заболеванием, в иницировании и развитии которого важную роль играют вирусная инфекция, наследственная предрасположенность, а также внешние факторы. В то же время вопросы этиологии рассеянного склероза до настоящего времени остаются невыясненными.

В пользу вирусной этиологии свидетельствуют описанные эпидемические вспышки рассеянного склероза, связь дебюта или обострения заболевания с перенесенной вирусной инфекцией, создание различных вирус-индуцируемых моделей экспериментального аллергического энцефаломиелита, идентификация вирусов и противовирусных антител у больных.

В пользу генетической предрасположенности при рассеянном склерозе свидетельствуют в первую очередь семейные случаи, которые составляют 2-5 %, при этом женщины болеют в 5-6 раз чаще, чем мужчины; наибольший риск заболевания имеют родственники первой линии родства, в первую очередь, братья и сестры.

По данным статистических исследований, если риск заболевания рассеянным склерозом для популяции в целом составляет менее 0,2 %, то в семьях больных риск развития заболевания для трех поколений составляет 20 %.

Исследования среди близнецов показали, что риск конкордантности по рассеянному склерозу у монозиготных близнецов значительно выше (25-40 %), чем у гетерозиготных (3,3-4,7 %). У последних он практически не отличается от других братьев и сестер.

Среди внешних факторов, играющих определенную роль в развитии рассеянного склероза, выделяют географические и экологические. Распространенность рассеянного склероза значительно колеблется в различных странах, при этом имеет место «градиент широты» - увеличение распространенности рассеянного склероза по мере удаления от экватора. В связи с этим выделены территориальные зоны риска рассеянного склероза в

зависимости от распространенности заболевания: зоны высокого риска – более 50 случаев на 100 000 населения; зоны среднего риска – от 10 до 50 случаев; низкого риска – менее 10 случаев.

Преимущественное распространение рассеянного склероза отмечается на территориях с прохладным и влажным климатом, как в сравнении с теплым и сухим, так и с холодным и сухим.

Миграционные исследования в определенной мере подтверждают роль внешних факторов в развитии рассеянного склероза. Анализ заболеваемости среди лиц, мигрировавших из зоны высокого риска в зону низкого риска, снижает риск развития заболевания, но показатели остаются выше для эмигрантов, чем для коренного населения. При переезде из зон низкого в зоны высокого риска наоборот наблюдается рост заболеваемости рассеянным склерозом даже у лиц, у которых рассеянный склероз не регистрируется (например, в России у народов Алтая и Дальнего Востока). Однако заболеваемость у них не достигает уровня, присущего проживающим на этих территориях людям.

В результате миграционных исследований выявлено достоверное влияние возраста, в котором мигрант совершает переезд. Переезд до 15-летнего возраста присваивает мигранту степень риска нового места жительства. У переехавших после 15 лет сохраняется степень риска места рождения.

Согласно современным представлениям, в развитии патологического процесса при рассеянном склерозе можно выделить 3 этапа:

Первый этап - развитие иммунологических реакций на периферии и в центральной нервной системе.

Второй этап - демиелинизация.

Третий этап - аксональная дегенерация.

Ключевыми факторами в развитии иммунопатологических реакций являются:

– активация анергичных аутореактивных Т-клеток на периферии;

- нарушение гематоэнцефалического барьера и проникновение CD4+ Т-клеток в центральную нервную систему, которое осуществляется посредством селектин-опосредованной адгезии, интегрин-опосредованной адгезии, диапедеза и миграции к очагу воспаления при участии хемокинов;
- формирование тримолекулярного комплекса при взаимодействии CD4+ Т-клеток с антигенами, связанными с молекулами II класса главного комплекса гистосовместимости на мембране антигенпредставляющих клеток;
- нарушение β -клеточной толерантности и нарастание титров аутоантител к различным структурам миелина и олигодендроглии;
- продукция провоспалительных цитокинов (ИФН- γ , ФНО- α , лимфотоксин), активных форм кислорода, эйкозаноидов активированными Т-клетками, макрофагами, микроглией.

Гетерогенность демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе обусловлена превалированием тех или иных иммунопатологических механизмов у разных больных. На основании обширного иммуногистохимического исследования активных очагов демиелинизации (по данным стереотаксической биопсии и аутопсии) рядом исследователей предложены 4 модели демиелинизации при рассеянном склерозе:

- 1) макрофаг-ассоциированная;
- 2) антитело-индуцируемая;
- 3) дистальная олигодендроглиопатия;
- 4) первичная олигодендроцитарная дегенерация.

Аксональное повреждение встречается на различных этапах демиелинизирующего процесса как в острых и хронических активных очагах, так и неизменном белом веществе. При этом на ранних этапах заболевания наблюдается так называемое аксональное расщепление, тогда как на поздних развивается дегенерация Тюрка-Валлера.

Острое повреждение аксонов в активных очагах рассеянного склероза приводит к постепенному уменьшению их плотности до 50-70 % в хронических бляшках. Постепенное развитие аксональной дегенерации и снижение компенсаторных возможностей мозга создают предпосылки для перехода ремиттирующего течения во вторично-прогрессирующее. Основными механизмами развития аксональной дегенерации в хронических очагах демиелинизации, особенно при прогрессирующих формах рассеянного склероза, являются нарушения взаимодействий между аксоном и миелином, повышение внутриаксонального Ca^{2+} , нарушения процессов фосфорилирования цитоскелетных белков и аксонального транспорта. В этих случаях прогрессирование заболевания протекает по типу нейродегенеративного процесса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина рассеянного склероза очень разнообразна, при этом нет ни одного патогномоничного признака, характерного для этого заболевания. В настоящее время ошибки диагностики встречаются в 6-34 % случаев, что подтверждено результатами аутопсийных исследований.

Наиболее сложной является постановка диагноза при дебюте рассеянного склероза.

Симптомы поражения пирамидного тракта наиболее часто (90 %) отмечаются при рассеянном склерозе и являются основной причиной инвалидизации больных. В зависимости от локализации очага наблюдаются гемипарезы и парепарезы, реже монопарезы. Чаще страдают нижние конечности, чем верхние. Спастичность чаще преобладает над выраженностью пареза и характеризуется повышением мышечного тонуса при пассивных движениях, ограничением активных движений из-за скованности, произвольными рефлексорными мышечными спазмами.

Нарушения чувствительности встречаются у 85-90 % больных рассеянным склерозом. На ранних стадиях могут отмечаться разнообразные

парестезии и дизестезии, мозаичные расстройства болевой чувствительности, снижение вибрационной чувствительности. На более поздних стадиях заболевания выявляются проводниковые и реже сегментарные расстройства поверхностной и проприоцептивной чувствительности.

Мозжечковые нарушения характеризуются статико-локомоторной и динамической атаксией, основными проявлениями которой являются: нарушение равновесия тела, походки, дисметрия, интенционный тремор, дизартрия, нистагм. Другими проявлениями являются асинергия и мышечная гипотония. Атаксия является одной из основных причин стойкой инвалидизации больных.

Зрительные нарушения встречаются у 60 % больных рассеянным склерозом на разных стадиях заболевания и характеризуются в большинстве случаев развитием острых оптических невритов, реже - прогрессирующих одно/двухсторонних зрительных нарушений.

Симптомы поражения черепных нервов и ствола головного мозга встречаются часто при рассеянном склерозе и представлены:

- глазодвигательными нарушениями, особенно часто парезом отводящего нерва, межъядерной офтальмоплегией;
- центральным или периферическим парезом мимической мускулатуры;
- различными типами нистагма;
- тригеминальной нейропатией;
- головокружением;
- псевдобульбарными нарушениями (дизартрия, дисфагия и пр.).

Нарушения функции тазовых органов представлены расстройствами мочеиспускания (нарушение удержания мочи, нарушение опорожнения мочевого пузыря или комбинация обоих типов нарушений); дефекации (запоры, реже – недержание стула); половой функции (эректильная, эякуляторная дисфункция, снижение либидо, аноргазмия).

Нарушения функций тазовых органов встречаются на разных этапах заболевания у 80 % больных.

Нейропсихологические синдромы и психические нарушения выявляются у 90 % больных рассеянным склерозом.

Наиболее часто встречаются:

- неврозоподобные проявления (астенические, истерические и истероформные реакции, обсессивные нарушения);
- аффективные нарушения (депрессивный синдром или эйфория);
- снижение интеллекта.

К более редким нарушениям относятся:

- выраженная деменция с преобладанием лобной симптоматики;
- острая продуктивная психотическая симптоматика (галлюцинации, делирий);
- острые биполярные эпизоды (маниакально-депрессивные);
- афазия у больных рассеянным склерозом встречается редко, развивается остро и обычно полностью регрессирует в течение нескольких недель.

«Синдром хронической утомляемости» - истощение работоспособности и общая утомляемость без связи с депрессией и мышечной слабостью отмечается у 80 % больных рассеянным склерозом. Это состояние проявляется необходимостью в частом отдыхе, снижением мотивации, затруднением при выполнении повторных действий, сонливостью, снижением способности к концентрации.

Боль является частой жалобой у больных рассеянным склерозом (в 50 % случаев) и может быть как острой (подострой), так и хронической.

Причины острой или подострой боли:

- тригеминальная невралгия;
- более редкие виды невралгий, например языкоглоточного нерва;
- мышечные тонические спазмы;

- пароксизмальные боли в конечностях и синдром Лермитта;
- головная боль;
- корешковые боли;
- боли в периорбитальной области при оптических невритах;
- боли в паховой и надлонной области при нарушении опорожнения мочевого пузыря.

Причины хронической боли:

- болезненные спазмы в мышцах конечностей;
- дизестезии;
- хроническая головная боль при ликвородинамических нарушениях;
- хронические головные боли сосудистого характера;
- корешковые боли;
- другие заболевания.

Пароксизмальные состояния встречаются у 25 % больных и характеризуются кратковременными (от нескольких секунд до 2-3 мин) сенсорными или моторными нарушениями, повторяющимися с различной частотой (до 100 и более раз в сут) и провоцирующимися психоэмоциональным напряжением, физическими нагрузками, гипервентиляцией.

Пароксизмальные симптомы могут быть следующие (изолированные или в комбинации):

- атаксия;
- дизартрия;
- головокружение;
- снижение остроты зрения;
- тригеминальная невралгия;
- симптом Лермитта;
- парестезии, дизестезии;
- болезненные тонические спазмы;

– эпизоды мышечной слабости, переходящие моно - и гемипарезы.

Эпилептические припадки встречаются менее чем у 5 % больных, носят вторично-генерализованный характер, реже наблюдаются парциальные припадки. Только в половине случаев причиной припадков является рассеянный склероз; у 50 % больных они вызваны другими причинами.

Выделяют три формы течения рассеянного склероза:

- ремиттирующая;
- вторично-прогрессирующая;
- первично-прогрессирующая.

Ремиттирующая форма характеризуется волнообразным течением с четко очерченными обострениями и последующим полным или частичным восстановлением нарушенной функции без признаков прогрессирования в период ремиссии. Этот тип течения наблюдается у 90 % больных рассеянным склерозом на ранних стадиях заболевания.

Обострение (острая атака, эксацербация) – это появление нового симптома или группы симптомов, а также отчетливое ухудшение уже имевшихся ранее у больного симптомов после того, как неврологическое состояние больного было стабильным или улучшалось на протяжении не менее месяца.

Обострение должно сопровождаться появлением объективных неврологических симптомов длительностью не менее 24 ч. Длительность обострения колеблется от 24 ч до 2 мес. Интервал между двумя обострениями не может быть меньше 1 мес, при этом развитие в это время ремиссии не обязательно.

Ремиссия – отчетливое уменьшение или исчезновение симптома или симптомов по данным неврологического обследования длительностью не менее 1 мес.

Вторично-прогрессирующая форма характеризуется переходом ремиттирующего течения с четкими обострениями и ремиссиями в анамнезе

к постепенному нарастанию неврологической симптоматики с редкими обострениями или без них и периодами стабилизации в некоторых случаях.

Первично-прогрессирующая форма отличается прогрессированием с самого начала заболевания с редкими периодами стабилизации и временными незначительными периодами улучшения.

Диагноз рассеянного склероза устанавливается на основании:

- соответствующих клинических проявлений, свидетельствующих о развитии очагов поражения в разное время в различных отделах центральной нервной системы;
- наличия не менее 2 эпизодов острого развития неврологической симптоматики длительностью не менее 24 ч и с интервалом между ними не менее 1 мес; при этом ремиссия не обязательна;
- неуклонного прогрессирования неврологических нарушений с самого начала заболевания в течение не менее 1 года при первично-прогрессирующей форме;
- исключения всех других неврологических заболеваний, имеющих сходную клиническую картину.

Диагноз рассеянного склероза может быть выставлен только врачом-неврологом.

В случае отсутствия одного из первых двух критериев необходимо использование данных дополнительных исследований: магнитно-резонансной томографии, исследования зрительных вызванных потенциалов и спинномозговой жидкости.

Неврологический осмотр

Клинические симптомы при рассеянном склерозе разнообразны и отражают многоочаговое поражение центральной нервной системы, а реже заинтересованность периферической и вегетативной нервной системы. Наиболее типичными являются двигательные, чувствительные, мозжечковые, зрительные, глазодвигательные, вестибулярные и тазовые

нарушения. Они патогномичны не только для рассеянного склероза и могут наблюдаться при различных неврологических заболеваниях.

Отличительной особенностью неврологических симптомов при рассеянном склерозе является их быстрое развитие, нестойкость, непостоянство, особенно на ранних этапах заболевания.

Синдром «клинического расщепления или диссоциации» отражает несоответствие между симптомами поражения одной или нескольких функциональных систем. Например, значительное снижение зрения при неизменном глазном дне при оптическом неврите; и, наоборот, выраженные изменения на глазном дне, изменения полей зрения и наличие скотом при нормальной остроте зрения.

Синдром «горячей ванны» (феномен Утхоффа) характеризуется временным нарастанием симптоматики при повышении температуры окружающей среды (горячая ванна, баня, прием горячей пищи, гиперинсоляция) или при повышении температуры у больного (физические упражнения, лихорадка). Синдром «горячей ванны» наблюдается у 60 % больных рассеянным склерозом, является чувствительным, но не специфичным клиническим тестом.

Магнитно-резонансная томография

Наиболее информативным чувствительным методом выявления очагов демиелинизации является магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга. Чувствительность магнитно-резонансной томографии превышает компьютерную томографию в 10 раз в выявлении очагов в белом веществе мозга.

В настоящее время магнитно-резонансная томография – ведущий метод подтверждения диагноза рассеянного склероза, однако он не является специфичным.

При дебюте рассеянного склероза чувствительность магнитно-резонансной томографии головного мозга в визуализации очагов составляет

85 %; специфичность – 57 %; положительная прогностическая значимость нормальной магнитно-резонансной томографии головного мозга составляет 97 %. Чувствительность магнитно-резонансной томографии спинного мозга составляет 90 %, специфичность – 98 %.

Риск развития рассеянного склероза у больных с изолированным неврологическим синдромом и наличием более 2-х очагов на магнитно-резонансной томографии возрастает с длительностью наблюдения: 17 % - в первые 6 мес, 23 % - через 12 мес, 32 % - через 18 мес, 38 % - через 24 мес.

При первично-прогрессирующем течении рассеянного склероза частота выявляемых патологических изменений при магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга составляет 93,6 %.

Нормальная картина магнитно-резонансной томографии головного мозга при наличии изменений в спинном мозге встречается в 55 %. Диффузные изменения спинного мозга встречаются в 43,8 %, очаговые – в 31,2 %, диффузные в сочетании с очаговыми - в 25 % случаев.

При магнитно-резонансной томографии оценивают:

- наличие очагов;
- определенные этапы в эволюции очагов;
- характерное топографическое распределение очагов.

Характеристика очагов при магнитно-резонансной томографии головного мозга при рассеянном склерозе:

- наличие очагов гиперинтенсивного сигнала в T2 режиме или в режиме подавления сигнала от свободной жидкости (FLAIR);
- наличие очагов гипоинтенсивного сигнала в T1 режиме.

Локализация очагов обычно наблюдается:

- в перивентрикулярных областях;
- в мозолистом теле;
- в белом веществе других отделов полушарий, в том числе субкортикально, инфратенториально - мост и мозжечок;

- размеры очагов широко варьируют, наиболее часто от 2-3 мм до 1-2 см, реже – крупные, в том числе сливные очаги, более 5 см;
- форма очагов чаще овальная;
- в перивентрикулярной зоне овальные очаги вытянуты в радиальном направлении от желудочков к коре (перивентрикулярно) (пальцы Даусона);
- контуры очагов чаще четкие;
- признаки объемного воздействия наблюдается более редко, при этом их слабая выраженность не соответствует общему объему поражения;
- накопление контрастного вещества в светлых очагах в течение 2-4 недель от начала развития неврологической симптоматики, отсутствие контрастирования старых очагов.

Характеристика изменений при магнитно-резонансной томографии спинного мозга:

- очаги гиперинтенсивного сигнала в режиме T2;
- локализация в шейно-грудном отделе преимущественно дорзолатерально;
- размеры по длиннику чаще в пределах 1-2 сегментов или менее; по поперечнику – частичное поражение;
- чаще множественные очаги;
- редко – признаки объемного воздействия;
- в T1 режиме обычно очаги не визуализируются.

Вызванные потенциалы являются методом регистрации биоэлектрической активности мозга в ответ на определенную стимуляцию. Выделяют соматосенсорные, зрительные и акустические стволовые вызванные потенциалы.

Кривые вызванных потенциалов позволяют выявить субклиническое замедление проведения импульса, которое указывает на поражение данной

проводящей системы и подтверждает распространенность демиелинизирующего процесса.

При исследовании зрительных вызванных потенциалов используется метод реверсивного шахматного паттерна. Чувствительность зрительных вызванных потенциалов составляет у больных со зрительными нарушениями (оптическим невритом) – 70-95 %; у больных с полисимптомным дебютом без зрительных нарушений – 44-46 %; у больных с моносимптомной, спинальной симптоматикой – 7-28 %.

Для выявления зрительных нарушений метод зрительных вызванных потенциалов более чувствителен, чем офтальмологическое исследование и магнитно-резонансная томография головного мозга.

При исследовании зрительных вызванных потенциалов наиболее информативными являются показатели положительного пика P100, увеличение латентности которого может регистрироваться на ранних этапах демиелинизации.

Чувствительность акустических стволовых вызванных потенциалов при полисимптомном дебюте без стволовых нарушений составляет 38 %, со стволовыми нарушениями – 50-67 %. Метод акустических стволовых вызванных потенциалов более чувствителен для оценки очагов в мосту, чем магнитно-резонансная томография головного мозга.

Чувствительность соматосенсорных вызванных потенциалов при наличии у больных нарушений чувствительности составляет 75 %, без них – 42 %.

Наиболее информативна комбинация всех видов вызванных потенциалов. При исследовании всех трех модальностей изменения вызванных потенциалов регистрируются в 95 % случаев достоверного рассеянного склероза и в 60 % случаев при возможном рассеянном склерозе.

При спинальных формах рассеянного склероза проведение вызванных потенциалов позволяет выявить дополнительные очаги у 35 % больных.

Спинальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости проводится при подозрении на рассеянный склероз при отсутствии характерных изменений при магнитно-резонансной томографии и исследовании вызванных потенциалов.

При рассеянном склерозе состав спинномозговой жидкости не отличается от нормы, что позволяет исключить сходные инфекционные, воспалительные и компрессионные заболевания, при которых отмечается изменение клеточного и белкового состава, уровня глюкозы и хлоридов в спинномозговой жидкости. В то же время характерные для рассеянного склероза иммунологические изменения спинномозговой жидкости (наличие олигоклональных групп, повышение индекса IgG) не являются специфическими и не исключают наличие других заболеваний.

Офтальмологическое исследование является обязательным для диагностики рассеянного склероза, особенно при дебюте заболевания. В пользу рассеянного склероза свидетельствуют:

- острое одно- или двухстороннее снижение остроты зрения, часто сочетающееся с болевым локальным синдромом при движениях глазных яблок;
- нарушение цветового зрения, особенно часто - восприятия на красный цвет;
- побледнение диска зрительного нерва и его атрофия;
- нарушение зрачковых реакций на свет на стороне пораженного глаза и снижение содружественной реакции на свет на стороне клинически здорового глаза; зрачок Маркус Гунна (содружественная реакция на свет выражена сильнее, чем прямая);
- наличие относительных и абсолютных центральных и парацентральных скотом;
- колебания остроты зрения на фоне тепловых нагрузок и физических упражнений (феномен Утгоффа).

Однако при рассеянном склерозе офтальмологическое исследование может и не выявить каких-либо изменений при остром оптическом неврите и жалобах больного на зрительные нарушения.

Основными задачами терапии рассеянного склероза являются:

- изменение характера течения заболевания, замедление темпов его прогрессирования и инвалидизации больного;
- лечение обострений;
- уменьшение выраженности различных неврологических симптомов;
- предотвращение развития осложнений (контрактуры, пролежни);
- улучшение качества жизни больных.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАСЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Лекарственная терапия

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Глюкокортикостероиды являются основными препаратами в лечении обострений при рассеянном склерозе (уровень убедительности доказательств А).

Наиболее эффективным препаратом данной группы является *метилпреднизолон* для внутривенного применения (пульс-терапия) (уровень убедительности доказательств А). Также применяется *дексаметазон* для парентерального применения и *преднизолон* для приема внутрь.

Глюкокортикостероиды применяются у всех больных рассеянным склерозом при купировании обострения средней и тяжелой степени тяжести. У больных с обострением легкой степени неврологических нарушений применение глюкокортикостероидов показано при оптических невритах и симптомах поражения ствола мозга.

Препараты гормонов гипофиза

Препарат *десмопрессин* рекомендуется использовать при ночном недержании мочи (уровень убедительности доказательств В).

Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства

Цитостатики применяются при быстром прогрессировании заболевания и отсутствии эффективности иммуномодулирующей (интерфероны-бета) и глюкокортикостероидной терапии с целью снижения частоты и тяжести обострений и замедления темпа прогрессирования заболевания. Наиболее эффективным препаратом является *митоксантрон* (уровень убедительности доказательств В).

Средства для профилактики и лечения инфекций

Иммуноглобулин человеческий нормальный может быть рекомендован для снижения частоты и выраженности обострений, замедления прогрессирования инвалидизации больного (уровень убедительности доказательств В).

Препарат может быть назначен следующим группам больных:

- пациентам детского возраста;
- пациенткам, планирующим беременность, и в период лактации;
- при плохой переносимости интерферонов-бета и глатирамер ацетата.

Средства, влияющие на центральную нервную систему

Средства для лечения рассеянного склероза

Больные в возрасте от 18 до 50 лет с клинически установленным или лабораторно подтвержденным рассеянным склерозом при наличии признаков легкой или умеренной инвалидизации или без них и не менее двух обострений за последние 2 года должны получать лечение интерферонами-бета или глатирамер ацетатом с целью снижения частоты и тяжести обострений (уровень убедительности доказательств А), замедления темпов прогрессирования заболевания (для интерферонов-бета - уровень убедительности доказательств В; для глатирамер ацетата - уровень убедительности доказательств С).

Больные с клинически изолированными синдромами, имеющие характерные признаки рассеянного склероза при магнитно-резонансной

томографии, должны получать лечение интерферонами-бета с целью снижения риска прогрессирования рассеянного склероза (уровень убедительности доказательств А).

Противосудорожные препараты могут быть использованы в лечении эпилептических припадков у больных рассеянным склерозом (*карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, ламотриджин, примидон*).

Средства для лечения паркинсонизма

При наличии у больного синдрома хронической усталости применяют препарат *амантадин* (уровень убедительности доказательств С).

Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства назначают при тревожных состояниях, невротических реакциях, нарушениях сна. Среди анксиолитиков применяют в основном препараты бензодиазепиновой группы (*диазепам, алпразолам, лоразепам, клоназепам*).

Психостимуляторы и ноотропы

Препараты этой группы могут быть рекомендованы всем больным рассеянным склерозом для улучшения когнитивных функций, уменьшения координаторных нарушений, хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Антидепрессанты используют в лечении депрессий, хронической утомляемости. Применяют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (*флуоксетин, сертралин*); трициклические антидепрессанты и другие препараты гетероциклической структуры (*амитриптилин, тразодон, имипрамин*) применяют также при тревожности, эмоциональной лабильности, болевых синдромах и болезненных дизестезиях, нарушении удержания мочи, пароксизмальных симптомах.

Антипсихотические средства

Нейролептики могут применяться у больных с острыми психотическими нарушениями и гипоманиакальными состояниями. Препаратами выбора являются *галоперидол, алимемазин, тиоридазин*.

Антиспастические средства назначают при спастичности, болезненных мышечных спазмах, болезненных дизестезиях. Может быть использован один из трех перечисленных препаратов – *баклофен, тизанидин, толперизон* (уровень убедительности доказательств В).

Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

Бетагистин назначается при головокружениях и других вестибулярных нарушениях (уровень убедительности доказательств С).

Холиномиметические и антихолинэстеразные препараты могут назначаться при нарушениях опорожнения мочевого пузыря. Препаратами выбора являются *дистигмина бромид, неостигмина метилсульфат, амиридин, пиридостигмина бромид*.

Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей

Средства для лечения аденомы простаты

α 1-адреноблокаторы *тамсулозин, теразозин, доксазозин* рекомендуется для расслабления сфинктера уретры при лечении нарушений опорожнения мочевого пузыря (уровень убедительности доказательств В).

Другие средства для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики

Антихолинергические препараты (М-холинолитики) могут назначаться только при нарушении удержания мочи. Препаратами выбора могут являться *оксибутинин и толтеродин* (уровень убедительности доказательств А).

Миотропные спазмолитики

Препарат *флавоксат* может быть использован только в дополнение к М-холиноблокаторам (*оксибутинину* или *толтеродину*) (уровень убедительности доказательств С).

Проведение **плазмафереза** у больных рассеянным склерозом рекомендуется:

- у больных с тяжелыми неврологическими нарушениями (гемиплегии, тетра- и параплегии, стволовые нарушения с угрозой развития дыхательных расстройств);
- у больных со злокачественным вариантом рассеянного склероза (вариант Марбурга);
- при отсутствии эффекта от пульс-терапии метилпреднизолоном и нарастании клинических симптомов;
- длительность клинических симптомов не должна превышать 3 месяца с момента развития.

Диета

Диетические рекомендации приведены в разделе «Приложения». Наиболее строгое соблюдение диеты должно быть у больных рассеянным склерозом, получающих лечение глюкокортикостероидами. В этих случаях необходимо:

- снизить калорийность пищи, особенно за счет углеводов;
- повысить потребление калия;
- уменьшить потребление натрия;
- избегать потребления продуктов, раздражающих желудочно-кишечный тракт.

Реабилитация пациентов с рассеянным склерозом

Реабилитация пациентов с рассеянным склерозом должна быть направлена на снижение инвалидизации, облегчение достижения независимости в повседневной деятельности, предотвращение осложнений (контрактуры, пролежни и т. д.), на снижение уровня социальной дезадаптации и улучшение качества жизни.

Физическая реабилитация больных включает лечебную физкультуру, массаж, физиотерапию.

Психическая реабилитация включает психотерапию, психоанализ, психологическую адаптацию, трудотерапию, терапию средой.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОГНОЗА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Прогноз рассеянного склероза определяется в целом особенностями течения заболевания, степенью выраженности неврологических нарушений и темпом их прогрессирования.

Ремиттирующее течение при рассеянном склерозе, особенно на ранних стадиях, имеет благоприятный прогноз. У 70 % больных наблюдаются спонтанные ремиссии с полным восстановлением нарушенных функций.

К благоприятным прогностическим признакам при ремиттирующем течении относятся:

- молодой возраст больных (менее 30 лет);
- женский пол;
- моносимптомное начало с чувствительных или зрительных нарушений;
- полная ремиссия после первой атаки;
- длительность ремиссии между первым и вторым обострением более 2 лет;
- частота обострений - не более одного в первые 2 года заболевания;
- легкая степень выраженности неврологического дефицита за первые 3 года заболевания.

К неблагоприятным прогностическим признакам при ремиттирующем течении относятся:

- возраст старше 40 лет;
- мужской пол;
- начало с двигательных, мозжечковых, стволовых психических нарушений или полисимптомное;
- неполное восстановление после первого обострения;

- длительность ремиссии между первым и вторым обострением менее года;
- наличие более двух обострений в первые 2 года заболевания;
- степень выраженности неврологических нарушений достигает умеренной степени в первые 2 года заболевания.

При наличии неблагоприятных факторов значительно (на 50 %) повышается риск перехода во вторично-прогредиентное течение, которое имеет в целом плохой прогноз.

Рядом исследователей отмечен более плохой прогноз в семейных случаях рассеянного склероза.

При первично-прогрессирующем течении прогноз всегда неблагоприятен в связи с быстро нарастающей инвалидизацией больных, особенно у лиц старше 40 лет.

При длительности заболевания 15 лет тяжелая степень выраженности неврологических нарушений наблюдается у **больных** с первично-прогредиентным течением и у 75 % со вторично-прогредиентным течением.

При длительности заболевания 25 лет все больные (100 %) с первично-прогредиентным течением нуждаются в посторонней помощи, при вторично-прогредиентном течении 11 % больных могут самостоятельно ходить и себя обслуживать.

Наиболее неблагоприятен прогноз при злокачественной форме рассеянного склероза (болезнь Марбурга) в связи с быстрым прогрессированием заболевания и летальным исходом в течение нескольких месяцев.

Детские формы рассеянного склероза характеризуются более благоприятным прогнозом, чем взрослые в связи с низкой частотой прогредиентных форм. Однако степень инвалидизации у детей с ремиттирующим течением выше при сходных характеристиках, чем у взрослых больных рассеянным склерозом.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Оказание специализированной медицинской помощи больным рассеянным склерозом проводится врачами-неврологами.

Кроме того, в лечении больных с рассеянным склерозом принимают участие офтальмолог, терапевт, уролог, психиатр, физиотерапевт, а также методисты лечебной физкультуры, массажисты, медицинские сестры, имеющие специальную подготовку.

Амбулаторно-поликлиническая помощь больным рассеянным склерозом

Амбулаторно-поликлинические учреждения – основное звено оказания медицинской помощи больным с рассеянным склерозом.

На этом этапе проводятся:

- диагностика рассеянного склероза при первичном обращении у больных с легкой степенью неврологических расстройств;
- длительное лечение больных интерферонами-бета, глатирамер ацетатом и мониторинг лабораторных показателей на фоне терапии;
- курсы симптоматической терапии и реабилитации больных рассеянным склерозом;
- наблюдение за пациентом на протяжении всего периода заболевания.

Стационарное лечение

Стационарное лечение больных с рассеянным склерозом осуществляется в специализированных неврологических отделениях.

В стационаре диагностика рассеянного склероза при первичном обращении проводится:

- больным с умеренно выраженными неврологическими нарушениями, затрудняющими их функциональную активность и возможность ходьбы;

- всем больным с тяжелыми неврологическими нарушениями в связи с риском развития нарушений жизненно важных функций, приводящих к летальному исходу.

Обязательной госпитализации подлежат все больные рассеянным склерозом с обострением при любой форме заболевания (ремиттирующей, первично- или вторично-прогрессирующей).

Лечение глюкокортикостероидами, цитостатиками, иммуноглобулином G осуществляется только в стационарных условиях.

Госпитализация показана также в случаях начала терапии интерферонами-бета, глатирамер ацетатом для оценки переносимости препаратов и побочных реакций, а также в случаях непереносимости или неэффективности иммуномодулирующих препаратов (интерферонов-бета, глатирамер ацетата) и необходимости изменения терапии.

Госпитализация показана при лечении ботулиновым токсином.

VI. ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕБОВАНИЙ

6.1. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: рассеянный склероз

Стадия: любая

Фаза: первое обращение за помощью

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: G35

6.1.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Впервые или повторно развившиеся двигательные нарушения, нарушения чувствительности, координаторные нарушения, зрительные, глазодвигательные, вестибулярные нарушения, нарушения функции тазовых органов и прочие неврологические нарушения, выявляющиеся отдельно или в сочетании и сохраняющиеся не менее 24 ч.

Острое или постепенное развитие неврологических симптомов.

Отсутствие признаков иных заболеваний, способных вызвать указанные симптомы.

6.1.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

6.1.3. Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	3
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	3
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	3
A01.23.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	3
V03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1
V01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	По потребности
V01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	По потребности
A02.26.005	Периметрия	По потребности
A02.26.009	Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам	По потребности
A02.26.010	Измерение угла косоглазия	По потребности
A02.26.011	Исследование диплопии	По потребности
A03.26.004	Офтальмохромоскопия	По потребности
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	По потребности
A05.26.002	Регистрация зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга	По потребности
A05.26.003	Регистрация чувствительности и лабильности зрительного анализатора	По потребности
A05.26.004	Расшифровка, описание и интерпретация	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
	данных электрофизиологических исследований зрительного анализатора	

6.1.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

Первичный осмотр пациента

При сборе анамнеза следует:

- выяснить время появления симптомов и особенности их развития;
- акцентировать внимание на наличии предшествующих эпизодов неврологических нарушений (глазодвигательные нарушения, головокружения, зрительные нарушения, расстройства чувствительности, координаторные и двигательные нарушения);
- уточнить влияние тепловых факторов (повышение температуры окружающей среды, лихорадка, физические упражнения, горячая ванна) на усиление имеющихся неврологических симптомов, что характерно для рассеянного склероза.

При неврологическом обследовании пациента:

- определяют наличие объективных клинических данных поражения нервной системы;
- акцентируют внимание на выявлении признаков, свидетельствующих о развитии двух и более очагов поражения головного и спинного мозга;
- определяют тяжесть неврологических нарушений.

Общий (клинический) анализ крови проводится для исключения воспалительных заболеваний со сходной для рассеянного склероза симптоматикой, так как для рассеянного склероза изменения периферической крови (лейкоцитоз, повышение оседания эритроцитов) не характерны.

Офтальмологическое исследование проводится больным со снижением остроты зрения, изменениями полей зрения и цветового зрения, развитием локального болевого синдрома при движении глазных яблок.

Периметрия проводится для оценки периферического зрения и выявления относительных и абсолютных центральных и парацентральных скотом, характерных для рассеянного склероза.

Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам проводится для выявления нарушения цветового зрения, особенно часто при рассеянном склерозе имеется нарушение восприятия красного цвета.

Офтальмохромоскопия проводится дополнительно для выявления побледнения диска зрительного нерва и его атрофии, что может не выявляться при обычном офтальмологическом исследовании.

Измерение угла косоглазия и исследование диплопии проводится при жалобах больного на двоение для выявления нарушения функций глазодвигательных нервов.

В связи с тем что нет ни одного патогномичного клинического симптома, характерного для рассеянного склероза, для подтверждения диагноза, необходимо проведение магнитно-резонансной томографии— наиболее информативного метода исследования при данном заболевании.

Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга проводится для выявления характерных для рассеянного склероза изменений и исключения других неврологических заболеваний со сходной клинической симптоматикой. Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга проводится в трех плоскостях не менее чем в двух режимах.

Данное исследование противопоказано при наличии электрокардиостимулятора, стальных и металлических протезов, имплантатов, кава-фильтров. У детей младшего возраста процедура проводится в условиях медикаментозной седации.

Исследование зрительных вызванных потенциалов проводится для выявления нарушений функции зрительного нерва, не выявляемых при офтальмологическом обследовании, при наличии у больного жалоб на нарушение зрения.

Наиболее информативным показателем является увеличение латентности пика P100 во всех отведениях.

Консультация врача-уролога показана больным с нарушением функции мочеиспускания для исключения урологических заболеваний, вызывающих сходные симптомы (учащенное мочеиспускание, недержание мочи, затруднение опорожнения мочевого пузыря).

6.1.5. Требования к диагностике в условиях стационара

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	3
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	3
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	3
A01.23.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	3
V03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1
V01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	По потребности
V01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	По потребности
V01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	По потребности
V01.035.01	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	По потребности
A02.26.005	Периметрия	По потребности
A02.26.009	Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам	По потребности
A02.26.010	Измерение угла косоглазия	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A02.26.011	Исследование диплопии	По потребности
A03.26.004	Офтальмохромоскопия	По потребности
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	По потребности
A05.23.001	Электроэнцефалография	По потребности
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	По потребности
A05.26.002	Регистрация зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга	По потребности
A05.26.003	Регистрация чувствительности и лабильности зрительного анализатора	По потребности
A05.26.004	Расшифровка, описание и интерпретация данных электрофизиологических исследований зрительного анализатора	По потребности
A09.23.001	Исследование клеток в спинномозговой жидкости	По потребности
A09.23.004	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	По потребности
A09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	По потребности
A09.23.006	Тесты на аномальный белок в спинномозговой жидкости	По потребности
A11.23.001	Спинномозговая пункция	По потребности
A12.23.001	Серологическое исследование ликвора	По потребности
A12.25.001	Тональная аудиометрия	По потребности

6.1.6. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи.

Первичный осмотр пациента

При сборе анамнеза следует:

- выяснить время появления симптомов и особенности их развития;
- акцентировать внимание на наличии предшествующих эпизодов неврологических нарушений (глазодвигательные нарушения, головокружения, зрительные нарушения, расстройства чувствительности, координаторные и двигательные нарушения);

- уточнить влияние тепловых факторов (повышение температуры окружающей среды, лихорадка, физические упражнения, горячая ванна) на усиление имеющихся неврологических симптомов, что характерно для рассеянного склероза.

При неврологическом обследовании пациента:

- определяют наличие объективных клинических данных поражения нервной системы;
- акцентируют внимание на выявлении признаков, свидетельствующих о развитии двух и более очагов поражения головного и спинного мозга;
- определяют тяжесть неврологических нарушений.

Общий (клинический) анализ крови проводится для исключения воспалительных заболеваний со сходной для рассеянного склероза симптоматикой, так как для рассеянного склероза изменение периферической крови (лейкоцитоз, повышение оседания эритроцитов) не характерно.

Исследование органа слуха (консультация врача-оториноларинголога, аудиометрия) проводится больным с острым снижением слуха для дифференциальной диагностики с заболеваниями звукопроводящего аппарата (наружный слуховой проход, среднее ухо).

Офтальмологическое исследование проводится больным со снижением остроты зрения, изменениями полей зрения и цветового зрения, развитием локального болевого синдрома при движении глазных яблок.

Периметрия проводится для оценки периферического зрения и выявления относительных и абсолютных центральных и парацентральных скотом, характерных для рассеянного склероза.

Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам проводится для выявления нарушения цветового зрения, особенно часто при рассеянном склерозе имеются нарушения восприятия красного цвета.

Офтальмохромоскопия проводится дополнительно для выявления побледнения диска зрительного нерва и его атрофии, что может не выявляться при обычном офтальмологическом исследовании.

Измерение угла косоглазия и исследование диплопии проводятся при жалобах больного на двоение для выявления нарушения функций глазодвигательных нервов.

Консультация врача-уролога показана больным с нарушением функции мочеиспускания для исключения урологических заболеваний, вызывающих сходные симптомы (учащенное мочеиспускание, недержание мочи, затруднение опорожнения мочевого пузыря).

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводится при нарушениях опорожнения мочевого пузыря, характерных для рассеянного склероза, с целью измерения остаточной мочи.

Консультация врача-психиатра показана больным с острыми психическими нарушениями, которые могут являться первым симптомом при дебюте рассеянного склероза.

Электроэнцефалография проводится больным рассеянным склерозом с эпилептическими припадками и пароксизмальными симптомами для выявления эпилептиформной активности мозга и проведения дифференциальной диагностики между ними.

В связи с тем что нет ни одного патогномичного клинического симптома, характерного для рассеянного склероза, для подтверждения диагноза, необходимо проведение магнитно-резонансной томографии—наиболее информативного метода исследования при данном заболевании.

Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга проводится для выявления характерных для рассеянного склероза изменений и исключения других неврологических заболеваний со сходной клинической симптоматикой. Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга проводится в трех плоскостях не менее чем в двух режимах.

Данное исследование противопоказано при наличии электрокардиостимулятора, стальных и металлических протезов, имплантатов, кава-фильтров. У детей младшего возраста процедура проводится в условиях медикаментозной седации.

Исследование зрительных вызванных потенциалов проводится для выявления нарушений функции зрительного нерва, не выявляемых при офтальмологическом обследовании, при наличии у больного жалоб на нарушение зрения. Наиболее информативным показателем является увеличение латентности пика P100 во всех отведениях.

Исследование спинномозговой жидкости (исследование клеток, уровня глюкозы, уровня белка и серологическое исследование) позволяет исключить воспалительные, инфекционные заболевания и заболевания, приводящие к компрессии головного и спинного мозга, при которых отмечаются специфические изменения в цереброспинальной жидкости. При рассеянном склерозе состав цереброспинальной жидкости не отличается от нормы. Повышение индекса иммуноглобулинов G (IgG) выше 0,7 и наличие олигоклональных комплексов при изоэлектрическом фокусировании спинномозговой жидкости являются характерными, но не специфическими признаками рассеянного склероза. Отсутствие этих изменений не исключает диагноз рассеянного склероза.

6.1.7. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Не предусмотрена.

6.1.8. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков рассеянного склероза пациенту оказывается помощь по соответствующей модели данного протокола.

При отсутствии признаков рассеянного склероза (по результатам проведенных диагностических исследований) формируется новая диагностическая концепция.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, при отсутствии рассеянного склероза пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками рассеянного склероза медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) соответствующей модели Протокола ведения больных «Рассеянный склероз»;
- б) протокола ведения больных с соответствующим заболеванием или синдромом.

6.2. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: рассеянный склероз

Стадия: легкая степень неврологических нарушений

Фаза: обострение

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: G-35

6.2.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Впервые или повторно развившиеся двигательные нарушения, нарушения чувствительности, координаторные нарушения, зрительные, глазодвигательные, вестибулярные нарушения, нарушения функции тазовых органов и прочие неврологические нарушения, выявляющиеся отдельно или в сочетании и сохраняющиеся не менее 24 ч.

Неврологические нарушения выражены в легкой степени, не нарушают повседневной активности пациента и не ограничивают его функциональные возможности.

Период между предыдущими обострениями и вновь развившейся симптоматикой составляет не менее одного месяца.

6.2.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

6.2.3. Требования к лечению в условиях стационара

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	20
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	20
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	20
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	20
A02.12.001	Исследование пульса	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	20
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	20
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	20
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	20
V01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	По потребности
V01.029.02	Прием врача-офтальмолога повторный	По потребности
V01.054.01	Осмотр врача-физиотерапевта	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A02.26.005	Периметрия	По потребности
A02.26.009	Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам	По потребности
A02.31.001	Термометрия общая	По потребности
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	По потребности
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	По потребности
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	По потребности
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	По потребности
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	По потребности
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	По потребности
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	По потребности
A08.05.009	Определение цветового показателя	По потребности
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	По потребности
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	По потребности
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	По потребности
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	По потребности
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	По потребности
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	По потребности
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	По потребности
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы	По потребности
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т-4) крови	По потребности
A09.05.065	Исследование уровня тиреотропина плазмы крови	По потребности
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	По потребности
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A11.05.001	Взятие крови из пальца	По потребности
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	По потребности
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	По потребности
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	По потребности
A13.30.003	Психологическая адаптация	По потребности
A13.30.005	Психотерапия	По потребности

6.2.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении необходимо ежедневно при каждом осмотре пациента проводить неврологическое исследование основных функциональных систем, контролировать артериальное давление, пульс, проводить оценку данных лабораторно-инструментальных методов исследования, контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного режима.

Уменьшение выраженности неврологических симптомов свидетельствует об успешности проводимой терапии.

Термометрия общая проводится с целью контроля развития возможных гриппоподобных реакций во время терапии интерферонами-бета.

Офтальмологическое исследование, включающее осмотр врача-офтальмолога, периметрию и исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам, проводится больным со снижением остроты зрения, изменениями полей зрения, развитием локального болевого синдрома при движении глазных яблок и с целью оценки эффективности лечения (увеличение остроты зрения, восстановление полей зрения, цветоощущения, контрастной чувствительности) в конце второй недели от начала терапии глюкокортикостероидами больным с остро и подостро развивающимися зрительными нарушениями.

Консультация врача-физиотерапевта проводится для решения вопроса о выборе методов физиотерапевтического лечения, целесообразности проведения массажа и лечебной физкультуры.

Эзофагогастродуоденоскопия проводится перед назначением глюкокортикостероидной терапии для выявления заболеваний желудочно-кишечного тракта и предотвращения развития осложнений во время проведения терапии глюкокортикостероидами.

Электрокардиография проводится с целью выявления нарушений ритма сердца перед назначением трициклических антидепрессантов.

Исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови и формулы крови проводится для контроля за состоянием периферической крови и предупреждения развития миелосупрессии при назначении интерферонов-бета.

Исследование уровня печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови проводится перед назначением препаратов интерферонов-бета и в ходе лечения для контроля за функциональным состоянием печени и предупреждения нарушений ее функции.

Исследование тиреотропного гормона и свободного тироксина в крови проводится перед началом терапии интерферонами-бета для исключения заболеваний щитовидной железы и предупреждения развития нарушений ее функций.

Исследование уровня креатинина крови проводится больным с целью выявления нарушений функции почек при внутривенном введении иммуноглобулина человеческого и предупреждения развития почечной недостаточности.

Исследование щелочной фосфатазы проводится у детей для выявления нарушений обмена кальция и коррекции глюкокортикостероидной терапии.

Исследование уровня глюкозы в крови проводится для выявления гипергликемии при лечении глюкокортикостероидами.

Исследование калия и натрия сыворотки направлено на выявление нарушений электролитного баланса при применении глюкокортикостероидной терапии, десмопрессина.

Психологическая адаптация и психотерапия рекомендуются для улучшения качества жизни больных, физической, психологической и социальной адаптации.

6.2.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны <i>Глюкокортикостероиды</i> <i>Препараты гормонов гипофиза</i>	По потребности
Средства, влияющие на центральную нервную систему <i>Средства для лечения рассеянного склероза</i> <i>Противосудорожные средства</i> <i>Средства для лечения паркинсонизма</i> <i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i> <i>Антидепрессанты и средства нормотимического действия</i> <i>Психостимуляторы и ноотропы</i> <i>Антиспастические средства</i> <i>Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему</i>	По потребности
Средства для профилактики и лечения инфекций <i>Иммуноглобулины</i>	По потребности
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей <i>Средства для лечения аденомы простаты</i> <i>Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики</i>	По потребности
Электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия	По потребности
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	По потребности

6.2.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Глюкокортикостероиды являются основными препаратами в лечении обострений при рассеянном склерозе (уровень убедительности доказательств А).

До начала терапии глюкокортикостероидами следует определить уровень глюкозы в крови и моче, калия и натрия в сыворотке крови, провести эзофагогастродуоденоскопию, измерить артериальное давление, пульс.

Терапию глюкокортикостероидами необходимо проводить в утренние часы.

Метилпреднизолон для внутривенного применения (пульс-терапия) является наиболее эффективным препаратом данной группы (уровень убедительности доказательств А).

Пульс-терапия метилпреднизолоном при данной модели пациента может быть рекомендована при оптических невритах и симптомах поражения ствола мозга.

Пульс-терапия метилпреднизолоном проводится в виде внутривенного капельного введения 1 г *метилпреднизолона* ежедневно в течение 5 дней взрослым пациентам. *Метилпреднизолон* разводится в соотношении 1 г на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. Препарат вводится медленно: 20-30 кап/мин.

Всем пациентам во время проведения пульс-терапии проводится оценка побочных реакций (артериальная гипертензия, повышение уровня глюкозы в крови и моче, задержка натрия и воды, отеки, гипокалиемия).

Метилпреднизолон следует назначать в меньших дозах (250 мг/сут) в течение 5 дней: пациентам с предшествующей артериальной гипертензией

(систолическое артериальное давление выше 150 мм рт. ст.); пациентам с различными аритмиями; пациентам с психическими нарушениями; пациентам с эпилептическими припадками; пациентам с хроническими заболеваниями печени.

Особенности применения *метилпреднизолона* **больным детского возраста**: введение *метилпреднизолона* проводится внутривенно капельно в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 5 дней в дозе:

- 500 мг при весе ребенка 25-35 кг;
- 750 мг при весе ребенка 40-50 кг;
- 1000 мг при весе ребенка более 55 кг.

Дексаметазон для парентерального введения применяется при лечении обострения рассеянного склероза (уровень убедительности доказательств В).

Дексаметазон вводится внутривенно струйно медленно в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида или капельно в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида 4 раза в сутки в течение 8 дней в дозе:

с 1-го по 4-й день - 16-40 мг/сут;

с 5-го по 8-й день - 8-20 мг/сут.

Далее с 9-го по 12-й день *дексаметазон* вводится внутримышечно по 4-12 мг 1-3 раза в сутки.

С 13-го дня препарат отменяют или постепенно снижают дозу препарата на 4 мг через день.

Особенности применения *дексаметазона* **больным детского возраста**: рекомендуется внутривенное капельное или внутримышечное введение *дексаметазона* через день (уровень убедительности доказательств В). Длительность терапии – 19 дней.

Терапию *дексаметазоном* начинают с 2 мг утром однократно (первый день). Далее продолжают повышение дозы *дексаметазона* до оптимальной (32 мг / сут) постепенно:

на 3-й день - по 2 мг 2 раза в сутки;
на 5-й день – по 4 мг 2 раза в сутки;
на 7-й день – по 8 мг 2 раза в сутки;
на 9-й и 11-й дни - по 16 мг 2 раза в сутки;

с 13-го дня начинается постепенное снижение дозы препарата до полной отмены:

на 13-й день - 8 мг 2 раза в сутки;
на 15-й день - 4 мг 2 раза в сутки;
на 17-й день - 2 мг 2 раза в сутки;
на 19-й день - 2 мг один раз в сутки;
с 20-го дня препарат отменяют.

Преднизолон для приема внутрь применяется для лечения обострений рассеянного склероза при отсутствии метилпреднизолона для внутривенного введения или при сохраняющемся неврологическом дефиците после окончания пульс-терапии метилпреднизолоном.

Средняя терапевтическая доза *преднизолона* составляет 1 мг/кг веса в сутки. Рекомендуется прием препарата через день в утренние и в дневные часы.

Длительность терапии 14 дней с дальнейшим постепенным снижением дозы препарата на 5 мг один раз в 2 дня до полной отмены препарата.

Следует помнить, что низкие неадекватные дозы глюкокортикоидов (менее 1 мг/кг) опасны в связи с их неэффективностью и быстрой реактивацией патологического процесса (уровень убедительности доказательств D).

Противопоказано длительное (более 2 месяцев) применение глюкокортикостероидных препаратов в связи с развитием стероидной зависимости, неэффективностью и побочными реакциями (уровень убедительности доказательств D).

Препараты гормонов гипофиза

Препарат *десмопрессин* рекомендуется использовать при ночном недержании мочи (уровень убедительности доказательств В).

Начинают терапию с 10 мкг/сут интраназально на ночь. Повышение дозы *десмопрессина* проводят постепенно, максимальная рекомендуемая доза 40 мкг. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Во время применения препарата необходим регулярный контроль электролитов сыворотки в связи с возможным развитием гипонатриемии. Больные нуждаются в диете с ограничением жидкости для снижения опасности водной интоксикации и гипонатриемии, особенно у детей и подростков, а также у лиц пожилого возраста. Во время лечения необходим регулярный контроль артериального давления в связи с риском развития артериальной гипотензии.

Средства, влияющие на центральную нервную систему

Средства для лечения рассеянного склероза

Интерфероны-бета в настоящее время являются основными препаратами данной группы, применяемыми для снижения частоты и тяжести обострений. В связи с этим всем больным рассеянным склерозом, ранее начавшим терапию интерферонами-бета, рекомендуется продолжить введение препарата при данной модели пациента. Отмена препарата может способствовать нарастанию неврологической симптоматики, увеличению сроков восстановления нарушенных функций и длительности госпитализации (уровень убедительности доказательств А).

Доза *интерферонов-бета* составляет:

- для *интерферона-бета-1a* (*ребифа*) 22 мкг или 44 мкг 3 раза в неделю подкожно;
- для *интерферона-бета-1b* (*авонекса*) – 30 мкг (6 млн МЕ) 1 раз в неделю внутримышечно;
- для *интерферона-бета-1b* (*бетаферона*) 8 млн МЕ через день подкожно.

В ходе терапии *интерферонами-бета* проводится оценка эффективности и побочных эффектов.

Во время терапии *интерферонами-бета* следует обратить внимание на возможность развития таких побочных реакций, как депрессия, суицидальные мысли, психотические нарушения, судорожные припадки, нарушения сердечного ритма.

В ходе терапии проводят регулярный контроль мест инъекций лекарственного средства; осуществляют регулярный контроль уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, формулы крови, активности печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови (не реже 1 раза в 3 мес); проводят регулярный контроль уровня свободного тироксина и тиреотропного гормона в крови не реже 1 раза в год.

Интерфероны-бета рекомендуется отменить в случае:

- развития острых психических нарушений (психозы, гипомания, депрессия);
- развития эпилептических припадков и отсутствия эффективности противосудорожных препаратов;
- выраженной миелосупрессии (лейкоциты < 1500; тромбоциты < 100 000; гемоглобин < 85 г/л);
- увеличения уровня аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови более чем в 5 раз;
- развития некроза в месте инъекции.

Глатирамер ацетат

Всем больным рассеянным склерозом, ранее начавшим терапию глатирамер ацетатом, рекомендуется продолжить введение препарата при данной модели пациента.

Доза глатирамер ацетата составляет 20 мг подкожно ежедневно длительными курсами.

В ходе терапии проводится регулярный контроль действия глатирамер ацетата, оценка его побочных эффектов. Особое внимание при данной

модели пациента следует уделить развитию побочных системных реакций, артериальной гипертензии, желудочно-кишечных расстройств, дыхательных нарушений (одышка, бронхоспазм), гематурии, меноррагии у больных, получающих терапию глюкокортикоидами.

В ходе терапии необходимо проводить регулярный контроль мест инъекций; осуществлять контроль артериального давления, пульса.

Рекомендуется отменить *глатирамер ацетат* при нарастании побочных реакций.

Противосудорожные препараты

Карбамазепин является основным препаратом в лечении триггеминальной невралгии и других пароксизмальных состояний (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение со средней терапевтической дозы 100 мг 1-2 раза в сутки.

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 7 дней. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно в течение 2 недель.

Средства для лечения паркинсонизма

Применяют препарат *амантадин* при наличии у больного синдрома хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение со 100 мг/сут с постепенным повышением дозы до 200 мг/сут.

Рекомендуется принимать препарат только в утренние и дневные (до 14⁰⁰) часы во избежание бессонницы.

Рекомендуются курсы терапии препаратом с 2-дневными перерывами после 5 дней приема для снижения риска привыкания к препарату. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства

Среди анксиолитиков применяют в основном препараты бензодиазепиновой группы (*диазепам, алпразолам, лоразепам, клоназепам*).

Назначают при тревожных состояниях, невротических реакциях, нарушениях сна (уровень убедительности доказательств С). Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*алпразолам* 0,25 мг 2 раза в сутки; *лоразепам* 1 мг – 1-2 раза в сутки; *клоназепам* 2 мг 1-2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

При терапии указанными препаратами может наблюдаться выраженный седативный эффект, что может углублять слабость в паретичных конечностях, хроническую усталость.

Психостимуляторы и ноотропы

Препараты этой группы могут быть рекомендованы всем больным рассеянным склерозом при данной модели пациента для улучшения когнитивных функций, уменьшения координаторных нарушений, хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Пирацетам назначается внутривенно капельно 5,0-10,0 мл 20 % раствора в 100,0 мл *изотонического раствора натрия хлорида* один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10-15 дней. После окончания курса интенсивной терапии проводится двухмесячный курс поддерживающей терапии. *Пирацетам* назначается внутрь по 200-400 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Пикамилон назначается внутрь по 50 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы) в течение 2 мес.

Энцефабол назначается внутрь по 100 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы) в течение 2 мес.

Антидепрессанты

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (*флуоксетин, сертралин*) используют в лечении депрессий, хронической утомляемости (уровень убедительности доказательств А).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*флуоксетин* 10 мг.утром, *сертралин* 50 мг утром или вечером).

Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно в течение 8 нед. Оптимальная доза для *флуоксетина* 20-40 мг/сут, *сертралина* - 100 мг/сут.

Трициклические антидепрессанты и другие препараты гетероциклической структуры (*амитриптилин, тразодон, имипрамин*) применяют также при депрессивных реакциях, тревожности эмоциональной лабильности, болевых синдромах и болезненных дизестезиях, нарушении удержания мочи, пароксизмальных симптомах (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*амитриптилин* 10 мг на ночь, *имипрамин* 25 мг на ночь, *тразодон* – 50 мг на ночь).

Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно: увеличивая в 2 раза не чаще чем через 5-7 дней.

Может быть рекомендован более частый (дробный) прием препаратов 3-4 раза в сутки. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Перед началом терапии трициклическими антидепрессантами необходимо проведение электрокардиографии для исключения нарушений ритма сердца.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно.

Антиспастические средства

Препараты этой группы назначают при спастичности, болезненных мышечных спазмах, болезненных дизестезиях. Может быть использован один из трех перечисленных препаратов – *баклофен, тизанидин, толперизон* (уровень убедительности доказательств В).

Баклофен может быть рекомендован при пароксизмальных симптомах, детрузорной гиперрефлексии. Начинают лечение с минимальных терапевтических доз (*баклофен* по 5 мг 2-3 раза в сутки; *tizанидин* по 2 мг 2-3 раза в сутки, *толперизон* 50 мг 2 раза в сутки).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем один раз в 7 дней. Длительность курса определяется терапевтическим эффектом.

Препараты данной группы могут усиливать мышечную слабость в паретичных конечностях, ухудшать функциональные возможности больного, например ходьбу.

Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

Бетагистин назначается при головокружениях и других вестибулярных нарушениях (уровень убедительности доказательств С). Рекомендованная доза *бетагистина* при приеме внутрь 8-16 мг 3 раза в сутки, у детей – 4 мг 2 раза в сутки. Длительность курса составляет 10-14 дней.

Холиномиметические и антихолинэстеразные препараты могут назначаться при нарушениях опорожнения мочевого пузыря.

Рекомендуется регулярное измерение остаточной мочи в связи с риском развития рефлюкса мочевого пузыря и пиелонефрита при нарушениях расслабления сфинктера мочевого пузыря.

Препаратами выбора являются *дистигмина бромид*, *неостигмина метилсульфат*, *амиридин*, *пиридостигмина бромид*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз перорально: *дистигмина бромид*-5 мг/сут, *неостигмина метилсульфат*-10 мг/сут, *амиридин* 20 мг/сут, *пиридоксина бромид* 30 мг/сут. Повышение дозы проводят постепенно: *дистигмина бромид*- до 10 мг/сут, *неостигмина метилсульфат* - до 30 мг/сут, *амиридин* - до 60 мг/сут, *пиридоксина бромид* – до 60 мг/сут. Длительность курса 10-14 дней.

Средства для профилактики и лечения инфекций

Иммуноглобулины

Всем больным рассеянным склерозом, ранее получавшим терапию иммуноглобулином, рекомендуется продолжить введение препарата.

Иммуноглобулин человеческий нормальный может быть рекомендован при данной модели пациента для снижения частоты и выраженности обострений, замедления прогрессирования инвалидизации больного (уровень убедительности доказательств В).

Препарат может быть назначен следующим группам больных:

- пациентам детского возраста;
- пациенткам - планирующим беременность и в период лактации;
- пациентам при плохой переносимости интерферонов-бета и глатирамер ацетата.

До начала терапии предварительных лабораторных исследований не проводится.

Проводить терапию необходимо только в стационарных условиях в специализированных неврологических или реанимационных отделениях.

Режим дозирования *иммуноглобулина человеческого нормального* устанавливаются индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, возраста, индивидуальной переносимости; разовая доза составляет 0,15-0,2-0,4 г/кг; вводят *иммуноглобулин человеческий нормальный* один раз в месяц на протяжении длительного времени (более 2 лет).

Иммуноглобулин человеческий нормальный вводят внутривенно медленно со скоростью 0,75-1,0 мл/мин в течение первых 15 мин, далее скорость введения постепенно увеличивают до 1,2-1,5 мл/мин следующие 15 мин, далее при хорошей переносимости препарата - до 3,0 мл/мин.

Во время введения *иммуноглобулина человеческого нормального* постоянно контролируют артериальное давление, пульс, частоту дыхания, оценивают побочные реакции на введение препарата (головная боль, тошнота, головокружение, тахикардия, одышка, артериальная гипо- и

гипертензия и пр.). При развитии тяжелых побочных реакций (тяжелая гипотония и коллапс) введение *иммуноглобулина человеческого нормального* следует прекратить.

У больных с нарушениями функции мочеиспускания рекомендуется контроль уровня креатинина крови до и после введения *иммуноглобулина человеческого нормального*.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении *иммуноглобулина человеческого нормального* для внутривенного введения больным с хроническими заболеваниями почек; больным с выраженной артериальной гипотонией; больным с аллергическими реакциями.

Лечение *иммуноглобулином человеческим нормальным* необходимо отменить: при неэффективности препарата, т. е. нарастании частоты и тяжести обострений, прогрессировании инвалидизации; при прогрессировании побочных реакций; при развитии аллергической реакции на препарат.

Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей

Средства для лечения аденомы простаты

Может быть использован один из трех перечисленных $\alpha 1$ -адреноблокаторов: *тамсулозин*, *теразозин*, *доксазозин* (уровень убедительности доказательств В). Рекомендуются для расслабления сфинктера уретры при лечении нарушений опорожнения мочевого пузыря. Назначаются только при неэффективности анксиолитиков и антиспастических средств.

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*тамсулозин* 0,4 мг однократно перед сном; *теразозин* 1 мг однократно перед сном; *доксазозин* 1 мг однократно или 0,5 мг 2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед (за исключением тамсулозина, дозу которого не увеличивают). Оптимальные дозы составляют для тамсулозина 0,4 мг, теразозин-5 мг,

доксазозина- 4-8 мг/сут. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

При приеме α 1-адреноблокаторов необходимо постоянно контролировать артериальное давление в связи с возможностью развития артериальной гипотензии и ортостатического коллапса.

Отмена препаратов должна проводиться медленно, в течение 2 нед. При прерывании терапии на несколько дней последующее лечение начинают вновь с минимальной дозы.

Следует помнить, что гипотензивный эффект α 1-адреноблокаторов усиливается при сочетании с антидепрессантами, анксиолитиками, снотворными, антиспастическими, сосудорасширяющими средствами.

Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики

Антихолинергические препараты (М-холинолитики) могут назначаться только при нарушении удержания мочи (уровень убедительности доказательств А). Препаратами выбора могут являться *оксибутинин* и *толтеродин*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз (*оксибутинин*- 2,5-5,0 мг/сут, *толтеродин* - 2 мг/сут). Повышение дозы *оксибутинина* до оптимальной проводится постепенно - на 2,5 мг/сут каждые два дня, *толтеродина* - на 1 мг/сут каждые 2-3 дня.

Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Электролиты и средства коррекции кислотного равновесия

Препараты *калия аспарагинат* и *магния аспарагинат* (*аспаркам*, *панангин*) назначаются всем больным рассеянным склерозом во время проведения курса глюкокортикостероидной терапии (уровень убедительности доказательств С). Рекомендуемые дозы препарата 2 таблетки 3 раза в день в течение всего курса глюкокортикоидной терапии.

Особенности применения *калия и магния аспарагинат* **больным детского возраста:** рекомендуются поддерживающие дозы препарата по 1

таблетке 3 раза в день в течение 10 дней после окончания курса глюкокортикоидов; обязательный прием препаратов кальция во время курса проведения глюкокортикоидов. Препаратом выбора является *кальция карбонат*. Рекомендуемая доза препарата 500 мг один раз в день на ночь, запивая 200 мл воды. Длительность курса 20 дней.

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства

Применяют для предотвращения развития гриппоподобных реакций в первые 1-3 мес терапии интерферонами-бета (уровень убедительности доказательств А).

Парацетамол назначают в дозе 500 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и через 2 ч после нее.

Ибупрофен применяют в дозе 600-800 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и 600 мг через 2 ч после нее.

Средства для лечения аллергических реакций

Антигистаминные препараты

Применяют для предотвращения аллергических и гриппоподобных реакций в первый месяц терапии интерферонами-бета (уровень убедительности доказательств С).

Фенкарол назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

Супрастин назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

6.2.7. Требование к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Всем больным необходима регулярная физическая нагрузка, дозированная индивидуально в зависимости от степени выраженности

неврологических нарушений. Физическая нагрузка, включающая массаж, лечебную гимнастику, способствует активизации больного, уменьшению выраженности неврологических симптомов.

Следует воздержаться от тяжелой физической нагрузки, которая может вызвать нарастание симптоматики.

Следует избегать любого перегревания тела (усиленные физические упражнения, горячие ванны, сауны, гиперинсоляция и пр.) для предотвращения нарастания клинических симптомов.

При проведении терапии глюкокортикостероидами рекомендуется:

- избегать возможного контакта с больными вирусными заболеваниями, особенно корью и ветряной оспой;
- любая вакцинация больных рассеянным склерозом разрешается не ранее чем через 3 мес после окончания курса глюкокортикоидной терапии.

6.2.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1

6.2.9. Характеристика медицинской помощи по уходу за больным

Обучение самоуходу проводится сестринским персоналом и включает в себя технику исследования пульса и технику определения артериального давления самому себе.

6.2.10. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Больным необходимо обязательное соблюдение диетического режима, особенно во время проведения лечения глюкокортикостероидами (см. Приложение 1 к настоящему Протоколу ведения больных).

6.2.11. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Не предусмотрена.

6.2.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков рассеянного склероза пациенту оказывается помощь по соответствующей модели данного протокола.

При отсутствии признаков рассеянного склероза (по результатам проведенных диагностических исследований) формируется новая диагностическая концепция.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения лечебных диагностических мероприятий, при отсутствии рассеянного склероза пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностически-лечебных мероприятий, наряду с признаками рассеянного склероза медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) соответствующей модели Протокола ведения больных «Рассеянный склероз»;

б) протокола ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

6.2.13. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи

Улучшение состояния	76	Уменьшение выраженности и клинических проявлений рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Стабилизация	9	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Прогрессирование	9	Прогрессирование клинических проявлений рассеянного склероза	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели пациента, соответствующей фазе обострения средней и тяжелой степени тяжести
Развитие ятрогенных осложнений	5	Осложнения терапии (стероидные язвы, гипергликемия, отеки).	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	1	Присоединение нового заболевания, чье появление связано с рассеянным склерозом (урологические воспаления)	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

		тельные заболевания)		
--	--	-------------------------	--	--

6.2.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

6.3. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: рассеянный склероз

Стадия: средняя или тяжелая степень неврологических нарушений

Фаза: обострение

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: G-35

6.3.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Впервые или повторно развившиеся двигательные нарушения, нарушения чувствительности, координаторные нарушения, зрительные, глазодвигательные, вестибулярные нарушения, нарушения функции тазовых органов и прочие неврологические нарушения, выявляющиеся отдельно или в сочетании и сохраняющиеся не менее 24 ч.

Период между предыдущими обострениями и вновь развившейся симптоматикой составляет не менее одного месяца.

Неврологические нарушения выражены в умеренной или тяжелой степени и приводят к нарушению повседневной активности пациента, самообслуживания, возможности передвижения.

Течение заболевания ремиттирующее или прогрессирующее.

6.3.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

6.3.3. Требования к лечению в условиях стационара

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	20
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	20
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	20
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	20
A02.12.001	Исследование пульса	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	20
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	20
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	20
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	20
V01.028.02	Прием врача-оториноларинголога повторный	По потребности
V01.029.02	Прием врача-офтальмолога повторный	По потребности
V01.035.02	Прием врача-психиатра повторный	По потребности
V01.053.02	Прием врача-уролога повторный	По потребности
V01.054.01	Осмотр врача-физиотерапевта	По потребности
A02.26.005	Периметрия	По потребности
A02.26.009	Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам	По потребности
A02.31.001	Термометрия общая	По потребности
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	По потребности
A04.10.002	Эхокардиография	По потребности
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	По потребности
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	По потребности
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	По потребности
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	По потребности
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	По потребности
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	По потребности
A08.05.009	Определение цветового показателя	По потребности
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	По потребности
A09.05.017	Исследование уровня мочевины крови	По потребности
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	По потребности
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	По потребности
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	По потребности
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	По потребности
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	По потребности
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	По потребности
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	По потребности
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы	По потребности
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т-4) крови	По потребности
A09.05.090	Исследование уровня тиреотропного гормона в крови	По потребности
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	По потребности
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	Согласно алгоритму
A11.05.001	Взятие крови из пальца	По потребности
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	По потребности
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	Согласно алгоритму

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	По потребности
A11.26.011	Пара- и ретробульбарные инъекции	По потребности
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	По потребности
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	По потребности
A12.25.001	Тональная аудиометрия	По потребности
A13.30.003	Психологическая адаптация	По потребности
A13.30.005	Психотерапия	По потребности
A18.05.001	Плазмаферез	По потребности

6.3.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении необходимо ежедневно при каждом осмотре пациента проводить неврологическое исследование основных функциональных систем, контролировать артериальное давление, пульс, проводить оценку данных лабораторно-инструментальных методов исследования, контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного режима.

Уменьшение выраженности неврологических симптомов свидетельствует об успешности проводимой терапии.

Исследование органа слуха (осмотр врача-отоларинголога, аудиометрия) проводится с целью оценки эффективности лечения (восстановление остроты слуха) в конце второй недели от начала терапии глюкокортикостероидами.

Офтальмологическое исследование, включающее повторный осмотр врача-офтальмолога, периметрию и исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам, проводится с целью оценки эффективности лечения (увеличение остроты зрения, восстановление полей зрения, цветоощущения, контрастной чувствительности) в конце второй недели от начала терапии глюкокортикостероидами больным с остро и подостро развивающимися зрительными нарушениями.

Исследование психических функций проводится с целью оценки эффективности терапии антидепрессантами, анксиолитиками, снотворными средствами у больных с психическими нарушениями в конце первой и второй недели от начала терапии.

Консультация врача-уролога повторно показана больным с нарушением функции мочеиспускания для коррекции проводимой терапии.

Термометрия общая проводится с целью контроля развития возможных гриппоподобных реакций во время терапии интерферонами-бета.

Эзофагогастродуоденоскопия проводится перед назначением глюкокортикостероидной терапии для выявления заболеваний желудочно-кишечного тракта и предотвращения развития осложнений во время проведения терапии глюкокортикостероидами.

Эхокардиография проводится для оценки объема выброса левого желудочка при терапии митоксантроном.

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводится для измерения остаточной мочи для предотвращения осложнений при проведении терапии М-холиноблокаторами повторно через 2 недели.

Электрокардиография проводится с целью выявления нарушений ритма сердца перед назначением трициклических антидепрессантов.

Исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови и формулы крови проводится для контроля за состоянием периферической крови и предупреждения развития миелосупрессии при назначении интерферонов-бета.

Исследование уровня мочевой кислоты и мочевины плазмы проводится перед назначением цитостатика митоксантрона для оценки безопасности лечения.

Исследование уровня креатинина крови проводится больным с с целью выявления нарушений функции почек при внутривенном введении иммуноглобулина человеческого и предупреждения развития почечной

недостаточности и перед назначением цитостатика митоксантрона для оценки безопасности лечения.

Исследование уровня печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови проводится перед назначением препаратов интерферонов-бета и в ходе лечения для контроля за функциональным состоянием печени и предупреждения нарушений ее функций.

Исследование тиреотропного гормона и свободного тироксина в крови проводится перед началом терапии интерферонами-бета для исключения заболеваний щитовидной железы и предупреждения развития нарушений ее функций.

Исследование уровня глюкозы проводится для выявления гипергликемии при лечении глюкокортикостероидами.

Исследование калия и натрия сыворотки направлено на выявление нарушений электролитного баланса при применении глюкокортикостероидной терапии, десмопрессина.

Консультация врача-физиотерапевта проводится для решения вопроса о выборе методов физиотерапевтического лечения, целесообразности проведения массажа и лечебной физкультуры.

Психологическая адаптация и психотерапия рекомендуются для улучшения качества жизни больных, физической, психологической и социальной адаптации.

Плазмаферез при данной модели пациента рекомендуется в следующих ситуациях: у больных с тяжелыми неврологическими нарушениями (гемиплегии, тетра- и параплегии, стволовые нарушения с угрозой развития дыхательных расстройств); при отсутствии эффекта от пульс-терапии метилпреднизолоном и нарастании клинических симптомов в течение 5 дней.

6.3.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны <i>Глюкокортикостероиды</i> <i>Препараты гормонов гипофиза</i>	Согласно алгоритму
Средства, влияющие на центральную нервную систему <i>Средства для лечения рассеянного склероза</i> <i>Противосудорожные средства</i> <i>Средства для лечения паркинсонизма</i> <i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i> <i>Антидепрессанты и средства нормотимического действия</i> <i>Антипсихотические средства</i> <i>Психостимуляторы и ноотропы</i> <i>Антиспастические средства</i> <i>Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему</i>	По потребности
Средства для профилактики и лечения инфекций <i>Иммуноглобулины</i>	По потребности
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства <i>Цитостатические средства</i>	По потребности
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей <i>Средства для лечения аденомы простаты</i> <i>Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики</i>	По потребности
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	По потребности
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта <i>Слабительные средства</i>	По потребности
Электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия	По потребности
Средства для лечения аллергических реакций <i>Антигистаминные препараты</i>	По потребности

6.3.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Глюкокортикостероиды являются основными препаратами в лечении обострений при рассеянном склерозе (уровень убедительности доказательств А).

До начала терапии глюкокортикостероидами следует определить уровень глюкозы в крови и моче, калия и натрия в сыворотке крови, провести эзофагогастродуоденоскопию, измерить артериальное давление, пульс.

Терапию глюкокортикостероидами необходимо проводить в утренние часы.

Метилпреднизолон для внутривенного применения (пульс-терапия) является наиболее эффективным препаратом данной группы (уровень убедительности доказательств А).

Пульс-терапия *метилпреднизолоном* при данной модели пациента может быть рекомендована при оптических невритах и симптомах поражения ствола мозга.

Пульс-терапия *метилпреднизолоном* проводится в виде внутривенного капельного введения 1 г метилпреднизолона ежедневно в течение 5 дней взрослым пациентам. *Метилпреднизолон* разводится в соотношении 1 г на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. Препарат вводится медленно: 20-30 кап/мин.

Всем больным во время проведения пульс-терапии проводится оценка побочных реакций (артериальная гипертензия, повышение уровня глюкозы в крови и моче, задержка натрия и воды, отеки, гипокалиемия).

Метилпреднизолон следует назначать в меньших дозах (250 мг/сут) в течение 5 дней: пациентам с предшествующей артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление выше 150 мм рт. ст.); пациентам с различными аритмиями; пациентам с психическими нарушениями; пациентам с эпилептическими припадками; пациентам с хроническими заболеваниями печени.

Особенности применения *метилпреднизолона* **больным детского возраста**: рекомендуется внутривенное капельное введение препарата в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 5 дней в дозе:

500 мг при весе ребенка 25-35 кг;

750 мг при весе ребенка 40-50 кг;

1000 мг при весе ребенка более 55 кг.

Дексаметазон для парентерального введения применяется при лечении острых атак рассеянного склероза (уровень убедительности доказательств В).

Схема лечения дексаметазоном

Дексаметазон вводится внутривенно струйно медленно в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида или капельно в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида 4 раза в сутки в течение 8 дней в дозе:

с 1-го по 4-й день по 16-40 мг/сут;

с 5-го по 8-й день по 8-20 мг/сут.

Далее с 9-го по 12-й день *дексаметазон* вводится внутримышечно по 4-12 мг 1-3 раза в сутки.

С 13-го дня препарат отменяют или постепенно снижают дозу препарата на 4 мг через день.

Особенности применения *дексаметазона* **больным детского возраста**: рекомендуется внутривенное капельное или внутримышечное введение препарата через день (уровень убедительности доказательств В).

Длительность терапии - 19 дней

Терапию *дексаметазоном* начинают с 2 мг утром однократно (первый день). Далее продолжают повышение дозы *дексаметазона* до оптимальной (32 мг/сут) постепенно:

на 3-й день - по 2 мг 2 раза в сутки;

на 5-й день - по 4 мг 2 раза в сутки;

на 7-й день - по 8 мг 2 раза в сутки;

на 9-й и 11-й дни - по 16 мг 2 раза в сутки.

С 13-го дня начинают постепенное снижение дозы препарата до полной отмены:

на 13-й день – по 8 мг 2 раза в сутки;

на 15-й день – по 4 мг 2 раза в сутки;

на 17-й день - по 2 мг 2 раза в сутки;

на 19-й день – по 2 мг один раз в сутки.

С 20-го дня препарат отменяют.

Преднизолон для приема внутрь применяется для лечения обострений рассеянного склероза при отсутствии метилпреднизолона для внутривенного введения или при сохраняющемся неврологическом дефиците после окончания пульс-терапии метилпреднизолоном. Средняя терапевтическая доза *преднизолона* составляет 1 мг/кг веса в сутки. Рекомендуется прием препарата через день в утренние и дневные часы. Длительность терапии составляет 14 дней с дальнейшим постепенным снижением дозы препарата на 5 мг один раз в 2 дня до полной отмены препарата.

Следует помнить, что низкие неадекватные дозы глюкокортикоидов (менее 1 мг/кг) опасны в связи с их неэффективностью и быстрой реактивацией патологического процесса (уровень убедительности доказательств D).

Противопоказано длительное (более 2 мес) применение глюкокортикостероидных препаратов в связи с развитием стероидной зависимости, неэффективностью и побочными реакциями (уровень убедительности доказательств D).

Препараты гормонов гипофиза

Препарат *десмопрессин* рекомендуется использовать при ночном недержании мочи (уровень убедительности доказательств B).

Начинают терапию со 10 мкг/сут интраназально на ночь. Повышение дозы *десмопрессина* проводят постепенно, максимальная рекомендуемая доза 40 мкг. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Во время применения препарата необходим регулярный контроль электролитов сыворотки в связи с возможным развитием гипонатриемии. Больные нуждаются в диете с ограничением жидкости для снижения опасности водной интоксикации и гипонатриемии, особенно у детей и подростков, а также у лиц пожилого возраста. Во время лечения необходим регулярный контроль артериального давления в связи с риском развития артериальной гипотензии.

Средства, влияющие на центральную нервную систему

Средства для лечения рассеянного склероза

Интерфероны-бета в настоящее время являются основными препаратами данной группы, применяемыми для снижения частоты и тяжести обострений. В связи с этим всем больным рассеянным склерозом, ранее начавшим терапию интерфероном, рекомендуется продолжить введение препарата при данной модели пациента. Отмена препарата может способствовать нарастанию неврологической симптоматики, увеличению сроков восстановления нарушенных функций и длительности госпитализации (уровень убедительности доказательств А).

Доза *интерферонов-бета* составляет:

- для *интерферона-бета-1a* (Ребифа) 22 мкг или 44 мкг 3 раза в неделю подкожно;
- для *интерферона-бета-1b* (Авонекса) – 30 мкг (6 млн МЕ) 1 раз в неделю внутримышечно;
- для *интерферона-бета-1b* (Бетаферона) 8 млн МЕ через день подкожно.

В ходе терапии *интерферонами-бета* проводятся оценка эффективности *интерферонов-бета* и оценка побочных эффектов.

Во время терапии *интерферонами-бета* следует обратить внимание на возможность развития таких побочных реакций, как депрессия, суицидальные мысли, психотические нарушения, судорожные припадки, нарушения сердечного ритма.

В ходе терапии проводят регулярный контроль мест инъекций лекарственного средства; осуществляют регулярный контроль уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, формулы крови, активности печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови (не реже 1 раза в 3 мес); проводят регулярный контроль уровня свободного тироксина и тиреотропного гормона в крови не реже 1 раза в год.

Интерфероны-бета рекомендуется отменить в случае:

- развития острых психических нарушений (психозы, гипомания, депрессия);
- развития эпилептических припадков и отсутствия эффективности противосудорожных препаратов;
- выраженной миелосупрессии (лейкоциты < 1500; тромбоциты < 100 000; гемоглобин < 85 г/л);
- увеличения уровня аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови более чем в 5 раз;
- развития некроза в месте инъекции.

Глатирамер ацетат

Всем больным рассеянным склерозом, ранее начавшим терапию глатирамер ацетатом, рекомендуется продолжить введение препарата при данной модели пациента.

Доза глатирамер ацетата составляет 20 мг подкожно ежедневно длительными курсами.

В ходе терапии проводятся регулярный контроль действия глатирамер ацетата, оценка его побочных эффектов. Особое внимание при данной модели пациента следует уделить развитию побочных системных реакций, артериальной гипертензии, желудочно-кишечных расстройств, дыхательных нарушений (одышка, бронхоспазм), гематурии, меноррагии у больных, получающих терапию глюкокортикоидами.

В ходе терапии необходимо проводить регулярный контроль мест инъекций; осуществлять контроль артериального давления, пульса;

Рекомендуется отменить *глутирамер ацетат* при нарастании побочных реакций.

Противосудорожные препараты могут быть использованы в лечении эпилептических припадков у больных рассеянным склерозом (*карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, ламотриджин, примидон*).

Карбамазепин является основным препаратом в лечении тригеминальной невралгии и других пароксизмальных состояний (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение со средней терапевтической дозы (*карбамазепин* – 100 мг 1-2 раза в сутки, *вальпроат натрия* – 10-15 мг/кг/сут, *ламотриджин* – 50 мг – 1-2 раза в сутки, *примидон* – 125 мг/сут).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 7 дней.

В первые 4 нед приема противосудорожных препаратов необходимо постоянно контролировать состояние периферической крови (число лейкоцитов, тромбоцитов, формулы крови), печеночные ферменты (аспартат-трансаминаза и аланин-трансаминаза в крови) – 1 раз в неделю, далее подобный контроль необходим 1 раз в 6 мес. При одновременном приеме больным препаратов интерферона-бета контроль печеночных ферментов и периферической крови должен проводиться постоянно не реже 1 раза в 3 мес.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно в течение 2 нед.

Следует помнить, что антидепрессанты снижают противосудорожный эффект *карбамазепина*.

Глюкокортикоиды снижают положительный эффект *карбамазепина* в связи с повышением метаболизма.

При приеме *карбамазепина, примидона* контрацептивный эффект пероральных контрацептивов снижается в связи с усилением метаболизма, что имеет значение для женщин, получающих интерферон-бета.

Карбамазетин и *примидон* повышают метаболизм тироксина, что имеет значение у больных, получающих интерферон-бета.

Средства для лечения паркинсонизма

Применяют препарат *амантадин* при наличии у больного синдрома хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение со 100 мг/сут с постепенным повышением дозы до 200 мг/сут..

Рекомендуется принимать препарат только в утренние и дневные (до 1400) часы во избежание бессонницы.

Рекомендуются курсы терапии препаратом с 2-дневными перерывами после 5 дней приема для снижения риска привыкания к препарату.

Длительность курса определяется терапевтическим эффектом.

Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства

Среди анксиолитиков применяют в основном препараты бензодиазепиновой группы (*диазепам, алпразолам, лоразепам, клоназепам*).

Назначают при тревожных состояниях, невротических реакциях, нарушениях сна (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*алпразолам* 0,25 мг 2 раза в сутки; *лоразепам* 1 мг – 1-2 раза в сутки; *клоназепам* 2 мг 1-2 раза в сутки).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

При терапии указанными препаратами может наблюдаться выраженный седативный эффект, что может углублять слабость в паретичных конечностях, хроническую усталость.

Антидепрессанты

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (*флуоксетин*, *сертралин*) используют в лечении депрессий, хронической утомляемости (уровень убедительности доказательств А).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*флуоксетин* 10 мг.утром, *сертралин* 50 мг. утром или вечером). Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно в течение 8 недель. Оптимальная доза для флуоксетина 20-40 мг/сут, сертралина - 100 мг/сут.

Трициклические антидепрессанты и другие препараты гетероциклической структуры (*амитриптилин*, *тразодон*, *имипрамин*) применяют также при депрессивных реакциях, тревожности, эмоциональной лабильности, болевых синдромах и болезненных дизестезиях, нарушении удержания мочи, пароксизмальных симптомах (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*амитриптилин* 10 мг на ночь, *имипрамин* 25 мг на ночь, *тразодон* – 50 мг на ночь). Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно: увеличивая в 2 раза не чаще чем через 5-7 дней. Может быть рекомендован более частый (дробный) прием препаратов 3-4 раза в сутки.

Перед началом терапии трициклическими антидепрессантами необходимо проведение электрокардиографии для исключения нарушений ритма сердца.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно.

Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Антипсихотические средства

Нейролептики могут применяться у больных с острыми психотическими нарушениями и гипоманиакальными состояниями.

Препаратами выбора является *галоперидол*, *алимемазин*, *тиоридазин*.

Рекомендуемые начальные дозы препаратов при приеме внутрь составляют: *галоперидол* 1,5 мг – 2-3 раза в сутки, *алимемазин* 5 мг – 3-4 раза в сутки, *тиоридазин* 10 мг – 3-5 раз в сутки.

Рекомендуется индивидуальный подбор оптимальной дозы препарата для получения терапевтического эффекта.

Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Психостимуляторы и ноотропы

Препараты этой группы могут быть рекомендованы всем больным рассеянным склерозом при данной модели пациента для улучшения когнитивных функций, уменьшения координаторных нарушений, хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Пирацетам назначается внутривенно капельно 5,0-10,0 мл 20 % раствора в 100,0 мл изотонического раствора натрия хлорида один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10-15 дней. После окончания курса интенсивной терапии проводится двухмесячный курс поддерживающей терапии. *Пирацетам* назначается внутрь по 200-400 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы). Длительность курса 2 мес.

Никотиноил гамма-аминомасляная кислота назначается внутрь по 50 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы). Длительность курса 2 мес.

Пиритинол назначается внутрь по 100 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы). Длительность курса 2 мес.

Антиспастические средства

Препараты этой группы назначают при спастичности, болезненных мышечных спазмах, болезненных дизестезиях. Может быть использован один из трех перечисленных препаратов – *баклофен*, *tizанидин*, *толперизон* (уровень убедительности доказательств В).

Баклофен может быть рекомендован при пароксизмальных симптомах, детрузорной гиперрефлексии. Начинают лечение с минимальных терапевтических доз (*баклофен* по 5 мг 2-3 раза в сутки; *tizанидин* по 2 мг 2-3 раза в сутки, *толперизон* 50 мг 2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем один раз в 7 дней. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Препараты данной группы могут усиливать мышечную слабость в паретичных конечностях, ухудшать функциональные возможности больного, например ходьбу.

Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

Бетагистин назначается при головокружениях и других вестибулярных нарушениях (уровень убедительности доказательств С).

Рекомендуемая доза *бетагистина* при приеме внутрь 8-16 мг 3 раза в сутки, у детей – 4 мг 2 раза в сутки. Длительность курса составляет 10-14 дней.

Холиномиметические и антихолинэстеразные препараты могут назначаться при нарушениях опорожнения мочевого пузыря.

Рекомендуется регулярное измерение остаточной мочи в связи с риском развития рефлюкса мочевого пузыря и пиелонефрита при нарушениях расслабления сфинктера мочевого пузыря.

Препаратами выбора являются *дистигмина бромид, неостигмина метилсульфат, амиридин, пиридостигмина бромид*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз перорально: *дистигмина бромид*-5 мг/сут, *неостигмина метилсульфат*-10 мг/сут, *амиридин* 20 мг/сут, *пиридоксина бромид* 30 мг/сут.

Повышение дозы проводят постепенно: *дистигмина бромид*- до 10 мг/сут, *неостигмина метилсульфат* - до 30 мг/сут, *амиридин* - до 60 мг/сут, *пиридоксина бромид* – до 60 мг/сут.

Длительность курса 10-14 дней.

Средства для профилактики и лечения инфекций

Иммуноглобулины

Всем больным рассеянным склерозом, ранее получавшим терапию иммуноглобулином, рекомендуется продолжить введение препарата.

Иммуноглобулин человеческий нормальный может быть рекомендован при данной модели пациента для снижения частоты и выраженности

обострений, замедления прогрессирования инвалидизации больного (уровень убедительности доказательств В).

Препарат может быть назначен следующим группам больных:

- пациентам детского возраста;
- пациенткам - планирующим беременность и в период лактации;
- пациентам при плохой переносимости интерферонов-бета и глатирамер ацетата.

До начала терапии предварительных лабораторных исследований не проводится.

Проводить терапию необходимо только в стационарных условиях в специализированных неврологических или реанимационных отделениях.

Режим дозирования *иммуноглобулина человеческого нормального* устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, возраста, индивидуальной переносимости; разовая доза составляет 0,15-0,2-0,4 г/кг; вводят *иммуноглобулин человеческий нормальный* один раз в месяц на протяжении длительного времени (более 2 лет).

Иммуноглобулин человеческий нормальный вводят внутривенно медленно со скоростью 0,75-1,0 мл/мин в течение первых 15 мин, далее скорость введения постепенно увеличивают до 1,2-1,5 мл/мин следующие 15 мин, далее при хорошей переносимости препарата - до 3,0 мл/мин.

Во время введения *иммуноглобулина человеческого нормального* постоянно контролируют артериальное давление, пульс, частоту дыхания, оценивают побочные реакции препарата (головная боль, тошнота, головокружение, тахикардия, одышка, артериальная гипо- и гипертензия и пр.). При развитии тяжелых побочных реакций (тяжелая гипотония и коллапс) введение *иммуноглобулина человеческого нормального* следует прекратить.

У больных с нарушениями функции мочеиспускания рекомендуется контроль уровня креатинина крови до и после введения *иммуноглобулина человеческого нормального*.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении *иммуноглобулина человеческого нормального* для внутривенного введения следующим группам больных: больным с хроническими заболеваниями почек; больным с выраженной артериальной гипотонией; больным с аллергическими реакциями.

Лечение *иммуноглобулином человеческим нормальным* необходимо отменить: при неэффективности препарата, т. е. нарастании частоты и тяжести обострений, прогрессировании инвалидизации; при прогрессировании побочных реакций; при развитии аллергической реакции на препарат.

Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства

Цитостатические средства

Митоксантрон рекомендуется назначать при данной модели пациента у больных молодого возраста (до 40 лет) при быстром прогрессировании заболевания и отсутствии эффективности иммуномодулирующей (интерфероны-бета) и глюкокортикостероидной терапии с целью снижения частоты и тяжести обострений и замедления темпа прогрессирования заболевания (уровень убедительности доказательств В).

До начала терапии и перед каждым последующим курсом проводят: исходное общетерапевтическое обследование для исключения сердечно-сосудистых заболеваний, хронической почечной и печеночной недостаточности; электрокардиографию; эхокардиографию (после достижения суммарной дозы более или равной 100 мг/м²); исследование картины периферической крови с обязательным определением количества тромбоцитов для исключения исходной миелосупрессии; исследование уровня ферментов аспартат-трансаминазы, аланин-трансаминазы, билирубина и его фракций, мочевой кислоты, мочевины и креатинина плазмы; исследование мочи; исключить беременность.

Терапию проводят только в стационарных условиях. Препарат вводят внутривенно в дозе 5-12 мг/м² 1 раз в 3 мес в течение 2 лет.

В период лечения *митоксантроном* и в течение 3-х мес после его отмены следует обеспечить эффективные меры предохранения от беременности.

Препарат следует немедленно отменить в случае:

- снижения уровня лейкоцитов < 1500;
- при наступлении беременности или ее планировании;
- при острых инфекционных заболеваниях;
- при величине объема выброса левого желудочка менее 50 %;
- при снижении объема выброса левого желудочка на 15 % и более по сравнению с исходным;
- при общей суммарной дозе препарата > 140 мг/м².

Использование других цитостатиков (*азатиоприна, циклофосфамида, метотрексата*) ограничено в связи с более выраженными побочными эффектами и меньшей эффективностью (уровень убедительности доказательств С) при данной модели пациента.

Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей

Средства для лечения аденомы простаты

Может быть использован один из трех перечисленных α 1-адреноблокаторов: *тамсулозин, теразозин, доксазозин*. Рекомендуются для расслабления сфинктера уретры при лечении нарушений опорожнения мочевого пузыря (уровень убедительности доказательств В). Назначаются только при неэффективности анксиолитиков и антиспастических средств.

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*тамсулозин* 0,4 мг однократно перед сном; *теразозин* 1 мг однократно перед сном; *доксазозин* 1 мг однократно или 0,5 мг 2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед (за исключением *тамсулозина*, дозу которого не увеличивают).

Оптимальные дозы составляют для *тамсулозина* 0,4 мг, *теразозина* - 5мг, *доксазозина* - 4-8 мг/сут.

При приеме α 1-адреноблокаторов необходимо постоянно контролировать артериальное давление в связи с возможностью развития артериальной гипотензии и ортостатического коллапса.

Отмена препаратов должна проводиться медленно, в течение 2 нед. При прерывании терапии на несколько дней последующее лечение начинают вновь с минимальной дозы. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Следует помнить, что гипотензивный эффект α 1-адреноблокаторов усиливается при сочетании с антидепрессантами, анксиолитиками, снотворными, антиспастическими и сосудорасширяющими средствами.

Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики

Антихолинергические препараты (М-холинолитики) могут назначаться только при нарушении удержания мочи. Препаратами выбора могут являться *оксибутинин* и *толтеродин* (уровень убедительности доказательств А).

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз (*оксибутинин*-2,5-5,0 мг/сут, *толтеродин* - 2 мг/сут). Повышение дозы *оксибутинина* до оптимальной проводится постепенно - на 2,5 мг/сут каждые два дня, *толтеродина* - на 1 мг/сут каждые 2-3 дня. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Препарат *флавоксат* может быть использован только в дополнение к М-холиноблокаторам (*оксибутинину* или *толтеродину*) (уровень убедительности доказательств С). Начинают лечение со 100 мг два раза в сутки. Повышение дозы до оптимальной (400-600 мг/сут) проводят постепенно, увеличивая на 100 мг. каждые 3-5 дней. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Проводят оценку побочных эффектов препарата.

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства

Применяют для предотвращения развития гриппоподобных реакций в первые 1-3 мес терапии интерферонами-бета (уровень убедительности доказательств А).

Парацетамол назначают в дозе 500 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и через 2 ч после нее.

Ибупрофен применяют в дозе 600-800 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и 600 мг через 2 ч после нее.

Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта

Слабительные средства

Бисакодил, докузат натрия, лактулоза, глицерол назначаются при запорах. Доза препаратов при приеме внутрь составляет: для *бисакодила* 5-10 мг 1 раз в сутки, ректально 1 суппозиторий в сутки; для *лактюлозы* 15 мл 1 раз в сутки, детям 5 мл 1 раз в сутки; для *глицерола* 1-2 суппозитория 1 раз в сутки.

Электролиты и средства коррекции кислотного равновесия

Препараты *калия аспарагинат* и *магния аспарагинат* назначаются всем больным рассеянным склерозом во время проведения курса глюкокортикостероидной терапии.

Рекомендуемые дозы препарата 2 таблетки 3 раза в день в течение всего курса глюкокортикоидной терапии.

Особенности применения *калия и магния аспарагинат* **больным детского возраста:** рекомендуются поддерживающие дозы препарата по 1 таблетке 3 раза в день в течение 7-10 дней после окончания курса глюкокортикоидов; обязательный прием препаратов кальция во время курса проведения глюкокортикоидов. Препаратом выбора является *кальция карбонат*. Рекомендуемая доза препарата 500 мг один раз в день на ночь, запивая 200 мл воды. Длительность курса 20 дней.

Средства для лечения аллергических реакций

Антигистаминные препараты применяют для предотвращения аллергических и гриппоподобных реакций в первый месяц терапии интерферонами-бета (уровень убедительности доказательств С).

Фенкарол назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

Хлоропирамин назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

6.3.7. Требование к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Всем больным необходима регулярная физическая нагрузка, дозированная индивидуально в зависимости от степени выраженности неврологических нарушений. Физическая нагрузка, включающая массаж, лечебную гимнастику, способствует активизации больного, уменьшению выраженности неврологических симптомов.

Следует воздержаться от тяжелой физической нагрузки, которая может вызвать нарастание симптоматики.

Следует избегать любого перегревания тела (усиленные физические упражнения, горячие ванны, сауны, гиперинсоляция и пр.) для предотвращения нарастания клинических симптомов.

При проведении терапии глюкокортикостероидами рекомендуется:

- избегать возможного контакта с больными вирусными заболеваниями, особенно корью и ветряной оспой;
- любая вакцинация больных рассеянным склерозом разрешается не ранее чем через 3 мес после окончания курса глюкокортикостероидной терапии.

6.3.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	Ежедневно (в течение дня – по мере загрязнения)
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	По потребности
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	По потребности
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	По потребности
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелого больного	По потребности
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	По потребности
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	По потребности
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	По потребности
A14.31.001	Перемещение тяжелобольного в постели	По потребности
A14.31.002	Размещение тяжелобольного в постели	По потребности
A14.31.003	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	По потребности
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	По потребности
A14.31.005	Приготовления и смена постельного белья тяжелобольному	По потребности
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	По потребности
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	По потребности

6.3.9. Характеристика медицинской помощи по уходу за больным

Обучение самоуходу проводится сестринским персоналом и включает в себя:

- технику исследования пульса;
- технику определения артериального давления самому себе;

- обучение методике аутокатетеризации мочевого пузыря.
Обучение близких уходу за тяжелобольным включает в себя:
- технику исследования пульса;
- технику определения частоты дыхательных движений;
- технику определения артериального давления;
- технологию приготовления диетических блюд.

6.3.10. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Больным необходимо обязательное соблюдение диетического режима, особенно во время проведения лечения глюкокортикостероидами (см. Приложение 1 к настоящему Протоколу ведения больных).

6.3.11. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Не предусмотрена.

6.3.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков рассеянного склероза пациенту оказывается помощь по соответствующей модели данного протокола.

При отсутствии признаков рассеянного склероза (по результатам проведенных диагностических исследований) формируется новая диагностическая концепция.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения лечебных диагностических мероприятий, при отсутствии рассеянного склероза пациент переходит в протокол ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками

рассеянного склероза медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) соответствующей модели Протокола ведения больных «Рассеянный склероз»;

б) протокола ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

6.3.13. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимущество и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	67	Уменьшение выраженности и клинических проявлений рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Стабилизация	8	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Прогрессирование	17	Прогрессирование клинических проявлений рассеянного склероза.	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели пациента, соответствующей прогрессирующей фазе.
Развитие ятрогенных	6,5	Осложнения терапии	На любом этапе	Оказание медицинской

осложнений		(стероидные язвы, гипергликемия, отеки).		помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	1	Присоединение нового заболевания, чье появление связано с рассеянным склерозом (урологические воспалительные заболевания)	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Летальный исход	0,5	Наступление смерти в результате заболевания	На любом этапе	

6.3.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

6.4. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: рассеянный склероз

Стадия: любая

Фаза: ремиссия

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: G35

6.4.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Двигательные нарушения, расстройства чувствительности, координаторные, зрительные, глазодвигательные, вестибулярные

нарушения, нарушения функции тазовых органов выражены в легкой степени или неврологические симптомы отсутствуют.

Длительность ремиссии составляет не менее одного месяца.

На протяжении длительного времени (месяцы или годы) не появляются новые клинические симптомы заболевания.

6.4.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

6.4.3. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	По потребности
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	По потребности
A11.05.001	Взятие крови из пальца	По потребности
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	По потребности
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	По потребности
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
	пузыря	
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	По потребности
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	По потребности
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	По потребности
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	По потребности
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	По потребности
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	По потребности
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т-4) крови	По потребности
A09.05.090	Исследование уровня тиреотропного гормона в крови	По потребности
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	По потребности
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	По потребности

6.4.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении необходимо при каждом осмотре пациента (один раз в 3 мес) проводить неврологическое исследование основных функциональных систем, контролировать артериальное давление, пульс, проводить оценку данных лабораторно-инструментальных методов исследования, контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного режима.

Уменьшение выраженности неврологических симптомов, снижение частоты и тяжести обострений, прогрессирования инвалидизации свидетельствуют об успешности проводимой терапии.

Электрокардиография проводится с целью выявления нарушений ритма сердца перед назначением трициклических антидепрессантов.

Исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови и формулы крови проводится при назначении интерферонов-бета для контроля за состоянием периферической крови и предупреждения развития миелосупрессии не реже одного раза в 3 мес.

Исследование уровня печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови проводится при терапии препаратами интерферонов-бета и в ходе лечения для предупреждения развития нарушений функции печени не реже одного раза в 3 мес.

Исследование тиреотропного гормона и свободного тироксина проводится во время терапии интерферонами-бета для выявления возможных нарушений функции щитовидной железы не реже одного раза в год.

Исследование калия и натрия сыворотки направлено на выявление нарушений электролитного баланса при применении десмопрессина.

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводится для измерения остаточной мочи для предотвращения осложнений при проведении терапии М-холиноблокаторами не реже одного раза в 3 мес.

6.4.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны <i>Препараты гормонов гипофиза</i>	Согласно алгоритму
Средства, влияющие на центральную нервную систему <i>Средства для лечения рассеянного склероза</i> <i>Противосудорожные средства</i> <i>Средства для лечения паркинсонизма</i> <i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i> <i>Антидепрессанты и средства</i>	По потребности

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
<i>нормотимического действия</i> <i>Антипсихотические средства</i> <i>Психостимуляторы и ноотропы</i> <i>Антиспастические средства</i> <i>Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему</i>	
Средства для профилактики и лечения инфекций <i>Иммуноглобулины</i>	По потребности
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей <i>Средства для лечения аденомы простаты</i> <i>Другие препараты для лечения урологических заболеваний</i>	По потребности
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	По потребности
Средства для лечения аллергических реакций <i>Антигистаминные препараты</i>	По потребности

6.4.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Препараты гормонов гипофиза

Препарат *десмопрессин* рекомендуется использовать при ночном недержании мочи (уровень убедительности доказательств В).

Начинают терапию с 10 мкг/сут интраназально на ночь. Повышение дозы *десмопрессина* проводят постепенно, максимальная рекомендуемая доза 40 мкг. Во время применения препарата необходим регулярный контроль электролитов сыворотки в связи с возможным развитием гипонатриемии.

Больные нуждаются в диете с ограничением жидкости для снижения опасности водной интоксикации и гипонатриемии, особенно у детей и подростков, а также у лиц пожилого возраста. Во время лечения необходим регулярный контроль артериального давления в связи с риском развития артериальной гипотензии.

Средства, влияющие на центральную нервную систему

Средства для лечения рассеянного склероза

Больные в возрасте от 18 до 50 лет с клинически установленным или лабораторно подтвержденным рассеянным склерозом при наличии признаков легкой или умеренной инвалидизации или без них и не менее двух обострений за последние 2 года должны получать лечение интерферонами-бета или глатирамер ацетатом с целью снижения частоты и тяжести обострений (уровень убедительности доказательств А), с целью замедления темпов прогрессирования заболевания (для интерферонов бета-уровень убедительности доказательств В; для глатирамер ацетата - С).

Больные с клинически изолированными синдромами, имеющие характерные для рассеянного склероза признаки при магнитно-резонансной томографии, должны получать лечение интерферонами-бета с целью снижения риска развития рассеянного склероза (уровень убедительности доказательств А).

В ходе терапии *интерферонами-бета* проводятся оценка эффективности действия *интерферонов-бета* и оценка побочных эффектов.

Во время терапии *интерферонами-бета* следует обратить внимание на возможность развития таких побочных реакций, как депрессия, суицидальные мысли, психотические нарушения, судорожные припадки, нарушения сердечного ритма.

В ходе терапии проводят регулярный контроль уровня свободного тироксина и тиреотропного гормона в крови не реже 1 раза в год.

Интерферон-бета-1в (бетаферон) в первые 2 нед терапии вводят 1/2 дозы (4 млн МЕ) подкожно через день. На 3-4-й нед терапии вводят 3/4 дозы (6 млн МЕ) подкожно через день. Дальнейшая терапия включает продолжение приема препарата в целевой дозе 8 млн МЕ через день подкожно в течение длительного времени (более 2 лет).

Интерферон-бета-1а (ребиф) в первые 2 нед терапии вводят 8,8 мкг подкожно 3 раза в неделю. На 3-4-й нед терапии вводят 22 мкг 3 раза в неделю. С 5-й нед и далее вводят полную дозу 0,5 мл (44 мкг) 3 раза в неделю. Далее при плохой переносимости и стойких побочных реакциях продолжают вводить по 0,5 мл (22 мкг) 3 раза в неделю. При хорошей переносимости дальнейшая терапия продолжается в целевой дозе 44 мкг 3 раза в неделю подкожно в течение длительного времени (более 2 лет).

Интерферон-бета-1а (авонекс) в первые 2 нед терапии рекомендуется вводить 1/4 дозы – 7,5 мкг (1,5 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю. На 3-4-й нед терапии вводят 1/2 дозы – 15 мкг (3 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю. На 5-6-й нед терапии вводят 3/4 дозы – 22,5 мкг (4,5 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю. С 7-й нед и далее вводят полную дозу – 30 мкг (6 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю.

При хорошей переносимости препарата полную дозу можно вводить с 5-й нед терапии. При недостаточно хорошей переносимости препарата и выраженных побочных реакциях рекомендуется введение меньших доз более длительное время (10-12 нед).

Дальнейшее продолжение приема препарата в целевой дозе 30 мкг один раз в неделю внутримышечно в течение длительного времени (более 2 лет).

Оценка побочных реакций препаратов (гриппоподобные реакции, реакции в месте инъекции, диспептические расстройства, нарушения сна, головокружение, нервозность, сыпь, тахикардия, боли в грудной клетке и в области малого таза, цистит, нарушения менструального цикла, сосудистые периферические реакции). Особое внимание следует уделить развитию таких побочных реакций, как депрессия, суицидальные идеи, психотические нарушения, судорожные припадки, нарушения сердечного ритма.

Всем больным, получающим препараты интерферонов-бета, необходимо проводить: контроль уровня клеток крови (лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов) и формулы крови 1 раз в 3 мес; контроль уровня

печеночных ферментов (аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови) 1 раз в 3 мес в первый год терапии, далее – 1 раз в 6 мес.

Лечение *интерферонами-бета* необходимо отменить:

- при неэффективности препарата, т. е. нарастании частоты и тяжести обострений, прогрессировании инвалидизации больного;
- при прогрессировании побочных реакций;
- при развитии некроза в месте инъекции;
- при нарастании депрессии, появлении суицидальных мыслей, несмотря на терапию антидепрессантами;
- при развитии эпилептических припадков и отсутствии эффективности противоэпилептической терапии;
- при выраженной миелосупрессии, снижении количества лейкоцитов < 1500, тромбоцитов < 100 000, гемоглобина < 85 ед.;
- при увеличении уровня аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови более чем в пять раз, однако возможно снижение дозы препарата и продолжение лечения при отсутствии клинических симптомов печеночной недостаточности; регулярный контроль аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови ежемесячно;
- при планировании или наступлении беременности;
- при развитии аллергической реакции на препарат.

Глатирамер ацетат. До начала терапии предварительных лабораторных исследований не проводится. Доза *глатирамер ацетата* составляет 20 мг подкожно ежедневно длительными курсами.

В ходе терапии проводятся регулярный контроль действия *глатирамер ацетата*, оценка его побочных эффектов. Особое внимание при данной модели пациента следует уделить развитию побочных системных реакций, артериальной гипертензии, желудочно-кишечных расстройств, дыхательных нарушений (одышка, бронхоспазм), гематурии, меноррагии у больных, получающих терапию глюкокортикоидами.

В ходе терапии необходимо проводить регулярный контроль мест инъекций; осуществлять контроль артериального давления, пульса.

Рекомендуется отменить *глатирамер ацетат* при нарастании побочных реакций.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении *глатирамер ацетата* следующим группам пациентов:

- с сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальной гипертонией, нарушениями ритма сердца, синкопальными состояниями, инфарктом миокарда в анамнезе);
- с бронхиальной астмой и склонностью к бронхоспазму;
- с паническими атаками;
- с урологическими и гинекологическими заболеваниями, с кровотечениями в анамнезе.

Противосудорожные препараты могут быть использованы в лечении эпилептических припадков у больных рассеянным склерозом (*карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, ламотриджин, примидон*).

Карбамазепин является основным препаратом в лечении тригеминальной невралгии и других пароксизмальных состояний (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение со средней терапевтической дозы (*карбамазепин* – 100 мг 1-2 раза в сутки, *вальпроат натрия* – 10-15 мг/кг/сут, *ламотриджин* – 50 мг 1-2 раза в сутки, *примидон* – 125 мг/сут). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 7 дней.

В первые 4 нед приема противосудорожных препаратов необходимо постоянно контролировать состояние периферической крови (число лейкоцитов, тромбоцитов, формулу крови), печеночные ферменты (аспартат-трансаминаза и аланин-трансаминаза в крови) – 1 раз в неделю, далее подобный контроль необходим 1 раз в 6 мес. При одновременном приеме больным препаратов интерферона-бета контроль печеночных ферментов и

периферической крови должен проводиться постоянно не реже 1 раза в 3 мес.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно в течение 2 нед.

Следует помнить, что антидепрессанты снижают противосудорожный эффект *карбамазепина*.

При приеме *карбамазепина*, *барбитуратов* контрацептивный эффект пероральных контрацептивов снижается в связи с усилением метаболизма, что имеет значение для женщин, получающих интерферон-бета.

Карбамазепин и *барбитураты* повышают метаболизм тироксина, что имеет значение у больных, получающих интерферон-бета.

Средства для лечения паркинсонизма

Применяют препарат *амантадин* при наличии у больного синдрома хронической усталости (уровень убедительности доказательств С):

Начинают лечение со 100 мг/сут с постепенным повышением дозы до 200 мг/сут.

Рекомендуется принимать препарат только в утренние и дневные (до 14⁰⁰) часы во избежание бессонницы.

Рекомендуются курсы терапии препаратом с 2-дневными перерывами после 5 дней приема для снижения риска привыкания к препарату.

Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства

Среди анксиолитиков применяют в основном препараты бензодиазепиновой группы (*диазепам*, *алпразолам*, *лоразепам*, *клоназепам*).

Назначают при тревожных состояниях, невротических реакциях, нарушениях сна (уровень убедительности доказательств С). Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*алпразолам* 0,25 мг 2 раза в сутки; *лоразепам* 1 мг – 1-2 раза в сутки; *клоназепам* 2 мг 1-2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Психостимуляторы и ноотропы

Препараты этой группы могут быть рекомендованы всем больным рассеянным склерозом при данной модели пациента (уровень убедительности доказательств С).

Пирацетам назначается внутримышечно 5,0 мл 20 % раствора один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10 дней. После окончания курса инъекций проводится двухмесячный курс поддерживающей терапии. *Пирацетам* назначается внутрь по 200-400 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Пикамилон назначается внутрь по 50 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы) в течение 2 мес.

Энцефабол назначается внутрь по 100 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы) в течение 2 мес.

Антидепрессанты

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (*флуоксетин*, *сертралин*) используют в лечении депрессий, хронической утомляемости (уровень убедительности доказательств А).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*флуоксетин* 10 мг утром, *сертралин* 50 мг утром или вечером). Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно в течение 8 нед. Оптимальная доза для *флуоксетина* 20-40 мг/сут, *сертралина*-100 мг/сут.

Трициклические антидепрессанты и другие препараты гетероциклической структуры (*амитриптилин*, *тразодон*, *имипрамин*) применяют также при депрессивных реакциях, тревожности эмоциональной лабильности, болевых синдромах и болезненных дизестезиях, нарушении удержания мочи, пароксизмальных симптомах (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*амитриптилин* 10 мг на ночь, *имипрамин* 25 мг на ночь, *тразодон* –50 мг на ночь). Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно: увеличивая в

2 раза не чаще чем через 5-7 дней. Может быть рекомендован более частый (дробный) прием препаратов 3-4 раза в сутки.

Перед началом терапии трициклическими антидепрессантами необходимо проведение электрокардиографии для исключения нарушений ритма сердца.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Антиспастические средства

Препараты этой группы назначают при спастичности, болезненных мышечных спазмах, болезненных дизестезиях. Может быть использован один из трех перечисленных препаратов – *баклофен*, *tizанидин*, *толперизон* (уровень убедительности доказательств В).

Баклофен может быть рекомендован при пароксизмальных симптомах, детрузорной гиперрефлексии.

Начинают лечение с минимальных терапевтических доз (*баклофен* по 5 мг 2-3 раза в сутки; *tizанидин* по 2 мг 2-3 раза в сутки, *толперизон* 50 мг 2 раза в сутки).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем один раз в 7 дней. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Миорелаксирующие средства центрального действия могут усиливать мышечную слабость в паретичных конечностях, ухудшать функциональные возможности больного, например ходьбу.

Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

Бетагистин назначается при головокружениях и других вестибулярных нарушениях (уровень убедительности доказательств С).

Рекомендуемая доза *бетагистина* при приеме внутрь 8-16 мг 3 раза в сутки, у детей – 4 мг 2 раза в сутки. Длительность курса составляет 10-14 дней.

Холиномиметические и антихолинэстеразные препараты могут назначаться при нарушениях опорожнения мочевого пузыря.

Рекомендуется регулярное измерение остаточной мочи в связи с риском развития рефлюкса мочевого пузыря и пиелонефрита при нарушениях расслабления сфинктера мочевого пузыря.

Препаратами выбора являются *дистигмина бромид, неостигмина метилсульфат, амиридин, пиридостигмина бромид*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз перорально: *дистигмина бромид - 5 мг/сут, неостигмина метилсульфат - 10 мг/сут, амиридин 20 мг/сут, пиридоксина бромид 30 мг/сут*.

Повышение дозы проводят постепенно: *дистигмина бромид - до 10 мг/сут, неостигмина метилсульфат - до 30 мг/сут, амиридин - до 60 мг/сут, пиридоксинабромид – до 60 мг/сут*.

Длительность курса 10-14 дней.

Семакс вводят эндоназально по 2-3 капли в каждую половину носа 2 раза в сутки в течение 2-4 нед.

Наиболее эффективен при эмоциональной лабильности, синдроме хронической усталости.

Средства для профилактики и лечения инфекций

Иммуноглобулины

Иммуноглобулин человеческий нормальный может быть рекомендован при данной модели пациента для снижения частоты и выраженности обострений, замедления прогрессирования инвалидизации больного (уровень убедительности доказательств В).

Препарат может быть назначен следующим группам больных:

- пациентам детского возраста;
- пациенткам - планирующим беременность и в период лактации;
- плохой переносимости интерферонов-бета и глатирамер ацетата.

До начала терапии предварительных лабораторных исследований не проводится.

Проводить терапию только в стационарных условиях в специализированных неврологических или реанимационных отделениях.

Режим дозирования *иммуноглобулина человеческого нормального* устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, возраста, индивидуальной переносимости; разовая доза составляет 0,15-0,2-0,4 г/кг; вводят *иммуноглобулин человеческий нормальный* один раз в месяц на протяжении длительного времени (более 2 лет)

Иммуноглобулин человеческий нормальный вводят внутривенно медленно со скоростью 0,75-1,0 мл/мин в течение первых 15 мин, далее скорость введения постепенно увеличивают до 1,2-1,5 мл/мин следующие 15 мин, далее при хорошей переносимости препарата - до 3,0 мл/мин.

Во время введения *иммуноглобулина человеческого нормального* постоянно контролируют артериальное давление, пульс, частоту дыхания, оценивают побочные реакции препарата (головная боль, тошнота, головокружение, тахикардия, одышка, артериальная гипо- и гипертензия и пр.). При развитии тяжелых побочных реакций (тяжелая гипотония и коллапс) введение *иммуноглобулина человеческого нормального* следует прекратить.

У больных с нарушениями функции мочеиспускания рекомендуется контроль уровня креатинина крови до и после введения *иммуноглобулина человеческого нормального*.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении *иммуноглобулина человеческого нормального* для внутривенного введения следующим группам больных: больным с хроническими заболеваниями почек; больным с выраженной артериальной гипотонией; больным с аллергическими реакциями.

Лечение *иммуноглобулином человеческим нормальным* необходимо отменить: при неэффективности препарата, т. е. нарастании частоты и тяжести обострений, прогрессировании инвалидизации; при

прогрессировании побочных реакций; при развитии аллергической реакции на препарат.

Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей

Средства для лечения аденомы простаты

Может быть использован один из трех перечисленных α 1-адреноблокаторов: *тамсулозин*, *теразозин*, *доксазозин* (уровень убедительности доказательств В). Рекомендуются для расслабления сфинктера уретры при лечении нарушений опорожнения мочевого пузыря.

Назначаются только при неэффективности бензодиазепинов и миорелаксантов.

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*тамсулозин* 0,4 мг однократно перед сном; *теразозин* 1 мг однократно перед сном; *доксазозин* 1 мг однократно или 0,5 мг 2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед (за исключением *тамсулозина*, дозу которого не увеличивают). Оптимальные дозы составляют для *тамсулозина* 0,4 мг, *теразозин* - 5 мг, *доксазозин* - 4-8 мг/сут.

При приеме α 1-адреноблокаторов необходимо постоянно контролировать артериальное давление в связи с артериальной гипотензией и риском развития ортостатического коллапса.

Отмена препаратов должна проводиться медленно, в течение 2 недель. При прерывании терапии на несколько дней последующее лечение начинают вновь с минимальной дозы. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики

Антихолинергические препараты (М-холинолитики) могут назначаться только при нарушении удержания мочи.

Препаратами выбора могут являться *оксибутинин* и *толтеродин* (уровень убедительности доказательств А).

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз (*оксибутинин*-2,5-5,0 мг/сут, *толтеродин* - 2 мг/сут).

Повышение дозы *оксибутинина* до оптимальной проводится постепенно - на 2,5 мг/сут каждые два дня, *толтеродина* - на 1 мг/сут каждые 2-3 дня.

Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства применяют для предотвращения развития гриппоподобных реакций в первые 1-3 мес терапии интерферонами-бета.

Парацетамол назначают в дозе 500 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и через 2 ч после нее.

Ибупрофен применяют в дозе 600-800 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и 600 мг через 2 ч после нее.

Средства для лечения аллергических реакций

Антигистаминные препараты

Применяют для предотвращения аллергических и гриппоподобных реакций в первый месяц терапии интерферонами-бета (уровень убедительности доказательств С).

Фенкарол назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

Супрастин назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

6.4.7. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Необходима регулярная физическая нагрузка, которая способствует активизации больного, уменьшению выраженности патопсихологических реакций, спастичности, улучшению функции тазовых органов.

Следует воздержаться от тяжелой физической нагрузки, которая может вызывать нарастание хронической усталости, усиление болезненных дизестезий, слабости в паретичных конечностях и т. д.

Следует избегать любого перегревания тела (усиленные физические упражнения, горячие ванны, сауны, гиперинсоляция) для предотвращения нарастания клинических симптомов и развития так называемых псевдообострений.

6.4.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1

6.4.9. Характеристика мероприятий по уходу за пациентом

Обучение самоуходу проводится сестринским персоналом и включает в себя:

- технику приготовления инъекционного раствора;
- методику выполнения подкожных и внутримышечных инъекций;
- технику определения артериального давления самому себе;
- технику исследования пульса.

6.4.10. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Больным необходимо обязательное соблюдение диетического режима (см. Приложение 1 к настоящему Протоколу ведения больных).

6.4.11. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Не предусмотрена.

6.4.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков рассеянного склероза пациенту оказывается помощь по соответствующей модели данного протокола.

При отсутствии признаков рассеянного склероза (по результатам проведенных диагностических исследований) формируется новая диагностическая концепция.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения лечебных диагностических мероприятий, при отсутствии рассеянного склероза пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками рассеянного склероза медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) соответствующей модели Протокола ведения больных «Рассеянный склероз»;
- б) протокола ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

6.4.13. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	78	Уменьшение выраженности и клинических проявлений рассеянного склероза	90 дней	Оказание медицинской помощи по модели пациента, соответствующей данной модели пациента
Стабилизация	10	Отсутствие	90 дней	Оказание

		как положительной, так и отрицательной динамики в течении рассеянного склероза		медицинской помощи по модели пациента, соответствующей данной модели пациента
Обострение	10	Появление новой и/или углубление имеющейся неврологической симптоматики	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели пациента, соответствующей стадии обострения
Развитие ятрогенных осложнений	1	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией, например осложнения пульс-терапии.	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	1	Присоединение нового заболевания, чье появление связано с рассеянным склерозом	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

6.4.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

6.5. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: рассеянный склероз

Стадия: средняя степень неврологических нарушений

Фаза: вторично-прогрессирующая

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: G35

6.5.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Прогрессирование неврологических нарушений - спастических парезов, нарушений чувствительности, координаторных нарушений, нарушений зрительной функции, функции тазовых органов и прочих нарушений до развития стойкой инвалидизации больного.

Нарастание клинической симптоматики происходит в течение месяцев или лет.

Ремиттирующая фаза заболевания предшествует неуклонному прогрессированию.

Неврологические нарушения выражены в умеренной степени, повседневная активность не нарушена или ограничена. Самостоятельная ходьба без посторонней помощи не менее 100 м.

Наличие или отсутствие периодов обострений, ремиссий или стабилизации на фоне неуклонного прогрессирования заболевания.

6.5.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

6.5.3. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	1

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1
B01.053.02	Осмотр врача-уролога повторный	По потребности
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	По потребности
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	По потребности
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	По потребности
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	По потребности
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	По потребности
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	По потребности
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	По потребности
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	По потребности
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	По потребности
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т-4) крови	По потребности
A09.05.090	Исследование уровня тиреотропного гормона в крови	По потребности
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	По потребности
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	По потребности
A11.05.001	Взятие крови из пальца	По потребности
A11.05.002	Взятие крови из кубитальной вены	По потребности
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	По потребности
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	По потребности
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	По потребности

6.5.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении необходимо при каждом осмотре пациента (один раз в 3 мес) проводить неврологическое исследование основных функциональных систем, контролировать артериальное давление, пульс, проводить оценку данных лабораторно-инструментальных методов исследования, контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного режима.

Уменьшение выраженности неврологических симптомов, снижение частоты и тяжести обострений, замедление прогрессирования и инвалидизации свидетельствуют об успешности проводимой терапии.

Электрокардиография проводится с целью выявления нарушений ритма сердца перед назначением трициклических антидепрессантов.

Исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови и формулы крови проводится при назначении интерферонов-бета для контроля за состоянием периферической крови и предупреждения развития миелосупрессии не реже одного раза в 3 мес.

Исследование уровня печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови проводится перед назначением препаратов интерферонов-бета и в ходе лечения для контроля за функциональным состоянием печени и для предупреждения развития нарушений функции печени при дальнейшей терапии интерферонами-бета не реже одного раза в 3 мес.

Исследование тиреотропного гормона и свободного тироксина

проводится перед началом и во время терапии интерферонами-бета для выявления возможных нарушений функции щитовидной железы не реже одного раза в год.

Исследование калия и натрия сыворотки направлено на выявление

нарушений электролитного баланса при применении десмопрессина.

Осмотр врача-уролога повторный проводится для оценки

безопасности лечения и предупреждения возможных медикаментозных осложнений при проведении терапии М-холиноблокаторами.

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводится для

измерения остаточной мочи для предотвращения осложнений при проведении терапии М-холиноблокаторами не реже одного раза в 3 мес

6.5.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны <i>Препараты гормонов гипофиза</i>	По потребности
Средства, влияющие на центральную нервную систему <i>Средства для лечения рассеянного склероза</i> <i>Противосудорожные средства</i> <i>Средства для лечения паркинсонизма</i> <i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i> <i>Антидепрессанты и средства нормотимического действия</i> <i>Психостимуляторы и ноотропы</i> <i>Антиспастические средства</i> <i>Прочие средства</i>	По потребности
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей <i>Средства для лечения аденомы простаты</i> <i>Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики</i>	По потребности
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	По потребности

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Средства для лечения аллергических реакций <i>Антигистаминные препараты</i>	По потребности

6.5.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Препараты гормонов гипофиза

Препарат *десмопрессин* рекомендуется использовать при ночном недержании мочи (уровень убедительности доказательств В).

Начинают терапию со 10 мкг/сут интраназально на ночь. Повышение дозы *десмопрессина* проводят постепенно, максимальная рекомендуемая доза 40 мкг. Длительность курса определяется клиническим эффектом.

Во время применения препарата необходим регулярный контроль электролитов сыворотки в связи с возможным развитием гипонатриемии. Больные нуждаются в диете с ограничением жидкости для снижения опасности водной интоксикации и гипонатриемии, особенно у детей и подростков, а также у лиц пожилого возраста. Во время лечения необходим регулярный контроль артериального давления в связи с риском развития артериальной гипотензии.

Средства, влияющие на центральную нервную систему

Средства для лечения рассеянного склероза

Больные в возрасте от 18 до 50 лет при данной модели пациента должны получать лечение интерферонами-бета с целью снижения частоты обострений (уровень убедительности доказательств А) и с целью замедления темпов прогрессирования заболевания и дальнейшей инвалидизации больного (уровень убедительности доказательств В).

До начала терапии:

- исследовать уровень эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови и формулу крови;
- исследовать уровень печеночных ферментов в крови (аспартат-трансаминаза, аланин-трансаминаза);
- исследовать уровень свободного тироксина сыворотки;
- исследовать уровень тиреотропного гормона в крови.

Начинать терапию только в стационарных условиях в специализированных неврологических отделениях в вечерние часы в связи с возможными гриппоподобными явлениями и сонливостью.

Интерферон-бета-1в (бетаферон) в первые 2 нед терапии вводят 1/2 дозы (4 млн МЕ) подкожно через день. На 3-4-й нед терапии вводят 3/4 дозы (6 млн МЕ) подкожно через день. Дальнейшая терапия включает продолжение приема препарата в целевой дозе - 8 млн МЕ через день подкожно в течение длительного времени (более 2 лет).

Интерферон-бета-1а (ребиф) в первые 2 нед терапии вводят 8,8 мкг подкожно 3 раза в неделю. На 3-4-й нед терапии вводят 22 мкг 3 раза в неделю. С 5-й нед и далее вводят полную дозу 0,5 мл (44 мкг) 3 раза в неделю. Далее при плохой переносимости и стойких побочных реакциях продолжают вводить по 0,5 мл (22 мкг) 3 раза в неделю. При хорошей переносимости дальнейшая терапия продолжается в целевой дозе 22 мкг или 44 мкг 3 раза в неделю подкожно в течение длительного времени (более 2 лет).

Интерферон-бета-1а (авонекс) в первые 2 нед терапии рекомендуется вводить 1/4 дозы – 7,5 мкг (1,5 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю. На 3-4-й нед терапии вводят 1/2 дозы – 15 мкг (3 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю. На 5-6-й нед терапии вводят 3/4 дозы – 22,5 мкг (4,5 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю. С 7-й нед и далее вводят полную дозу – 30 мкг (6 млн МЕ) внутримышечно один раз в неделю.

При хорошей переносимости препарата полную дозу можно вводить с 5-й нед терапии. При недостаточно хорошей переносимости препарата и

выраженных побочных реакциях рекомендуется введение меньших доз более длительное время (10-12 нед).

Дальнейшее продолжение приема препарата в целевой дозе 30 мкг один раз в неделю внутримышечно в течение длительного времени (более 2 лет).

Оценка побочных реакций препаратов (гриппоподобные реакции, реакции в месте инъекции, диспептические расстройства, нарушения сна, головокружение, нервозность, сыпь, тахикардия, боли в грудной клетке и в области малого таза, цистит, нарушения менструального цикла, сосудистые периферические реакции). Особое внимание следует уделить развитию таких побочных реакций, как депрессия, суицидальные идеи, психотические нарушения, судорожные припадки, нарушения сердечного ритма.

В ходе терапии проводят регулярный контроль мест инъекций лекарственного средства; осуществляют регулярный контроль уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, формулы крови, активности печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови (не реже 1 раза в 3 мес).

Лечение *интерферонами-бета* необходимо отменить:

- при неэффективности препарата, т. е. нарастании частоты и тяжести обострений, прогрессировании инвалидизации больного;
- при прогрессировании побочных реакций;
- при развитии некроза в месте инъекции;
- при нарастании депрессии, появлении суицидальных мыслей, несмотря на терапию антидепрессантами;
- при развитии эпилептических припадков и отсутствии эффективности противосудорожной терапии;
- при выраженной миелосупрессии, снижении количества лейкоцитов < 1500, тромбоцитов < 100 000, гемоглобина < 85 ед;
- при увеличении уровня аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови более чем в пять раз, однако возможно

снижение дозы препарата и продолжение лечения при отсутствии клинических симптомов печеночной недостаточности; регулярный контроль аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови ежемесячно;

- при планировании или наступлении беременности;
- при развитии аллергической реакции на препарат.

Противосудорожные препараты могут быть использованы в лечении эпилептических припадков у больных рассеянным склерозом (*карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, ламотриджин, примидон*).

Карбамазепин является основным препаратом в лечении тригеминальной невралгии и других пароксизмальных состояний (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение со средней терапевтической дозы (*карбамазепин* – 100 мг 1-2 раза в сутки, *вальпроат натрия* – 10-15 мг/кг/сут, *ламотриджин* – 50 мг 1-2 раза в сутки, *примидон* – 125 мг/сут).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 7 дней.

В первые 4 нед приема противосудорожных препаратов необходимо постоянно контролировать состояние периферической крови (число лейкоцитов, тромбоцитов, формулу крови), печеночные ферменты (аспартат-трансаминаза и аланин-трансаминаза в крови) – 1 раз в неделю, далее подобный контроль необходим 1 раз в 6 мес. При одновременном приеме больным препаратов *интерферона-бета* контроль печеночных ферментов и периферической крови должен проводиться постоянно не реже 1 раза в 3 мес.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно в течение 2 нед.

Следует помнить, что *антидепрессанты* снижают противосудорожный эффект *карбамазепина*.

При приеме *карбамазепина, примидона* контрацептивный эффект пероральных контрацептивов снижается в связи с усилением метаболизма,

что имеет значение для женщин, получающих *интерферон-бета*.

Карбамазетин и *примидон* повышают метаболизм *тироксина*, что имеет значение для больных, получающих интерферон-бета.

Средства для лечения паркинсонизма

Применяют препарат *амантадин* при наличии у больного синдрома хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение со 100 мг/сут с постепенным повышением дозы до 200 мг/сут.

Рекомендуется принимать препарат только в утренние и дневные (до 14⁰⁰) часы во избежание бессонницы.

Рекомендуются курсы терапии препаратом с 2-дневными перерывами после 5 дней приема для снижения риска привыкания к препарату.

Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства

Среди анксиолитиков применяют в основном препараты бензодиазепиновой группы (*диазепам, алпразолам, лоразепам, клоназепам*).

Назначают при тревожных состояниях, невротических реакциях, нарушениях сна (уровень убедительности доказательств С). Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*алпразолам* 0,25 мг 2 раза в сутки; *лоразепам* 1 мг – 1-2 раза в сутки; *клоназепам* 2 мг 1-2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Психостимуляторы и ноотропы

Препараты этой группы могут быть рекомендованы всем больным рассеянным склерозом при данной модели пациента для улучшения когнитивных функций, уменьшения координаторных нарушений, хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Пирацетам назначается внутримышечно 5,0 мл 20 % раствора один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10 дней. После окончания курса

инъекций проводится двухмесячный курс поддерживающей терапии. *Пирацетам* назначается внутрь по 200-400 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Пикамилон назначается внутрь по 50 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Энцефабол назначается внутрь по 100 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Церебролизин назначается внутривенно капельно 5,0-15,0 мл в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10-15 дней. Могут быть рекомендованы внутримышечные инъекции 2,0-5,0 мл. Длительность курса 10-20 дней. Доза препарата и режим введения определяются индивидуально. Наиболее показан при хронической усталости, когнитивных нарушениях. Противопоказан больным с эпилептическими припадками, нарушением сна, тревожностью, пароксизмальными симптомами.

Антидепрессанты

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (*флуоксетин, сертралин*) используют в лечении депрессий, хронической утомляемости (уровень убедительности доказательств А).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*флуоксетин* 10 мг утром, *сертралин* 50 мг утром или вечером).

Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно в течение 8 нед. Оптимальная доза для *флуоксетина* 20-40 мг/сут, *сертралина*-100 мг/сут.

Трициклические антидепрессанты и другие препараты гетероциклической структуры (*амитриптилин, тразодон, имипрамин*) применяют также при депрессивных реакциях, тревожности, эмоциональной лабильности, болевых синдромах и болезненных дизестезиях, нарушении удержания мочи, пароксизмальных симптомах (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*амитриптилин* 10 мг на ночь, *имипрамин* 25 мг на ночь, *тразодон* – 50 мг на ночь). Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно: увеличивая в 2 раза не чаще чем через 5-7 дней. Может быть рекомендован более частый (дробный) прием препаратов 3-4 раза в сутки.

Перед началом терапии трициклическими антидепрессантами необходимо проведение электрокардиографии для исключения нарушений ритма сердца.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Антиспастические средства

Препараты этой группы назначают при спастичности, болезненных мышечных спазмах, болезненных дизестезиях. Может быть использован один из трех перечисленных препаратов – *баклофен*, *tizанидин*, *толперизон* (уровень убедительности доказательств В).

Баклофен может быть рекомендован при пароксизмальных симптомах, детрузорной гиперрефлексии.

Начинают лечение с минимальных терапевтических доз (*баклофен* по 5 мг 2-3 раза в сутки; *tizанидин* по 2 мг 2-3 раза в сутки, *толперизон* 50 мг 2 раза в сутки).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем один раз в 7 дней. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Миорелаксанты могут усиливать мышечную слабость в паретичных конечностях, ухудшать функциональные возможности больного, например ходьбу.

Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

Бетагистин назначается при головокружениях и других вестибулярных нарушениях (уровень убедительности доказательств С).

Рекомендуемая доза бетагистина при приеме внутрь 8-16 мг 3 раза в сутки, у детей – 4 мг 2 раза в сутки. Длительность курса составляет 10-14 дней.

Холиномиметические и антихолинэстеразные препараты могут назначаться при нарушениях опорожнения мочевого пузыря.

Рекомендуется регулярное измерение остаточной мочи в связи с риском развития рефлюкса мочевого пузыря и пиелонефрита при нарушениях расслабления сфинктера мочевого пузыря.

Препаратами выбора являются *дистигмина бромид, неостигмина метилсульфат, амиридин, пиридостигмина бромид*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз перорально: *дистигмина бромид* - 5 мг/сут, *неостигмина метилсульфат* - 10 мг/сут, *амиридин* 20 мг/сут, *пиридоксина бромид* 30 мг/сут. Повышение дозы проводят постепенно: *дистигмина бромид* - до 10 мг/сут, *неостигмина метилсульфат* - до 30 мг/сут, *амиридин* - до 60 мг/сут, *пиридоксинабромид* – до 60 мг/сут. Длительность курса 10-14 дней.

Семакс вводят эндоназально по 2-3 капли в каждую половину носа 2 раза в сутки в течение 2-4 нед. Наиболее эффективен при эмоциональной лабильности, синдроме хронической усталости.

Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей

Средства для лечения аденомы простаты

Может быть использован один из трех перечисленных $\alpha 1$ -адреноблокаторов: *тамсулозин, теразозин, доксазозин* (уровень убедительности доказательств В). Рекомендуется для расслабления сфинктера уретры при лечении нарушений опорожнения мочевого пузыря.

Назначаются только при неэффективности *бензодиазепинов и миорелаксантов*.

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*тамсулозин* 0,4 мг однократно перед сном; *теразозин* 1 мг однократно перед сном; *доксазозин* 1 мг однократно или 0,5 мг 2 раза в сутки). Повышение дозы до

оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед (за исключением *тамсулозина*, дозу которого не увеличивают).

Оптимальные дозы составляют для *тамсулозина* 0,4 мг, *тераозин* - 5 мг, *доксазозин* - 4-8 мг/сут.

При приеме α 1-адреноблокаторов необходимо постоянно контролировать артериальное давление в связи с артериальной гипотензией и риском развития ортостатического коллапса.

Отмена препаратов должна проводиться медленно, в течение 2 нед. При прерывании терапии на несколько дней последующее лечение начинают вновь с минимальной дозы. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики

Антихолинергические препараты (М-холинолитики) могут назначаться только при нарушении удержания мочи. Препаратами выбора могут являться *оксибутинин* и *толтеродин* (уровень убедительности доказательств А).

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз (*оксибутинин*-2,5-5,0 мг/сут, *толтеродин* - 2 мг/сут). Повышение дозы *оксибутинина* до оптимальной проводится постепенно - на 2,5 мг/сут каждые два дня, *толтеродина* - на 1 мг/сут каждые 2-3 дня.

Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства

Применяют для предотвращения развития гриппоподобных реакций в первые 1-3 мес терапии интерферонами-бета (уровень убедительности доказательств А).

Парацетамол назначают в дозе 500 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и через 2 ч после нее.

Ибупрофен применяют в дозе 600-800 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета и 600 мг через 2 ч после нее.

Средства для лечения аллергических реакций

Применяют для предотвращения аллергических и гриппоподобных реакций в первый месяц терапии интерферонами-бета (уровень убедительности доказательств С).

Фенкарол назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

Супрастин назначают в дозе 25 мг одновременно с инъекцией интерферона-бета.

6.5.7. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Всем больным необходима регулярная физическая нагрузка, дозированная индивидуально в зависимости от степени выраженности неврологических нарушений. Физическая нагрузка, включающая массаж, лечебную гимнастику, способствует активизации больного, уменьшению выраженности неврологических симптомов.

Следует воздержаться от тяжелой физической нагрузки, которая может вызвать нарастание симптоматики.

Следует избегать любого перегревания тела (усиленные физические упражнения, горячие ванны, сауны, гиперинсоляция и пр.) для предотвращения нарастания клинических симптомов.

6.5.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1

6.5.9. Характеристика медицинской помощи по уходу за больным

Обучение самоуходу проводится сестринским персоналом и включает в себя:

- технику исследования пульса;
- технику определения артериального давления самому себе;
- технику приготовления инъекционного раствора;
- методику выполнения подкожных и внутримышечных инъекций;
- обучение методике аутокатетеризации мочевого пузыря.

6.5.10. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Больным необходимо обязательное соблюдение диетического режима (см. Приложение 1 к настоящему Протоколу ведения больных).

6.5.11. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Не предусмотрена.

6.5.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков рассеянного склероза пациенту оказывается помощь по соответствующей модели данного протокола.

При отсутствии признаков рассеянного склероза (по результатам проведенных диагностических исследований) формируется новая диагностическая концепция.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения лечебных и диагностических мероприятий, при отсутствии рассеянного склероза пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками

рассеянного склероза медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) соответствующей модели Протокола ведения больных «Рассеянный склероз»;

б) протокола ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

6.5.13 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимущество и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	9	Уменьшение выраженности клинических проявлений рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Стабилизация	9	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Обострение	9	Появление новой и/или углубление имеющейся неврологической симптоматики	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели пациента, соответствующей фазе обострения.
Прогрессирование	64	Прогрессирование клинических проявлений	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели

		рассеянного склероза		пациента, соответствующей прогрессирующей фазе.
Развитие ятрогенных осложнений	7	Осложнения кортикостероидной терапии (стероидные язвы, гипергликемия, отеки).	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	1	Присоединение нового заболевания, чье появление связано с РС (урологические воспалительные заболевания)	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Летальный исход	1	Наступление смерти в результате заболевания	На любом этапе	

6.5.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

6.6. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: рассеянный склероз

Стадия: тяжелая степень неврологических нарушений

Фаза: вторично-прогрессирующая

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: G35

6.6.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Прогрессирование неврологических нарушений - спастических парезов, нарушений чувствительности, координаторных нарушений, нарушений зрительной функции, функции тазовых органов и прочих нарушений до развития стойкой инвалидизации больного.

Наращение клинической симптоматики происходит в течение месяцев или лет.

Ремиттирующая фаза заболевания предшествует неуклонному прогрессированию.

Неврологические нарушения выражены в тяжелой степени, возможность ходьбы с двухсторонней поддержкой не более 20 м, передвижение в инвалидной коляске или прикован к постели.

Наличие или отсутствие периодов обострений, ремиссий или стабилизации на фоне неуклонного прогрессирования заболевания.

Частичная обратимость неврологических симптомов.

6.6.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

6.6.3. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	По потребности
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	По потребности

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	По потребности
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	По потребности
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	По потребности
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	По потребности
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	По потребности
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	По потребности
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	По потребности
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	По потребности
A11.05.001	Взятие крови из пальца	По потребности
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	По потребности
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	По потребности
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	По потребности
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	По потребности

6.6.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении необходимо при каждом осмотре пациента (один раз в 3 мес) проводить неврологическое исследование основных функциональных систем, контролировать артериальное давление, пульс, проводить оценку данных лабораторно-инструментальных методов исследования, контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного режима.

Уменьшение выраженности неврологических симптомов, снижение частоты и тяжести обострений, замедление прогрессирования и инвалидизации свидетельствуют об успешности проводимой терапии.

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводится для измерения остаточной мочи для предотвращения осложнений при проведении терапии М-холиноблокаторами не реже одного раза в 3 мес.

Электрокардиография проводится с целью выявления нарушений ритма сердца перед назначением трициклических антидепрессантов.

Исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови и формулы крови проводится для предупреждения возможных осложнений при назначении противосудорожных препаратов.

Исследование билирубина и его фракций, активности печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови проводится для предупреждения возможных осложнений при назначении противосудорожных препаратов.

6.6.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Средства, влияющие на центральную нервную систему <i>Противосудорожные средства</i> <i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i> <i>Антидепрессанты и средства нормотимического действия</i> <i>Психостимуляторы и ноотропы</i> <i>Антиспазматические средства</i> <i>Прочие средства</i>	По потребности
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей <i>Средства для лечения аденомы простаты</i> <i>Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики</i>	По потребности
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	По потребности

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Анестетики, миорелаксанты	По потребности

6.6.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Средства, влияющие на центральную нервную систему

Противосудорожные препараты могут быть использованы в лечении эпилептических припадков у больных рассеянным склерозом (*карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, ламотриджин, примидон*).

Карбамазепин является основным препаратом в лечении тригеминальной невралгии и других пароксизмальных состояний (уровень убедительности доказательств С).

Примидон может быть рекомендован при выраженном мозжечковом треморе.

Начинают лечение со средней терапевтической дозы (*карбамазепин* – 100 мг 1-2 раза в сутки, *вальпроат натрия* – 10-15 мг/кг/сут, *ламотриджин* – 50 мг – 1-2 раза в сутки, *примидон* – 125 мг/сут).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 7 дней.

В первые 4 нед приема противосудорожных препаратов необходимо постоянно контролировать состояние периферической крови (число лейкоцитов, тромбоцитов, формулы крови), печеночные ферменты (аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови) – 1 раз в неделю, далее подобный контроль необходим 1 раз в 6 мес.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно в течение 2 нед.

Следует помнить, что антидепрессанты снижают противосудорожный эффект *карбамазепина*.

Глюкокортикостероиды снижают положительный эффект *карбамазепина* в связи с повышением его метаболизма.

Следует помнить, что *фенобарбитал* и *примидон* снижают эффект глюкокортикостероидов.

Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства

Среди анксиолитиков применяют в основном препараты бензодиазепиновой группы (*диазепам, алпразолам, лоразепам, клоназепам*).

Назначают при тревожных состояниях, невротических реакциях, нарушениях сна (уровень убедительности доказательств С). Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*алпразолам* 0,25 мг 2 раза в сутки; *лоразепам* 1 мг – 1-2 раза в сутки; *клоназепам* 2 мг 1-2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Психостимуляторы и ноотропы

Препараты этой группы могут быть рекомендованы всем больным рассеянным склерозом при данной модели пациента (уровень убедительности доказательств С).

Пирацетам назначается внутримышечно 5,0 мл 20 % раствора один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10 дней. После окончания курса инъекций проводится двухмесячный курс поддерживающей терапии. *Пирацетам* назначается внутрь по 200-400 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Пикамилон назначается внутрь по 50 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Энцефалол назначается внутрь по 100 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Церебролизин назначается внутривенно капельно 5,0-15,0 мл в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10-15 дней. Могут быть рекомендованы

внутримышечные инъекции 2,0-5,0 мл. Длительность курса 10-20 дней. Доза препарата и режим введения определяются индивидуально. Наиболее показан при хронической усталости, когнитивных и координаторных нарушениях. Противопоказан больным с эпилептическими припадками, нарушением сна, тревожностью, пароксизмальными симптомами.

Антидепрессанты

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (*флуоксетин, сертралин*) используют в лечении депрессий, хронической утомляемости (уровень убедительности доказательств А). Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*флуоксетин* 10 мг утром, *сертралин* 50 мг утром или вечером). Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно в течение 8 нед. Оптимальная доза для *флуоксетина* 20-40 мг/сут, *сертралина* - 100 мг/сут.

Трициклические антидепрессанты и другие препараты гетероциклической структуры (*амитриптилин, тразодон, имипрамин*) применяют также при депрессивных реакциях, тревожности, эмоциональной лабильности, болевых синдромах и болезненных дизестезиях, нарушении удержания мочи, пароксизмальных симптомах (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*амитриптилин* 10 мг на ночь, *имипрамин* 25 мг на ночь, *тразодон* – 50 мг на ночь).

Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно: увеличивая в 2 раза не чаще чем через 5-7 дней.

Может быть рекомендован более частый (дробный) прием препаратов 3-4 раза в сут.

Перед началом терапии трициклическими антидепрессантами необходимо проведение электрокардиографии для исключения нарушений ритма сердца.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Антиспастические средства

Препараты этой группы назначают при спастичности, болезненных мышечных спазмах, болезненных дизестезиях. Может быть использован один из трех перечисленных препаратов – *баклофен, тизанидин, толперизон* (уровень убедительности доказательств В).

Баклофен может быть рекомендован при пароксизмальных симптомах, детрузорной гиперрефлексии. Начинают лечение с минимальных терапевтических доз (*баклофен* по 5 мг 2-3 раза в сутки; *тизанидин* по 2 мг 2-3 раза в сутки, *толперизон* 50 мг 2 раза в сутки).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем один раз в 7 дней. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Антиспастические средства могут усиливать мышечную слабость в паретичных конечностях, ухудшать функциональные возможности больного, например ходьбу.

Анестетики, миорелаксанты

Миорелаксанты центрального действия

Ботулинический токсин 100 ЕД + альбумин 0,5 мг может быть использован при локальной инвалидизирующей спастичности в приводящих мышцах бедер (аддукторного спазма) у неходячих больных (уровень убедительности доказательств В).

Лечение препаратом должно проводиться только в стационарных условиях специалистом, прошедшим подготовку по способу введения препарата.

До начала терапии рекомендуется отменить антибиотики (*эритромицин, тетрациклин, полимиксин*, антибиотики группы аминогликозиды), препараты, повышающие внутриклеточную

концентрацию кальция, миорелаксанты в связи с риском усиления действия ботулотоксина.

Препарат вводится внутримышечно в три мышцы обоих бедер: большую, длинную и короткую отводящие мышцы.

Общая доза препарата не должна превышать 300-400 МЕ для Ботокса, 1000-1500 МЕ для Диспорта.

Проводится регулярный контроль действия *ботулинического токсина 100 ЕД + альбумина 0,5 мг* 1 раз в месяц в течение 3 мес после введения препарата и оценка его побочных эффектов (затруднение при глотании, слабость в мышцах, расстройство зрения, сухость во рту, изменение тембра голоса, повышенная утомляемость, затруднение дыхания).

Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

Бетагистин назначается при головокружениях и других вестибулярных нарушениях (уровень убедительности доказательств С).

Рекомендуемая доза *бетагистина* при приеме внутрь 8-16 мг 3 раза в сутки, у детей – 4 мг 2 раза в сутки. Длительность курса составляет 10-14 дней.

Холиномиметические и антихолинэстеразные препараты могут назначаться при нарушениях опорожнения мочевого пузыря.

Рекомендуется регулярное измерение остаточной мочи в связи с риском развития рефлюкса мочевого пузыря и пиелонефрита при нарушениях расслабления сфинктера мочевого пузыря.

Препаратами выбора являются *дистигмина бромид, неостигмина метилсульфат, амиридин, пиридостигмина бромид*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз перорально: *дистигмина бромид* - 5 мг/сут, *неостигмина метилсульфат* - 10 мг/сут, *амиридин* 20 мг/сут, *пиридоксина бромид* 30 мг/сут. Повышение дозы проводят постепенно: *дистигмина бромид* - до 10 мг/сут, *неостигмина*

метилсульфат - до 30 мг/сут, *амиридин* - до 60 мг/сут, *пиридоксинабромид* – до 60 мг/сут. Длительность курса 10-14 дней.

Семакс вводят эндоназально по 2-3 капли в каждую половину носа 2 раза в сутки в течение 2-4 нед. Наиболее эффективен при эмоциональной лабильности, синдроме хронической усталости.

Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей

Средства для лечения аденомы простаты

Может быть использован один из трех перечисленных α 1-адреноблокаторов: *тамсулозин*, *теразозин*, *доксазозин* (уровень убедительности доказательств В). Рекомендуется для расслабления сфинктера уретры при лечении нарушений опорожнения мочевого пузыря. Назначаются только при неэффективности бензодиазепинов и миорелаксантов.

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*тамсулозин* 0,4 мг однократно перед сном; *теразозин* 1 мг однократно перед сном; *доксазозин* 1 мг однократно или 0,5 мг 2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед (за исключением *тамсулозина*, дозу которого не увеличивают). Оптимальные дозы составляют для *тамсулозина* 0,4 мг, *теразозин* - 5 мг, *доксазозин* - 4-8 мг/сут.

При приеме α 1-адреноблокаторов необходимо постоянно контролировать артериальное давление в связи с артериальной гипотензией и риском развития ортостатического коллапса.

Отмена препаратов должна проводиться медленно, в течение 2 нед.

При прерывании терапии на несколько дней последующее лечение начинают вновь с минимальной дозы.

Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики

Антихолинергические препараты (М-холинолитики) могут назначаться только при нарушении удержания мочи (уровень убедительности доказательств А). Препаратами выбора могут являться *оксибутинин* и *толтеродин*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз (*оксибутинин* - 2,5-5,0 мг/сут, *толтеродин* - 2 мг/сут). Повышение дозы *оксибутинина* до оптимальной проводится постепенно - на 2,5 мг/сут каждые два дня, *толтеродин а* - на 1 мг/сут каждые 2-3 дня.

Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства

Применяют для уменьшения болевого синдрома при развитии контрактур, артрозов (уровень убедительности доказательств А).

Парацетамол назначают в дозе 500 мг.

Ибупрофен применяют в дозе 600-800 мг.

Длительность терапии 10-14 дней.

6.6.7. Требование к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Всем больным необходима регулярная физическая нагрузка, дозированная индивидуально в зависимости от степени выраженности неврологических нарушений. Физическая нагрузка, включающая массаж, лечебную гимнастику, способствует активизации больного, уменьшению выраженности неврологических симптомов.

Следует воздержаться от тяжелой физической нагрузки, которая может вызвать нарастание симптоматики.

Следует избегать любого перегревания тела (усиленные физические упражнения, горячие ванны, сауны, гиперинсоляция и пр.) для предотвращения нарастания клинических симптомов.

6.6.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1
A14.01.001	Уход за кожей тяжелобольного пациента	По потребности
A14.01.002	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	По потребности
A14.07.002	Уход за полостью рта тяжелобольного	По потребности
A14.19.001	Пособие при дефекации тяжелобольного	По потребности
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	По потребности
A14.28.001	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	По потребности
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	По потребности
A14.31.004	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	По потребности
A14.31.006	Пособие по смене белья и одежды тяжелобольному	По потребности
A14.31.007	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	По потребности

6.6.9. Характеристика медицинской помощи по уходу за больным

Обучение самоуходу проводится сестринским персоналом и включает в себя:

- технику исследования пульса;
- технику определения артериального давления самому себе;
- обучение методике аутокатетеризации мочевого пузыря.

Обучение близких уходу за тяжелобольным включает в себя:

- технику исследования пульса;

- технику определения частоты дыхательных движений;
- технику определения артериального давления;
- технику ухода за кожей тяжелобольного пациента;
- технику ухода за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного;
- технику ухода за полостью рта тяжелобольного;
- технику постановки клизм;
- технику ухода за постоянным уретральным и мочеточниковым катетером;
- технику ухода за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольного;
- технологию приготовления диетических блюд.

6.6.10. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Больным необходимо обязательное соблюдение диетического режима (см. Приложение 1 к настоящему Протоколу ведения больных).

6.6.11 Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Не предусмотрена.

6.6.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков рассеянного склероза пациенту оказывается помощь по соответствующей модели данного протокола.

При отсутствии признаков рассеянного склероза (по результатам проведенных диагностических исследований) формируется новая диагностическая концепция.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения лечебных диагностических мероприятий, при отсутствии

рассеянного склероза пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностически-лечебных мероприятий, наряду с признаками рассеянного склероза медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) соответствующей модели Протокола ведения больных «Рассеянный склероз»;

б) протокола ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

6.6.13. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимущество и этапность оказания медицинской помощи
Стабилизация	8	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Прогрессирование	80	Прогрессирование клинических проявлений рассеянного склероза	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели пациента, соответствующей прогрессирующей фазе
Развитие ятрогенных осложнений	6	Осложнения кортикостероидной		Оказание медицинской помощи по

		терапии (стероидные язвы, гипергликеми я, отеки)		протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	4	Присоединен ие нового заболевания, чье появление связано с рассеянным склерозом (урологическ ие воспалительн ые заболевания)	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Летальный исход	2	Наступление смерти в результате заболевания	На любом этапе	

6.6.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

6.7. МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: рассеянный склероз

Стадия: любая

Фаза: первично-прогрессирующая

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: G35

6.7.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Прогрессирование неврологических нарушений - спастических парезов, нарушений чувствительности, координаторных нарушений,

нарушений зрительной функции, функции тазовых органов и прочих нарушений до развития стойкой инвалидизации больного.

Нарастание клинической симптоматики происходит в течение 1 года и более.

Неврологические нарушения выражены в умеренной или тяжелой степени. Повседневная активность не нарушена или ограничена. Самостоятельная ходьба сохранена или передвижение с односторонней помощью, в инвалидной коляске или прикован к постели. Самообслуживание сохранено, ограничено или нуждается в постороннем уходе.

Наличие или отсутствие периодов обострений, ремиссий или стабилизации на фоне неуклонного прогрессирования заболевания.

6.7.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

6.7.3. Требования к лечению в амбулаторно-поликлинических условиях

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной	1

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
	системы и головного мозга	
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	1
B01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	По потребности
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	По потребности
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	По потребности
A11.05.001	Взятие крови из пальца	По потребности
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	По потребности
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	По потребности
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	По потребности
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	По потребности
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	По потребности
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	По потребности
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	По потребности
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	По потребности
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	По потребности
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	По потребности
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	По потребности
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	По потребности

6.7.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

При лечении необходимо при каждом осмотре пациента (один раз в 3 мес) проводить неврологическое исследование основных функциональных систем, контролировать артериальное давление, пульс, проводить оценку

данных лабораторно-инструментальных методов исследования, контроль выполнения (или коррекцию) лекарственной и диетической терапии, лечебно-оздоровительного режима.

Уменьшение выраженности неврологических симптомов, снижение частоты и тяжести обострений, замедление прогрессирования и инвалидизации свидетельствуют об успешности проводимой терапии.

Консультация врача-уролога первичная показана больным с нарушением функции мочеиспускания для исключения урологических заболеваний, вызывающих сходные симптомы (учащенное мочеиспускание, недержание мочи, затруднение опорожнения мочевого пузыря).

Электрокардиография проводится с целью выявления нарушений ритма сердца перед назначением трициклических антидепрессантов.

Исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови и формулы крови проводится для предупреждения возможных осложнений при назначении противосудорожных препаратов.

Исследование билирубина и его фракций, активности печеночных ферментов аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови проводится для предупреждения возможных осложнений при назначении противосудорожных препаратов.

Исследование калия и натрия сыворотки направлено на выявление нарушений электролитного баланса при применении десмопрессина.

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря проводится для измерения остаточной мочи и для предотвращения осложнений при проведении терапии М-холиноблокаторами не реже одного раза в 3 мес.

6.7.5. Требования к лекарственной помощи

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны <i>Препараты гормонов гипофиза</i>	По потребности

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Средства, влияющие на центральную нервную систему <i>Противосудорожные средства</i> <i>Средства для лечения паркинсонизма</i> <i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i> <i>Антидепрессанты и средства нормотимического действия</i> <i>Психостимуляторы и ноотропы</i> <i>Антиспастические средства</i> <i>Прочие средства</i>	По потребности
Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей <i>Средства для лечения аденомы простаты</i> <i>Другие препараты для лечения урологических заболеваний, включая спазмолитики</i>	По потребности
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	По потребности

6.7.6. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Препараты гормонов гипофиза

Препарат *десмопрессин* рекомендуется использовать при ночном недержании мочи (уровень убедительности доказательств В).

Начинают терапию с 10 мкг/сут интраназально на ночь. Повышение дозы *десмопрессина* проводят постепенно, максимальная рекомендуемая доза 40 мкг.

Во время применения препарата необходим регулярный контроль электролитов сыворотки в связи с возможным развитием гипонатриемии. Больные нуждаются в диете с ограничением жидкости для снижения опасности водной интоксикации и гипонатриемии, особенно у детей и подростков, а также у лиц пожилого возраста. Во время лечения необходим регулярный контроль артериального давления в связи с риском развития артериальной гипотензии.

Средства, влияющие на центральную нервную систему

Противосудорожные препараты могут быть использованы в лечении эпилептических припадков у больных рассеянным склерозом (*карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, ламотриджин, примидон*).

Карбамазепин является основным препаратом в лечении тригеминальной невралгии и других пароксизмальных состояний (уровень убедительности доказательств С).

Примидон может быть рекомендован при выраженном мозжечковом треморе.

Начинают лечение со средней терапевтической дозы (*карбамазепин* – 100 мг 1-2 раза в сутки, *вальпроат натрия* – 10-15 мг/кг/сут, *ламотриджин* – 50 мг – 1-2 раза в сутки, *примидон* – 125 мг/сут). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 7 дней.

В первые 4 нед приема противосудорожных препаратов необходимо постоянно контролировать состояние периферической крови (число лейкоцитов, тромбоцитов, формулы крови), печеночные ферменты (аспартат-трансаминазы и аланин-трансаминазы в крови) – 1 раз в неделю, далее подобный контроль необходим 1 раз в 6 мес. Отмена препаратов должна проводиться постепенно в течение 2 нед.

Следует помнить, что антидепрессанты снижают противосудорожный эффект *карбамазепина*.

Глюкокортикостероиды снижают положительный эффект *карбамазепина* в связи с повышением его метаболизма.

Следует помнить, что фенobarбитал и *примидон* снижают эффект глюкокортикостероидов.

Средства для лечения паркинсонизма

Препарат *прамипексол* может быть рекомендован больным с выраженным мозжечковым или подкорковым тремором (уровень убедительности доказательств С).

Терапию *прамипексолом* начинают с 0,125 мг 3 раза в сутки. Повышение дозы проводят постепенно на 0,125 мг/сут не чаще чем через 5-7 дней; максимально допустимая доза составляет 4,5 мг/сут.

При приеме *прамипексола* необходим мониторинг артериального давления в положении лежа или сидя или стоя в связи с риском развития ортостатической артериальной гипотензии.

С осторожностью следует назначать лицам пожилого возраста в связи с риском развития галлюцинаций, артериальной гипотензии.

Анксиолитики (транквилизаторы) и снотворные средства

Среди анксиолитиков применяют в основном препараты бензодиазепиновой группы (*диазепам, алпразолам, лоразепам, клоназепам*).

Назначают при тревожных состояниях, невротических реакциях, нарушениях сна (уровень убедительности доказательств С). Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*алпразолам* 0,25 мг 2 раза в сутки; *лоразепам* 1 мг – 1-2 раза в сутки; *клоназепам* 2 мг 1-2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Психостимуляторы и ноотропы

Препараты этой группы могут быть рекомендованы всем больным рассеянным склерозом при данной модели пациента для улучшения когнитивных функций, уменьшения координаторных нарушений, хронической усталости (уровень убедительности доказательств С).

Пирацетам назначается внутримышечно 5,0 мл 20 % раствора один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10 дней. После окончания курса инъекций проводится двухмесячный курс поддерживающей терапии. *Пирацетам* назначается внутрь по 200-400 мг.2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Пикамилон назначается внутрь по 50 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Энцефабол назначается внутрь по 100 мг 2 раза в сутки (в утренние и дневные часы).

Церебролизин назначается внутривенно капельно 5,0-15,0 мл в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида один раз в сутки ежедневно. Длительность курса 10-15 дней.

Могут быть рекомендованы внутримышечные инъекции 2,0-5,0 мл. Длительность курса 10-20 дней. Доза препарата и режим введения определяются индивидуально. Наиболее показан при хронической усталости, когнитивных нарушениях.

Противопоказан больным с эпилептическими припадками, нарушением сна, тревожностью, пароксизмальными симптомами.

Антидепрессанты

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (*флуоксетин*, *сертралин*) используют в лечении депрессий, хронической утомляемости (уровень убедительности доказательств А).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*флуоксетин* 10 мг.утром, *сертралин* 50 мг. утром или вечером). Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно в течение 8 недель.

Оптимальная доза для *флуоксетина* 20-40 мг/сут, *сертралина* - 100 мг/сут.

Трициклические антидепрессанты и другие препараты гетероциклической структуры (*амитриптилин*, *тразодон*, *имипрамин*) применяют также при депрессивных реакциях, тревожности эмоциональной лабильности, болевых синдромах и болезненных дизестезиях, нарушении удержания мочи, пароксизмальных симптомах (уровень убедительности доказательств С).

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*амитриптилин* 10 мг на ночь, *имипрамин* 25 мг на ночь, *тразодон* – 50 мг на ночь).

Повышение дозы до оптимальной проводят постепенно, увеличивая в 2 раза не чаще чем через 5-7 дней.

Может быть рекомендован более частый (дробный) прием препаратов 3-4 раза в сутки.

Перед началом терапии трициклическими антидепрессантами необходимо проведение электрокардиографии для исключения нарушений ритма сердца.

Отмена препаратов должна проводиться постепенно. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Антиспастические средства

Препараты этой группы назначают при спастичности, болезненных мышечных спазмах, болезненных дизестезиях. Может быть использован один из трех перечисленных препаратов – *баклофен*, *tizанидин*, *толперизон* (уровень убедительности доказательств В).

Баклофен может быть рекомендован при пароксизмальных симптомах, детрузорной гиперрефлексии.

Начинают лечение с минимальных терапевтических доз (*баклофен* по 5 мг 2-3 раза в сутки; *tizанидин* по 2 мг 2-3 раза в сутки, *толперизон* 50 мг 2 раза в сутки).

Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем один раз в 7 дней. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Миорелаксанты могут усиливать мышечную слабость в паретичных конечностях, ухудшать функциональные возможности больного, например ходьбу.

Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

Бетагистин назначается при головокружениях и других вестибулярных нарушениях (уровень убедительности доказательств С).

Рекомендуемая доза *бетагистина* при приеме внутрь 8-16 мг 3 раза в сутки, у детей – 4 мг 2 раза в сутки. Длительность курса составляет 10-14 дней.

Холиномиметические и антихолинэстеразные препараты могут назначаться при нарушениях опорожнения мочевого пузыря.

Рекомендуется регулярное измерение остаточной мочи в связи с риском развития рефлюкса мочевого пузыря и пиелонефрита при нарушениях расслабления сфинктера мочевого пузыря.

Препаратами выбора являются *дистигмина бромид, неостигмина метилсульфат, амиридин, пиридоستيрина бромид*.

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз перорально: *дистигмина бромид* - 5 мг/сут, *неостигмина метилсульфат* - 10 мг/сут, *амиридин* 20 мг/сут, *пиридоксина бромид* 30 мг/сут. Повышение дозы проводят постепенно: *дистигмина бромид* - до 10 мг/сут, *неостигмина метилсульфат* - до 30 мг/сут, *амиридин* - до 60 мг/сут, *пиридоксинабромид* – до 60 мг/сут. Длительность курса 10-14 дней.

Семакс вводят эндоназально по 2-3 капли в каждую половину носа 2 раза в сутки в течение 2-4 нед. Наиболее эффективен при эмоциональной лабильности, синдроме хронической усталости.

Средства для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей

Средства для лечения аденомы простаты

Может быть использован один из трех перечисленных $\alpha 1$ -адреноблокаторов: *тамсулозин, теразозин, доксазозин* (уровень убедительности доказательств В). Рекомендуется для расслабления сфинктера уретры при лечении нарушений опорожнения мочевого пузыря. Назначаются только при неэффективности бензодиазепинов и миорелаксантов.

Начинают лечение с минимальной терапевтической дозы (*тамсулозин* 0,4 мг однократно перед сном; *теразозин* 1 мг однократно перед сном; *доксазозин* 1 мг однократно или 0,5 мг 2 раза в сутки). Повышение дозы до оптимальной проводят медленно: увеличение в 2 раза не чаще чем через 2 нед (за исключением *тамсулозина*, дозу которого не увеличивают). Оптимальные дозы составляют для *тамсулозина* 0,4 мг, *теразозин* - 5 мг, *доксазозин* - 4-8 мг/сут.

При приеме α_1 -адреноблокаторов необходимо постоянно контролировать артериальное давление в связи с артериальной гипотензией и риском развития ортостатического коллапса.

Отмена препаратов должна проводиться медленно, в течение 2 нед. При прерывании терапии на несколько дней последующее лечение начинают вновь с минимальной дозы. Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Антихолинергические препараты (М-холинолитики) могут назначаться только при нарушении удержания мочи.

Препаратами выбора могут являться *оксибутинин* и *толтеродин* (уровень убедительности доказательств А).

Начинают терапию с минимальных терапевтических доз (*оксибутинин*-2,5-5,0 мг/сут, *толтеродин* - 2 мг/сут).

Повышение дозы *оксибутинина* до оптимальной проводится постепенно - на 2,5 мг/сут каждые два дня, *толтеродина* - на 1 мг/сут каждые 2-3 дня.

Длительность терапии определяется клиническим эффектом.

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства

Применяют для уменьшения болевого синдрома при развитии контрактур, артрозов.

Парацетамол назначают в дозе 500 мг.

Ибупрофен применяют в дозе 600-800 мг.

Длительность терапии 10-14 дней.

6.7.7. Требование к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Всем больным необходима регулярная физическая нагрузка, дозированная индивидуально в зависимости от степени выраженности неврологических нарушений. Физическая нагрузка, включающая массаж, лечебную гимнастику, способствует активизации больного, уменьшению выраженности неврологических симптомов.

Следует воздержаться от тяжелой физической нагрузки, которая может вызвать нарастание симптоматики.

Следует избегать любого перегревания тела (усиленные физические упражнения, горячие ванны, сауны, гиперинсоляция и пр.) для предотвращения нарастания клинических симптомов.

6.7.8. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A13.31.001	Обучение самоуходу	1
A13.31.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным	1

6.7.9. Характеристика медицинской помощи по уходу за больным

Обучение самоуходу проводится сестринским персоналом и включает в себя:

- технику исследования пульса;
- технику определения артериального давления самому себе;
- обучение методике аутокатетеризации мочевого пузыря.

Обучение близких уходу за тяжелобольным включает в себя:

- технику исследования пульса;
- технику определения частоты дыхательных движений;
- технику определения артериального давления;

- технику ухода за кожей тяжелобольного пациента;
- технику ухода за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного;
- технику ухода за полостью рта тяжелобольного;
- технику постановки клизм;
- технику ухода за постоянным уретральным и мочеточниковым катетером;
- технику ухода за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольного;
- технологию приготовления диетических блюд.

6.7.10. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Больным необходимо обязательное соблюдение диетического режима, особенно во время проведения лечения глюкокортикостероидами (см. Приложение 1 к настоящему Протоколу ведения больных).

6.7.11. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

Не предусмотрена.

6.7.12. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков рассеянного склероза пациенту оказывается помощь по соответствующей модели данного протокола.

При отсутствии признаков рассеянного склероза (по результатам проведенных диагностических исследований) формируется новая диагностическая концепция.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения лечебных и диагностических мероприятий, при отсутствии

рассеянного склероза пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками рассеянного склероза, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) соответствующей модели Протокола ведения больных «Рассеянный склероз»;

б) протокола ведения больных с соответствующим заболеванием (синдромом).

6.7.13. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимущество и этапность оказания медицинской помощи
Улучшение состояния	10	Уменьшение выраженности и клинических проявлений рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Стабилизация	10	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении рассеянного склероза	90 дней	Продолжение лечения в амбулаторных условиях
Обострение	20		На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели пациента,

				соответствующей фазе обострения.
Прогрессирование	100	Прогрессирование клинических проявлений рассеянного склероза	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по модели пациента, соответствующей прогрессирующей фазе.
Развитие ятрогенных осложнений	7	Осложнения кортикостероидной терапии (стероидные язвы, гипергликемия, отеки).		Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Развитие нового заболевания, связанного с основным	5	Присоединение нового заболевания, чье появление связано с рассеянным склерозом (урологические воспалительные заболевания)	На любом этапе	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Летальный исход	2	Наступление смерти в результате заболевания	На любом этапе	

6.7.14. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

VII. ГРАФИЧЕСКОЕ, СХЕМАТИЧЕСКОЕ И ТАБЛИЧНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ПРОТОКОЛА

Не предусмотрено.

VIII. МОНИТОРИРОВАНИЕ ПРОТОКОЛА

Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола

Мониторирование проводится на всей территории Российской Федерации.

Перечень медицинских учреждений, в которых проводится мониторинг данного протокола, определяется ежегодно учреждением, ответственным за мониторинг. Лечебно-профилактическое учреждение информируется о включении в перечень по мониторингу протокола письменно.

Мониторирование протокола включает:

- сбор информации о ведении пациентов с парциальной эпилепсией в лечебно-профилактических учреждениях всех уровней, включая специализированные неврологические отделения;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в Министерство здравоохранения и социального развития России.

Исходными данными при мониторинге являются:

- медицинская документация - карты пациента;
- тарифы на медицинские услуги;
- цены на лекарственные препараты.

При необходимости во время мониторинга протокола могут быть использованы истории болезни, амбулаторные карты пациентов с парциальной эпилепсией и иные документы.

Карты пациента (Приложение 3) заполняются в медицинских учреждениях, определенных перечнем по мониторингованию, ежеквартально в течение последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторингование, не позднее чем через 2 нед после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 500 в год.

В анализируемые в процессе мониторинга показатели входят: критерии включения и исключения из Протокола, перечни медицинских услуг обязательного и дополнительного ассортимента, перечни лекарственных средств обязательного и дополнительного ассортимента, исходы заболевания, стоимость выполнения медицинской помощи по Протоколу и др.

Принципы рандомизации

В данном Протоколе рандомизация (лечебных учреждений, пациентов и т. д.) не предусмотрена.

Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений

Информация о побочных эффектах и осложнениях, возникших в процессе диагностики и лечения больных, регистрируется в Карте пациента.

Порядок исключения пациента из мониторинга

Пациент считается включенным в мониторингование при заполнении на него Карты пациента. Исключение из мониторингования проводится в случае невозможности продолжения заполнения Карты (например, неявка на врачебный прием).

В этом случае Карта направляется в учреждение, ответственное за мониторингование, с отметкой о причине исключения пациента из Протокола.

Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол

Оценка выполнения Протокола проводится 1 раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинговании.

Внесение изменений в Протокол проводится в случае получения информации при получении убедительных данных о необходимости изменений требований Протокола обязательного уровня.

Решение об изменениях и введение их в действие осуществляется Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола

Для оценки качества жизни пациента с эпилепсией при выполнении Протокола возможно использование визуально-аналоговой шкалы (Приложение 2).

Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества

Клинико-экономический анализ проводится согласно требованиям нормативных документов.

Сравнение результатов

При мониторинговании протокола ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола, статистических данных (заболеваемости), показателей деятельности медицинских учреждений.

Порядок формирования отчета

В ежегодный отчет о результатах мониторингования включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации Протокола.

Отчет представляется в Министерство здравоохранения и социального развития России учреждением, ответственным за мониторингование данного протокола. Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

Приложение 1
к Протоколу ведения больных
«Рассеянный склероз»

Диетические рекомендации больным рассеянным склерозом

Физиологически адекватными и патогенетически обоснованными являются следующие диетические рекомендации.

Достаточное количество полноценных легко усваиваемых белков.

Снижение количества простых сахаров для предотвращения прибавления в весе и улучшения физической активности. Значительное снижение простых сахаров (до 30-40 г/сут) рекомендуется больным с частыми предыдущими обострениями и получившими курсы глюкокортикоидной терапии.

Ограничение животных жиров. Необходимо использовать нежирные сорта мяса, рыбы, молочных продуктов. Увеличение в рационе растительных масел, содержащих большое количество полиненасыщенных жирных кислот, – кукурузного, оливкового, подсолнечного, льняного (до 20-30 г/сут).

Снижение калорийности рациона у больных с двигательными нарушениями.

Достаточное количество свободной жидкости для предотвращения запоров у больных (до 2 л в день для взрослых), ограничение жидкости в вечерние часы больных с никтурией; ограничение жидкости перед поездкой, посещением общественных мест у больных с учащенным мочеиспусканием.

Повышенное количество продуктов, содержащих клетчатку (фрукты, овощи, отруби, хлеб грубого помола), у больных со склонностью к запорам.

У больных с колебаниями неврологических симптомов при тепловых нагрузках рекомендуется прием охлажденных блюд и напитков.

Повышенное количество солей магния (до 0,5 г/сут) - орехи, курага, отруби.

Повышенное количество солей калия (до 3 г/сут) – курага, чернослив, изюм, бананы, картофель в мундире у больных с частыми предыдущими обострениями заболевания и получившими глюкокортикоидную терапию.

Повышенное количество кальция (до 1,5 г/сут) - сыр, творог, молоко и.т. д. для предотвращения развития остеопороза.

Обогащение рациона витамином С и витаминами группы В за счет повышенного потребления фруктов (шиповник, черная смородина, цитрусовые) и овощей (салаты из моркови, свеклы, гарниры из кабачков, цветной капусты и др.)

Исключение экстрактивных возбуждающих веществ (копчености, консервы, соусы, приправы), тугоплавких жиров (гуси, утки, осетрина).

Исключение алкоголя.

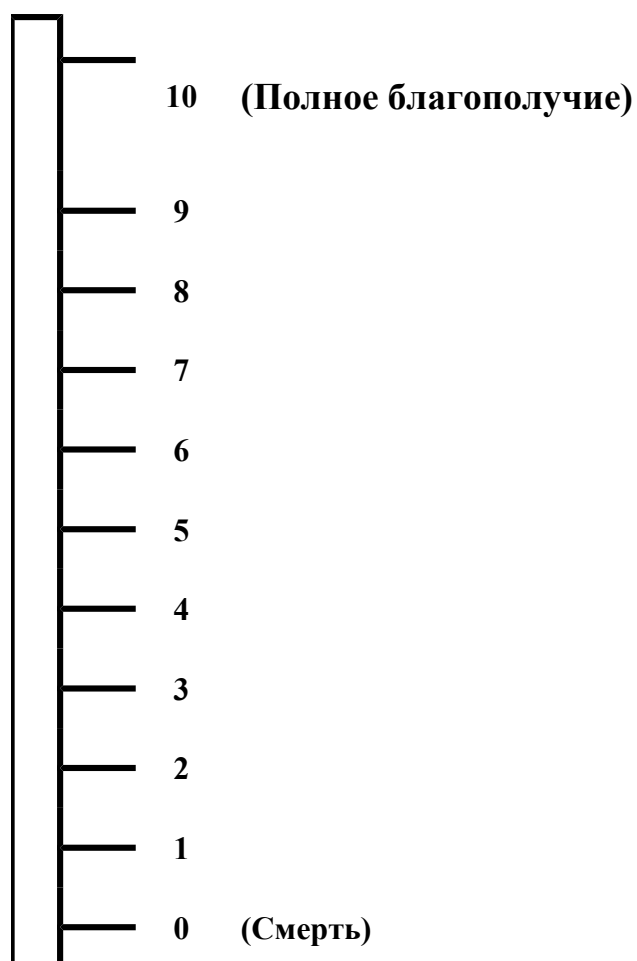
Приложение 2
к Протоколу ведения больных
«Рассеянный склероз»

АНКЕТА ПАЦИЕНТА

ФИО _____ ДАТА ЗАПОЛНЕНИЯ _____

**КАК ВЫ ОЦЕНИВАЕТЕ ВАШЕ ОБЩЕЕ САМОЧУВСТВИЕ НА
СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ?**

Отметьте, пожалуйста, на шкале значение, соответствующее состоянию
Вашего здоровья.



Приложение 3
к Протоколу ведения больных
«Рассеянный склероз»

КАРТА ПАЦИЕНТА

История болезни № _____

Наименование учреждения _____

Дата: начало наблюдения _____ окончание наблюдения _____

Ф.И.О _____ возраст _____

— Диагноз основной _____

— Сопутствующие заболевания: _____

— Модель пациента: _____

Объем оказанной нелекарственной медицинской помощи: _____

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
ДИАГНОСТИКА		
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	
A01.23.004	Исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	
A02.26.005	Периметрия	
A02.26.009	Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам	
A02.26.010	Измерение угла косоглазия	
A02.26.011	Исследование диплопии	
A03.26.004	Офтальмохромоскопия	
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A05.23.001	Электроэнцефалография	
A05.23.002	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	
A05.26.002	Регистрация зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга	
A05.26.003	Регистрация чувствительности и лабильности зрительного анализатора	
A05.26.004	Расшифровка, описание и интерпретация данных электрофизиологических исследований зрительного анализатора	
A09.23.001	Исследование клеток в спинномозговой жидкости	
A09.23.004	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	
A09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	
A09.23.006	Тесты на аномальный белок в спинномозговой жидкости	
A11.05.001	Взятие крови из пальца	
A11.23.001	Спинномозговая пункция	
A12.23.001	Серологическое исследование ликвора	
A12.25.001	Тональная аудиометрия	
B01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	
B01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	
B01.035.01	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра первичный	
B01.053.01	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	
B03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	
ЛЕЧЕНИЕ		
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	
A02.12.001	Исследование пульса	
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	
A02.26.005	Периметрия	
A02.26.009	Исследование цветоощущения по полихроматическим таблицам	
A02.31.001	Термометрия общая	
A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	
A04.10.002	Эхокардиография	
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	
A08.05.009	Определение цветового показателя	
A08.05.010	Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах	
A09.05.017	Исследование уровня мочевины крови	
A09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	

Код медицинской услуги	Название медицинской услуги	Кратность выполнения
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы	
A09.05.064	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т-4) крови	
A09.05.090	Исследование уровня тиреотропного гормона в крови	
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	
A11.05.001	Взятие крови из пальца	
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	
A11.26.011	Пара- и ретробульбарные инъекции	
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	
A12.25.001	Тональная аудиометрия	
A13.30.003	Психологическая адаптация	
A13.30.005	Психотерапия	
A18.05.001	Плазмаферез	
A25.23.001	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	
A25.23.002	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	
A25.23.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	
B01.028.02	Прием врача-оториноларинголога повторный	
B01.029.02	Прием врача-офтальмолога повторный	
B01.035.02	Прием врача-психиатра повторный	
B01.053.02	Прием врача-уролога повторный	
B01.054.01	Осмотр врача-физиотерапевта	

Лекарственная помощь (указать применяемый препарат):

Лекарственные осложнения (указать проявления):

Наименование препарата, их вызвавшего:

Исход (по классификатору исходов):

Информация о пациенте передана в учреждение, мониторирующее
Протокол:

(название учреждения) (дата)

Подпись лица, ответственного за мониторование протокола в
медицинском учреждении:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИ МОНИТОРИРОВАНИИ	Полнота выполнения обязательного перечня немедикаментозной помощи	да	нет	ПРИМЕЧАНИЕ
	Выполнение сроков выполнения медицинских услуг	да	нет	
	Полнота выполнения обязательного перечня лекарственного ассортимента	да	нет	
	Соответствие лечения требованиям протокола по срокам/продолжительности	да	нет	
	Комментарии:			

	<hr/> <p>(дата)</p>	<hr/> <p>(подпись)</p>
--	---------------------	------------------------

Приложение 4
к Протоколу ведения больных
«Рассеянный склероз»

**ФОРМУЛЯРНЫЕ СТАТЬИ К ПРОТОКОЛУ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ
«РАССЕЯНЫЙ СКЛЕРОЗ»**

ИНТЕРФЕРОН-БЕТА-1А

1. Международное непатентованное название. Интерферон-бета-1а.

2. Основные синонимы. Авонекс, Ребиф.

3. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на центральную нервную систему (средства для лечения рассеянного склероза).

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты.

Цитокин, оказывает иммуномодулирующее, противовирусное и антипролиферативное действие. Относится к интерферонам I типа.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности.

Уровень убедительности доказательств А. Снижает частоту обострений рассеянного склероза с ремиттирующим течением примерно на одну треть и уменьшает количество новых очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований.

Отечественных фармакоэкономических исследований не обнаружено.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

Биологические эффекты обусловлены связыванием со специфическими рецепторами на поверхности клеток макроорганизма и запуском сложного каскада межклеточных взаимодействий, приводящих к интерферон-обусловленной экспрессии многочисленных генных продуктов и маркеров, в числе которых - главный комплекс гистосовместимости 1 класса, белок Мх, 2'5'-олигоденилатсинтетаза, β_2 -микроглобулин и

неоптерин. После внутримышечного введения 1 дозы концентрация указанных соединений в сыворотке крови остается повышенным в течение 4 дней (до 1 нед). При внутримышечном введении время, необходимое для достижения максимальной концентрации (совпадает с пиком противовирусной активности), – 9,8 ч (3-15 ч), при подкожном введении – 7,8 ч (3-18 ч).

Период полувыведения - 10 ч при внутримышечном введении, 8,6 ч при подкожном введении. Биодоступность при внутримышечном введении – 40 %, при подкожном - в 3 раза ниже (подкожное введение не может заменить внутримышечную инъекцию). Биологический ответ проявляется при введении 15-75 мкг.

8. Показания.

Рассеянный склероз ремиттирующего течения (при наличии не менее 2 повторных приступов неврологической дисфункции на протяжении трехлетнего периода, при отсутствии признаков прогрессирования заболевания между рецидивами).

9. Противопоказания.

Гиперчувствительность к естественному или рекомбинантному β -интерферону, сывороточному альбумину человека или любому другому компоненту препарата, беременность, период лактации, депрессивный синдром (в т. ч. с суицидными тенденциями); фармакорезистентная эпилепсия; детский возраст (до 16 лет).

10. Критерии эффективности.

Четких клинических критериев оценки эффективности нет. Снижение частоты обострений рассеянного склероза, замедление нарастания инвалидизации, уменьшение образования новых очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной терапии.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены.

Применение препарата следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении данного заболевания. Авонекс - внутримышечно,

30 мкг (6 млн МЕ) 1 раз в неделю. Инъекции необходимо проводить в одно и то же время (в один и тот же день недели). Место инъекции следует менять каждую неделю. Ребиф - подкожно, 44 мкг 3 раза в неделю, при недостаточно хорошей переносимости возможно снижение дозы до 22 мкг 3 раза в неделю. Препарат следует применять в одно и то же время (желательно вечером), в определенные дни недели, с интервалом не менее 48 ч. При первом применении рекомендуется первые 2 нед вводить 8,8 мкг, в течение 3-й и 4-й нед 22 мкг, начиная с 5-й нед и далее 44 мкг. Оставшийся в шприце препарат не подлежит дальнейшему использованию. При переходе с приема 22 мкг препарата на прием 44 мкг рекомендуется использовать шприцы по 44 мкг, начиная с первой инъекции и вводить весь объем шприца.

12. Передозировка.

Случаев передозировки не отмечалось.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала.

При развитии вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза (стойкое нарастание неврологических нарушений вне обострений) прием препарата прекращают.

В период лечения необходимо регулярно проводить общий анализ крови (в т. ч. тромбоциты, лейкоцитарную формулу), биохимический анализ крови (в т. ч. активность «печеночных» ферментов). В сыворотке крови могут появиться интерферон-нейтрализующие антитела.

Не допускается повторное (частое) введение в один и тот же участок кожи (возможно развитие некроза), при появлении множественных очагов некроза лечение следует прекратить до их полного заживления (на срок до 6 мес), при наличии одного очага и отсутствии обширного некроза лечение может быть продолжено.

Побочные эффекты, возникающие в период лечения, проявляют тенденцию к большей выраженности в начале лечения; их частота и интенсивность уменьшаются по мере продолжения терапии. Для

облегчения симптомов можно назначить анальгетик-антипиретик (парацетамол), который следует принимать до введения и далее каждые 6 ч, в течение 24 ч после каждой инъекции.

При развитии реакции гиперчувствительности терапия прекращается.

Препарат необходимо отменить при значительном повышении активности «печеночных» ферментов или появлении симптомов гепатита. При отсутствии клинических признаков повреждения печени после нормализации анализа крови можно возобновить терапию под тщательным контролем функции печени.

При наличии депрессии необходимо тщательное наблюдение и при необходимости применять соответствующие лечебные меры, может встать вопрос о прекращении терапии интерфероном.

При возникновении во время лечения судорожных припадков у больных, ранее не страдавших такими нарушениями, необходимо установить их этиологию и назначить противосудорожную терапию прежде чем возобновиться лечение.

Если предполагается связь кардиомиопатии, развившейся в процессе лечения препаратом, лечение следует прекратить.

Препарат следует вводить отдельным шприцем, не смешивая с другими лекарствами для инъекций.

14. Особенности применения и ограничения в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.

С осторожностью: эпилепсия в анамнезе, почечная или печеночная недостаточность, угнетение костномозгового кроветворения; стенокардия, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, аритмии. Сведений о применении препарата у больных с нарушенной функцией почек и печени нет. Препарат не следует назначать во время беременности и кормления грудью (прекратить грудное вскармливание или отменить препарат). Женщинам репродуктивного возраста при лечении следует пользоваться адекватными методами контрацепции. Пациенток,

планирующих беременность или забеременевших в период лечения, следует предупредить о потенциальной опасности β -интерферонов для плода и прекратить лечение препаратом.

Безопасность и эффективность применения для детей не определены.

15. Побочные эффекты и осложнения.

Гриппоподобный синдром (головная боль, лихорадка, озноб, миалгия, ощущение усталости, недомогание, в меньшей степени – артралгия); тахикардия, повышение артериального давления, кардиалгия, аритмия, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность; боль в животе, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, гепатит; головокружение, обморочные состояния, бессонница, тревожность, снижение интеллекта, депрессия, суицидальные идеи, деперсонализация, эпилептические припадки, миастения (вплоть до обратимого паралича мышц); аллергические реакции (кожная сыпь, зуд); лейкопения (лимфопения, гранулоцитопения), тромбоцитопения; анемия, гиперкреатининемия, гиперкалиемия, гиперкальциурия; алопеция, кожные высыпания.; дисменорея, боль в спине, «приливы» крови к лицу и к верхней части грудной клетки, гиперемия или боль в месте введения, редко – некроз кожи.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Совместим с глюкокортикостероидами, адренкортикотропным гормоном. Интерфероны снижают активность ферментов, связанных с цитохромом P₄₅₀. Следует проявлять осторожность при назначении вместе с лекарственными средствами, клиренс которых в значительной степени зависит от системы цитохрома P₄₅₀ печени (противоэпилептические лекарственные средства, антидепрессанты).

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.

Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента.

Лечение длительное (многолетнее), при обязательных врачебных осмотрах.

При возникновении любых признаков депрессии или суицидальных мыслей следует безотлагательно обратиться к лечащему врачу.

Для снижения риска развития некроза в месте инъекции больным следует постоянно менять места инъекции.

Не следует применять препарат, если нарушена целостность флакона, а также если раствор после его восстановления содержит видимые частицы или окрашен (допускается слабое желтоватое окрашивание).

Возможно выполнение инъекций самим пациентом по разрешению лечащего врача, после обучения методу внутримышечной инъекций. Не принимать пропущенную дозу и продолжить лечение в соответствии с принятой схемой, начиная со следующей дозы; не удваивать дозы. При возникновении реакции в месте инъекции проконсультироваться с врачом. Не прерывать лечение без согласования с врачом. Предупредить врача, если имеется непереносимость каких-либо лекарственных средств.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента.

Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Форма выпуска.

Лиофилиз. порошок (флаконы) 30 мкг/мл (6 млн МЕ/мл) в комплекте с растворителем (шприцы) 1 мл и иглами; раствор для инъекций 6 млн МЕ (шприцы) 0,5 мл; раствор для инъекций 22 мкг (шприцы) 0,5 мл; раствор для инъекций 44 мкг (шприцы) 0,5 мл.

Фирмы: Biogen B.V., Нидерланды; Serono Pharma S.p.A., Италия; Industria Farmaceutica Serono S.p.A., Италия.

21. Условия хранения.

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре 2-8 °С, до и после растворения (не замораживать).

ИНТЕРФЕРОН-БЕТА-1В

1. Международное непатентованное название. Интерферон-бета-1b.

2. Основные синонимы. Бетаферон.

3. Фармакотерапевтическая группа.

Средства, влияющие на центральную нервную систему (Средства для лечения рассеянного склероза).

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты.

Обладает противовирусной и иммуномодулирующей активностью.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности.

Уровень убедительности доказательств А. Снижает частоту обострений рассеянного склероза с ремиттирующим течением на одну треть, уменьшает количество новых очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной терапии. Снижает частоту обострений при вторично-прогрессирующем течении рассеянного склероза и уменьшает выраженность атрофии головного мозга по данным магнитно-резонансной терапии.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований.

Отечественных фармакоэкономических исследований не обнаружено. Ориентировочная цена за 1 флакон (9,6 млн МЕ) - 2524, 77 руб.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

Негликозилированная форма человеческого β -интерферона (серин - в позиции 17). Подавляет репликацию вирусов, взаимодействует со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности клеток человека, снижает связывающую способность и экспрессию, инактивирует рецепторы, чувствительные к γ -интерферону, активирует функцию Т-супрессоров, ослабляет действие антител к основным компонентам миеллина. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации - 1-8 ч, биодоступность – 50 % (после п/к введения 0,5 г). Средний клиренс - 30 мл/мин/кг, период полувыведения - от 8 мин до 4,3 ч. На фоне курсового

лечения фармакокинетические параметры препарата существенно не меняются.

8. Показания.

Рассеянный склероз ремиттирующего течения, рассеянный склероз с вторично-прогрессирующим течением.

9. Противопоказания.

Гиперчувствительность, тяжелые депрессии, суицидальные попытки в анамнезе, печеночная недостаточность в стадии декомпенсации, эпилепсия, беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

10. Критерии эффективности.

Четких критериев оценки эффективности нет. Снижение частоты обострений рассеянного склероза, замедление нарастания инвалидизации, уменьшение образования новых очагов поражения головного мозга и его атрофии по данным магнитно-резонансной терапии.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены.

Препарат вводят подкожно, по 8 млн МЕ, через день. Раствор готовят, добавляя во флакон 1,2 мл растворителя.

12. Передозировка.

Нет данных.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала.

В период лечения необходимо регулярно проводить общий анализ крови (в т. ч. тромбоциты, лейкоцитарную формулу), контроль концентрации кальция, биохимический анализ крови (в т. ч. активность «печеночных» ферментов). В сыворотке крови могут появиться интерферон-нейтрализующие антитела.

Не допускается повторное (частое) введение в один и тот же участок кожи (возможно развитие некроза), при появлении множественных очагов некроза лечение следует прекратить до их полного заживления (на срок до 6 мес), при наличии одного очага и отсутствии обширного некроза лечение может быть продолжено.

Побочные эффекты, возникающие в период лечения, проявляют тенденцию к большей выраженности в начале лечения; их частота и интенсивность уменьшаются по мере продолжения терапии. Для облегчения симптомов можно назначить анальгетик-антипиретик (парацетамол), который следует принимать до введения и далее каждые 6 ч, в течение 24 ч после каждой инъекции.

При развитии реакции гиперчувствительности терапия прекращается.

Препарат необходимо отменить при значительном повышении активности «печеночных» ферментов или появления симптомов гепатита. При отсутствии клинических признаков повреждения печени после нормализации анализа крови можно возобновить терапию под тщательным контролем функции печени.

При наличии депрессии и суицидальных мыслей следует немедленно прекратить терапию.

Если предполагается связь кардиомиопатии, развившейся в процессе лечения препаратом, лечение следует прекратить.

Не следует применять препарат, если нарушена целостность флакона, а также если раствор после его восстановления содержит видимые частицы или окрашен (допускается слабое желтоватое окрашивание).

14. Особенности применения и ограничения в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.

С осторожностью: сердечная недостаточность III-IV ст., кардиомиопатия, почечная или печеночная недостаточность, анемия, тромбоцитопения.

Сведений о применении препарата у больных с нарушенной функцией почек или печени нет.

Препарат не следует назначать во время беременности и лактации (прекратить грудное вскармливание или отменить препарат). Женщинам репродуктивного возраста при лечении следует пользоваться адекватными методами контрацепции. Пациенток, планирующих беременность или

забеременевших в период лечения, следует предупредить о потенциальной опасности β - интерферонов для плода и прекратить лечение препаратом.

Безопасность и эффективность применения для детей не определены.

15. Побочные эффекты и осложнения.

Гриппоподобный синдром (лихорадка, головная боль, миалгия, озноб, ощущение усталости, недомогание, в меньшей степени – артралгия); головокружение, депрессия, чувство тревоги, эмоциональная лабильность, деперсонализация, судороги, снижение интеллекта, суицидальные идеи, нарушение речи, повышение мышечного тонуса, атаксия, снижение слуха, спутанность сознания; редко – кардиомиопатия; нарушение функции щитовидной железы (гипотиреоз, тиреотоксикоз), нарушения менструального цикла; тошнота, рвота, гепатит; лейкопения (лимфопения, нейтропения), анемия, тромбоцитопения, в единичных случаях - резкое снижение числа тромбоцитов; аллергические реакции (крапивница, бронхоспазм, анафилаксия); гипокальциемия, гиперурикемия, алопеция; в месте введения - болезненность, гиперемия, истончение подкожной жировой клетчатки, некроз кожи.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Возможно сочетание с глюкокортикостероидами и адренокортикотропным гормоном во время обострения заболевания.

Интерфероны снижают активность ферментов, связанных с цитохромом P₄₅₀. Следует проявлять осторожность при назначении вместе с лекарственными средствами, клиренс которых в значительной степени зависит от системы цитохрома P₄₅₀ печени (противоэпилептические лекарственные средства, антидепрессанты).

Соблюдать осторожность при одновременном применении любых лекарственных средств, влияющих на систему кроветворения.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.

Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента.

Лечение длительное (многолетнее), при обязательных врачебных осмотрах. При возникновении любых признаков депрессии или суицидальных мыслей следует безотлагательно обратиться к лечащему врачу. Возможно выполнение инъекций самим пациентом по разрешению лечащего врача, после обучения методу внутримышечной инъекции. Не принимать пропущенную дозу и продолжить лечение в соответствии с принятой схемой, начиная со следующей дозы; не удваивать дозы. При возникновении реакции в месте инъекции проконсультироваться с врачом. Не прерывать лечение без согласования с врачом. Предупредить врача, если имеется непереносимость каких-либо лекарственных средств.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента.

Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Формы выпуска, дозировка.

Лиофилиз. порошок для приготовления инъекционного раствора 9, млн МЕ в комплекте с растворителем (шприцы); лиофилиз. порошок для приготовления инъекционного раствора 9,6 млн МЕ в комплекте с растворителем (флаконы).

Фирмы: Schering AG, Германия.

21. Особенности хранения.

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре 2-8 °С, до и после растворения (не замораживать).

ГЛАТИРАМЕРА АЦЕТАТ

1. Международное непатентованное название. Глатирамера ацетат.

2. Основные синонимы. Копаксон-Тева.

3. Фармакотерапевтическая группа.

Средства, влияющие на центральную нервную систему (Средства для лечения рассеянного склероза).

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. При лечении больных рассеянным склерозом ремиттирующего течения уменьшает частоту обострений и замедляет скорость наступления необратимых неврологических нарушений.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Уровень убедительности доказательств А. Снижает частоту обострений рассеянного склероза с ремиттирующим течением на 32 % и уменьшает количество новых очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований.

Отечественных фармакоэкономических исследований не обнаружено. Ориентировочная цена за 1 флакон (20 мг) - 1 004, 94 руб.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

Уксусно-кислая соль синтетических полипептидов, состоящих из L-глутаминовой аминокислоты, L-аланина, L-тирозина и L-лизина, по химическому строению имеет сходство с основным белком миелина. Модифицирует иммунный ответ и воздействует на иммунокомпетентные клетки. Конкурирует с основным белком и олигодендроцитарным гликопротеином миелина, а также протеолипидным белком за связывание с молекулами главного комплекса тканевой совместимости класса II на поверхности клеток, несущих антигены. Стимулирует образование антиген-специфических Т-лимфоцитов. Блокирует миелин-специфические аутоиммунные реакции, обуславливающие разрушение миелиновой оболочки нервных волокон (демиелинизация) при рассеянном склерозе.

Большая часть введенного п/к глатирамера ацетата гидролизуются местно, некоторое количество попадает в лимфатическую систему, небольшая часть поступает в системный кровоток в неизменном виде.

Возможность проникновения глатирамера ацетата в грудное молоко человека не изучалась.

8. Показания. Рассеянный склероз ремиттирующего течения.

9. Противопоказания.

Гиперчувствительность (в т. ч. к маннитулу), беременность, период лактации, возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не определены).

10. Критерии эффективности.

Четких клинических критериев оценки эффективности нет. Снижение частоты обострений рассеянного склероза, замедление нарастания инвалидизации.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены.

Ежедневно по 20 мг п/к, 1 раз в сутки в одно время; курс лечения – длительный, не менее 1 года с решением вопроса о дальнейшем длительном непрерывном лечении.

Отмена - при наличии 3 и более обострений рассеянного склероза в год несмотря на проводимое лечение глатирамера ацетата, требующих применения глюкокортикостероидов и сопровождающихся нарастанием инвалидизации, переход рассеянного склероза во вторично-прогрессирующую форму.

12. Передозировка.

Данных по передозировке глатирамера ацетата к настоящему времени не имеется.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала.

Провести обучение больного технике подкожного введения глатирамера ацетата для дальнейшего самостоятельного введения препарата в домашних условиях.

Глатирамера ацетат должен применяться длительно, непрерывно для достижения оптимального терапевтического эффекта.

Во время лечения глатирамера ацетатом женщинам необходимо использовать средства контрацепции.

Максимальный терапевтический эффект достигается при начале лечения на ранней стадии заболевания.

14. Особенности применения и ограничения в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.

При возникновении беременности прекратить прием препарата. После родов возобновить лечение глатирамера ацетатом как можно раньше, т. к. риск развития обострений рассеянного склероза увеличивается в 3 раза после родов. При этом необходимо прекратить грудное вскармливание.

Данных по применению глатирамера ацетата у детей недостаточно.

Изменения дозы в пожилом возрасте, при недостаточности функции почек, печени не требуется.

15. Побочные эффекты и осложнения.

Тяжесть и боль в груди, сердцебиение, тахикардия, аритмия, вазодилатация, повышение артериального давления; анорексия, тошнота, рвота, диарея, затруднение глотания, молочница; астения, мигрень, тревожность, синкопе, тремор; головокружение, нистагм, нарушение зрения; одышка, тяжесть в груди, затруднение дыхания, гриппоподобный синдром (озноб, гипертермия, мышечные боли), ларингоспазм, бронхит, гипервентиляция; периферические отеки, дисменорея, гематурия, импотенция, «подозрительные» результаты теста по Папаниколау; аллергические реакции (кожные высыпания, в т. ч. крапивница, уртикария, экхимозы, ангионевротический отек лица); местные реакции (гиперемия, отек, зуд кожи, припухлость и болезненность в месте введения); артралгия, лимфаденопатия, боль в спине, потливость.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Совместим с глюкокортикостероидами.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.

Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента.

Необходимо обучиться технике п/к инъекций под руководством квалифицированного медицинского персонала для дальнейшего самостоятельного проведения инъекций в домашних условиях с обязательным соблюдением условий антисептики. Для достижения оптимального эффекта - курс лечения длительный, непрерывный. При возникновении побочных эффектов обратиться к врачу. Во время лечения глатирамера ацетатом женщинам необходимо использовать средства контрацепции. При возникновении беременности прекратить прием препарата.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента.

Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Формы выпуска, дозировка.

Лиофилиз. порошок для приготовления инъекционного раствора (флаконы) 20 мг (в комплекте с растворителем – вода для инъекций (ампулы) 1 мл).

Фирмы: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Израиль.

21. Особенности хранения. Вне досягаемости детей. Флаконы с лиофилизированным порошком – при температуре +2+8 °С, ампулы с растворителем – при комнатной температуре.

ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ

1. **Международное непатентованное название.** Иммуноглобулин человека нормальный.

2. **Основные синонимы.** Габриглобин – IgG, Габриглобин, Гамимун Н, Гамма Глобулин Хуман раствор 16 %, Гиста глобулин, Гиста глобулин сухой, И.Г. Вена Н.И.В., Имбиогам, Имбиоглобулин, Иммуновенин, Иммуноглобулин нормальный человека для внутривенного введения, Иммуноглобулин человека нормальный, Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения жидкий, Иммуноглобулин IgM

человеческий для перорального применения сухой, Иммуноглобулиновый комплексный препарат для энтерального применения (КИП), Интраглобин, Октагам, Пенаглобин, Сандоглобулин, Хумаглобин, Эндобулин СР.

3. Фармакотерапевтическая группа. Средства для профилактики и лечения инфекции.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты.

Человеческий иммуноглобулин, содержит широкий спектр опсонизирующих и нейтрализующих антител против бактерий, вирусов и других возбудителей. Восполняет недостающие антитела класса IgG, снижает риск развития инфекций у больных с первичным и вторичным иммунодефицитом. За счет наличия фракции IgM препарат обладает антиэндотоксинной активностью, которую не имеют стандартные иммуноглобулины.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности.

Уровень убедительности доказательств В.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований.

Отечественных фармакоэкономических исследований не обнаружено. Ориентировочная цена за 1 ампулу (10 мл) – 2320, 00 руб.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

После в/м введения максимальное содержание антител в крови наступает через 24-48 ч и сохраняется до 14 сут. Проникает через плаценту. $T_{1/2}$ - 4-6 недель.

8. Показания.

Для в/м введения - экстренная профилактика кори, гепатита А, коклюша, полиомиелита, менингококковой инфекции, повышение неспецифической резистентности организма.

Для в/в введения - первичный иммунодефицит, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Кавасаки, хронический лимфолейкоз, ВИЧ-инфекция, тяжелые формы бактериально-токсических и

вирусных инфекций (в т. ч. послеоперационные осложнения, сопровождающихся сепсисом), дерматомиозит, синдром Гийена-Барре, синдром гипериммуноглобулинемии Е, синдром Итона-Ламберта, рассеянный склероз, инфекции, вызванные парвовирусом В₁₉, хроническая воспалительная демиелинизация при полинейропатии.

Профилактика и лечение инфекций у новорожденных, недоношенных детей, детей с низкой массой тела при рождении.

9. Противопоказания.

Гиперчувствительность (в т.ч. к мальтозе и сахарозе), иммунодефицит IgA.

С осторожностью - тяжелая сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная недостаточность, беременность, период лактации.

10. Критерии эффективности.

Четких клинических критериев оценки эффективности нет. Снижение частоты обострений, замедление нарастания инвалидизации.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены.

Взрослым вводят неразведенный препарат по 25-50 мл в/в капельно, со скоростью до 40 кап/мин. Курс лечения состоит из 3-10 инфузий, производимых через 1-3 сут.

При первичном иммунодефиците - по 200-400 мг/кг (4-8 мл/кг) 1 раз в месяц, при необходимости - 2 раза в месяц. Взрослый с массой тела 70 кг: общая доза в первый день - 350 мл, скорость введения 28 мл/ч, длительность введения 12,5 ч. Альтернативный способ: в начале введения скорость - 28 мл/ч, длительность - 3,5 ч, в последующие 6-8 ч - со скоростью 14 мл/ч.

12. Передозировка.

Нет данных.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала.

Перед введением препарат следует согреть до комнатной температуры или температуры тела. Вводить можно только прозрачный

раствор. Временное повышение антител в крови после введения приводит к ложноположительным данным анализа при серологическом исследовании (реакция Кумбса).

Иммуноглобулины для в/м введения, категорически запрещено вводить в/в.

После введения препарата следует наблюдать за состоянием пациента не менее 30 мин.

14. Особенности применения и ограничения в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.

Лицам, страдающим системными заболеваниями (заболевания крови, соединительной ткани, гломерулонефрит и другие) и заболеваниями иммунной системы, иммуноглобулины следует вводить на фоне соответствующей терапии и контроля функции соответствующих систем. При беременности вводят только по строгим показаниям, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

15. Побочные эффекты и осложнения.

Головная боль, головокружение, мигренозные боли, тошнота, рвота, боли в животе, диарея, артериальная гипо- или гипертензия, тахикардия, цианоз, озноб, одышка, чувство сдавления или боль в грудной клетке, аллергические реакции, редко - выраженное снижение артериального давления, коллапс, потеря сознания, гипертермия, озноб, повышение потоотделения, чувство усталости, недомогание, боли в спине, миалгия, онемение, жар или ощущение холода, асептический менингит, острый некроз почечных канальцев, редко - гиперемия кожи в месте введения.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Введение иммуноглобулинов может ослаблять (на протяжении 1,5-3 мес) действие живых вакцин против таких вирусных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит и ветряная оспа (прививки указанными вакцинами следует повторить не ранее чем через 3 мес). После введения

больших доз иммуноглобулина его влияние может длиться в отдельных случаях до одного года.

Временное повышение содержания введенных антител в крови пациента после введения иммуноглобулина может обуславливать ложноположительные результаты серологических проб. Можно смешивать только с 0,9 % раствором NaCl. Другие лекарственные средства добавлять в раствор нельзя, т. к. изменение концентрации электролита или значения pH может вызвать денатурацию или осаждение белка.

Не применять одновременно с кальция глюконатом у грудных детей.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.

Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента.

При возникновении серьезных аллергических реакций применение препарата следует немедленно прекратить.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента.

Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Формы выпуска, дозировка.

Раствор для инфузий 5 % (ампулы) 10 мл, № 1.

Фирмы: Иммуно – Гем ЗАО, Россия; Ивановская областная станция переливания крови, Россия; Байер корпорейшен, США; Хуман а/о по производству вакцин и лекарственных препаратов, Kedrion, Италия; Нижегородское предприятие по производству бактериальных препаратов «Имбио», Россия; Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Россия; Biotest Pharma GmbH, Германия; Octapharma Pharmazeutica Productios GmbH, Австрия; Central Laboratory of the Blood Donor Serviss bor Novartis Pharma AG, Швейцария; Биомед ОАО им. И.И. Мечникова (Красногорск), Россия; Вирион НПО ФГУП, Россия.

21. Особенности хранения.

Согласно требованиям хранения вакцин.

МИЛЬГАММА

1. Международное непатентованное название. Бенфотиамин, тиамин гидрохлорид, пиридоксин гидрохлорид, цианкобаламин гидрохлорид.

2. Основные синонимы. Мильгамма.

3. Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на центральную нервную систему (Средства для лечения рассеянного склероза).

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Комбинированный препарат, содержащий по 100 мг бенфотиамина (жирорастворимая форма тиамина) и пиридоксина. Нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное воздействие на воспалительные и дегенеративные заболевания нервов и двигательного аппарата. Они применяются не для устранения дефицитных состояний, а в высоких дозах обладают анальгетическими свойствами, способствуют усилению кровотока и нормализуют работу нервной системы и процесс кроветворения (витамин В₁₂).

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности.

Не обнаружены.

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований.

Ориентировочная цена за 1 драже (100 мг) – 15, 02 руб.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

Абсорбция – высокая, на всем протяжении тонкой кишки. Через 15 мин обнаруживается в крови, а через 30 мин – в других тканях. Фосфорилирование происходит в печени. Накапливается в основном в печени, сердце, мозге, почках, селезенке. Выделяется печенью и почками.

8. Показания.

В качестве средства для симптоматической терапии заболеваний нервной системы различного происхождения: невриты, невралгии, полинейропатии - диабетическая, алкогольная и другие, миалгии, корешковые синдромы, ретробульбарные невриты, опоясывающий герпес, парезы лицевого нерва. При системных неврологических заболеваниях, обусловленных доказанным дефицитом витаминов В₁ и В₆.

9. Противопоказания.

Тяжелые и острые формы декомпенсированной сердечной недостаточности. Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

10. Критерии эффективности.

Четких клинических критериев оценки эффективности нет. Снижение частоты обострений рассеянного склероза, замедление нарастания инвалидизации.

11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены.

По 1 драже до 3 раз в день с достаточным количеством жидкости в течение месяца.

В тяжелых случаях и при острых болях для быстрого повышения уровня препарата в крови необходима одна инъекция (2 мл) глубоко в/м. После того как пройдет обострение и при легких формах заболевания необходима 1 инъекция 2-3 раза в неделю. В дальнейшем для продолжения лечения принимать препарат по 1 драже ежедневно.

12. Передозировка.

При передозировке происходит усиление симптомов побочного действия препарата. Первая помощь заключается в промывании желудочно-кишечного тракта, приеме активированного угля, назначении симптоматической терапии.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала.

С осторожностью назначать одновременно с D-пеницилламином, циклосерином.

14. Особенности применения и ограничения в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.

Препарат нельзя назначать новорожденным детям и особенно недоношенным детям из-за содержания в препарате бензилового спирта.

При ежедневной дозе витаминов В₆ до 25 мг нет никаких противопоказаний к применению во время беременности и кормления грудью. Драже и раствор содержат 100 мг препарата, и поэтому в этих случаях их применять не рекомендуется.

15. Побочные эффекты и осложнения.

Возможны аллергические реакции. В отдельных случаях может возникнуть потливость, тахикардия, появляется угревая сыпь. Описаны кожные реакции в виде зуда, крапивницы. В редких случаях могут наблюдаться явления повышенной чувствительности к препарату, например, сыпь, затрудненное дыхание, отек Квинке, анафилактический шок. В случаях очень быстрого введения препарата могут возникнуть системные реакции (головокружение, аритмия, судороги), они также могут явиться результатом передозировки.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Тиамин полностью распадается в растворах, содержащих сульфиты. Другие витамины инактивируются в присутствии продуктов распада витамина В. Леводопа снимает эффект терапевтических доз витамина В₆. Также может произойти взаимодействие с циклосерином, Д-пеницилламином, адреналином, норадреналином, сульфонидами. При парентеральном применении лидокаина в случае дополнительного использования норадреналина и адреналина возможно усиление побочного действия на сердце. В случае передозировки местных анестезирующих средств нельзя дополнительно применять адреналин и норадреналин.

Тиамин несовместим с окисляющими и редуцирующими веществами: хлоридом ртути, йодидом, карбонатом, ацетатом, таниновой кислотой, железом-аммоний-цитратом, а также фенобарбиталом натрия, рибофлавином,

бензил-пенициллином, глюкозой и метабисульфитом. Медь ускоряет распад тиамин; кроме того, тиамин утрачивает свое действие при увеличении значений pH (более 3).

Витамин B₁₂ несовместим с солями тяжелых металлов. В растворах, содержащих тиамин, витамин B₁₂, как и другие витамины группы B, быстро разрушается из-за продуктов распада тиамин (низкие концентрации ионов железа могут предотвратить это). Рибофлавин также оказывает деструктивное действие, особенно при одновременном воздействии света; никотинамид ускоряет фотолиз, в то время как антиоксиданты оказывают тормозящее действие.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.

Комбинированный препарат, содержащий по 100 мг бенфотиамин (жирорастворимая форма тиамин) и пиридоксин.

18. Предостережения и информация для пациента.

При возникновении реакции в месте инъекции проконсультироваться с врачом. Не прерывать лечение без согласования с врачом. Предупредить врача, если имеется непереносимость каких-либо лекарственных средств.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента.

Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Формы выпуска, дозировка.

Драже (бенфотиамин 100 мг, пиридоксин гидрохлорида 100 мг блистер.); раствор для инъекций (ампулы темного стекла) 2 мл.

Фирмы: Woerwag Pharma GmbH&Co, Германия.

21. Особенности хранения. Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре 2-8 °C.

Приложение 5
к Протоколу ведения больных
«Рассеянный склероз»

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Доказательная медицина: ежегодный справочник. Вып. 2, ч. 2. – М.: Медиа Сфера, 2003. - С. 748-850.
2. Achiron A., Miron S. Immunoglobulins treatment in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis // Multiple sclerosis clinical and laboratory research. - 2000. - Vol. 6. - Suppl. 2. - P. 6-9.
3. Barnes M.P., Gilhus N.E., Wender M. Task force on minimum standards for health care of people with multiple sclerosis // Europ. J. Neurol. – 2001 – Vol. 8. – P. 215-220.
4. Bashir K., Whitaker S.N. Handbook of multiple sclerosis. - Lippincott Williams & Wilkins, 2001. - 248 p.
5. Bornstein M.B., Miller A., Slagle S. et al. A pilot trial of Cop 1 in exacerbating-relapsing multiple sclerosis // New Eng. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P. 408-414.
6. Bose U., Ladkani D., Burell A., Sharief M. Cost-effectiveness analysis of glatiramer acetate in the treatment of relapsing-relapsing multiple sclerosis // J. Med. Econom. – 2001. - Vol. 4. - P. 207-219.
7. Clanet M., Radue E.W., Kappos L. et al. The European IFN β -1a (Avonex) Dose-Comparison Study Group. A randomized, double-blind, dose-comparison study of weekly interferon β -1a in relapsing MS // Neurology. – 2002. - Vol. 59. – P. 1507-1517.
8. Clegg A., Bryant J. Immunomodulatory drugs for multiple sclerosis: a systematic review of clinical and cost effectiveness // Expert Opin.Pharmacother. – 2001. - Vol. 2. - P. 623-639.
9. Compston A. Treatment and management of multiple sclerosis // In: McAlpine's Multiple Sclerosis, 1999. – P. 437-498.
10. Comi G., Filippi M., Wolinsky J.S. The European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group. European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic

resonance imaging-measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* - 2001. - Vol. 49. - P. 290-297.

11. Coyle P.K., Hartung H.-P. Use of interferon beta in multiple sclerosis: rational for early treatment and evidence for dose- and frequency-dependent effects on clinical response // *Multiple Sclerosis.* – 2002. - Vol. 8. – P. 2-9.

12. Durelli L. Dose and frequency of interferon treatment matter INCOMIN and OPTIMS // *J. Neurol.* – 2003. - Vol. 250. - Suppl. 4. - P. 9-14.

13. Goodin D.S., Frohman E.M., Garmany G.P. et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis // *Neurology.* – 2002. - Vol. 58. - P. 169-178.

14. Haas J. High dose IvIgG in the post partum period for prevention of exacerbations in MS // *Multiple sclerosis: clinical and laboratory research.* – 2000. - Vol. 6. – Suppl. 2. – P. 18-20.

15. Johnson K.P., Brooks B.R., Ford C.C. et al. The Copolymer 1 Multiple sclerosis Study Group. Sustained clinical benefits of glatiramer acetate in relapsing multiple sclerosis patients observed for 6 years // *Multiple Sclerosis.* – 2000. - Vol. 6. - P. 255-266.

16. Khan O.A., Tselis A.C., Kamholz J.A. et al. A prospective, open-label treatment trial to compare the effect of IFN β -1 a (Avonex®), IFN β -1bb(Betaseron®), and glatiramer acetate (Copaxone®) on the relapse rate in relapsing-remitting multiple sclerosis: results after 18 months of therapy // *Ibid.* – 2001. – Vol. 7. – P. 349-353.

17. Khan O., Zabad R., Caon Ch. et al. Comparative Assessment of immunomodulating therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis // *CNS Drugs.* – 2002. – Vol. 16. – P. 563-578.

18. Kobelt G. Economic considerations and outcome measurement in urine incontinence // *Urology.* – 1997. - Vol. 50. – Suppl. 6A. – P. 100-107.

19. Kobelt G., Jonsson L., Mattiasson A. Cost-effectiveness of new treatments for overactive bladder: the example of tolterodine, a new muscarinic agent: a Markov Model // *Neurourology and Urodynamics.*– 1998. - Vol. 17. - P. 599-611.

20. Kobelt G., Jonsson L., Miltenburger C., Jonsson B. Cost-utility analysis of interferon beta-1b in secondary progressive multiple sclerosis using natural history disease data // *Int. J. Technol.* – 2002. - Vol. 18 (1). - P. 127-138.
21. Lublin F.D., Reingold S.C. The National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Guidelines for clinical trials of new therapeutic agents in multiple sclerosis // *Neurology.* – 1997. - Vol. 48. - P. 572-574.
22. Mancardi G.L., Sardanelli F., Parodi R.C. et al. Effect of copolymer-1 on serial gadolinium-enhanced MRI in relapsing-remitting multiple sclerosis. // *Ibid.* – 1998. - Vol. 50. – P. 1127-1133.
23. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic Criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis // *Annals of Neurology.* - 2001 – Vol. 50, No. 1. – P. 121-127.
24. Molyneux P.D., Kappos L., Polman C. et al. The European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive multiple sclerosis. The effect of interferon beta-1b treatment on MRI measures of cerebral atrophy in secondary progressive multiple sclerosis // *Brain.* – 2000. - Vol. 123. - P. 2256-2263.
25. O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: and overview // *Neurology.* – 2002. - Vol. 59. – Suppl. 3. - P. 1-31.
26. Sela M., Teitelbaum D. Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2001 – Vol. 2. - P. 1149-1165.
27. Strasser-Fuchs S., Fazekas F., Deisenhammer F. et al. The Austrian Immunoglobulin in MS (AIMS) study: final analysis // *Multiple sclerosis: clinical and laboratory research.* – 2000. - Vol. 6. – Suppl. 2. – P. 9-12.
28. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis // *Neurology.* – 1993. – Vol. 43. - P. 655-661.
29. Weinshenker B.G. Plasma exchange for acute attacks of demyelinating diseases // *Therapeutic Apheresis.* – 2000. – Vol. 4. – P. 187-189.