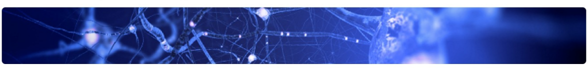


Клинические рекомендации по рассеянному склерозу

Список материалов:

- Клинические рекомендации по рассеянному склерозу. Дата размещения 13.07.2022
- Проект клинических рекомендаций по рассеянному склерозу РОКИРС.
- Проект клинических рекомендаций по рассеянному склерозу МАВРС.

Ко всем статьям

Вернуться на главную

13.07.2022 вступили в силу новые рекомендации. В данной статье мы рассматриваем подробности диагностики и лечения РРС и ВПРС. Кроме этого, отметим, какие изменения предполагается внести в проект следующих клинических рекомендаций, которые доступны для общественного обсуждения.

Скачать PDF (2,32 Мб)

> **Ремиттирующий рассеянный склероз (РРС)**
>
> — форма РС с обострениями, но без прогрессирования инвалидизации между ними. Возможны признаки стойкого неврологического дефицита в период ремиссии. (Клинические рекомендации по рассеянному склерозу. Доступно на https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/739_1 Дата размещения 13.07.2022)

Формулировка и постановка диагноза РРС

Формулировка клинического диагноза РРС основана на действующих классификациях, МКБ-10 G 35.0) и учитывает тип течения, стадии заболевания и выраженность патологического процесса[39]:

- Название заболевания — рассеянный склероз.
- Тип течения — ремиттирующий.
- Стадия — ремиссия, обострение. Если осмотр пациента проводится в течение 1 месяца с момента обострения, то указывается дата начала обострения, а также неврологические синдромы с указанием выраженности (лёгкий, умеренный, глубокий/выраженный), начиная с функционально значимого.
- Оценка по шкале EDSS.

Функциональные нарушения указываются по степени выраженности:

Легкие или незначительные:	
шкала EDSS	1–2,5 балла
степень выраженности	10-30%
Умеренные:	
шкала EDSS	3–4,5 балла
степень выраженности	40-60%
Выраженные:	
шкала EDSS	5–7 баллов
степень выраженности	70-80%
Значительно выраженные:	
шкала EDSS	7,5–9,5 баллов
степень выраженности	90–100%

Лечение РРС

ПИТРС первой линии рекомендуется назначать всем пациентам с 18-летнего возраста как можно раньше, при EDSS ≤ 6,5. Вариант при впервые назначенном лечении:

Функциональные нарушения указываются по степени выраженности:

- интерферон бета-1а;
- интерферон бета-1b по 125 мкг п/к 1 раз/14 дней[14, 16];
- пэгинтерферон бета-1а;
- глатирамера ацетат;
- диметилфумарат;
- терифлуномид.

Назначение терапии ПИТРС снижает риск прогрессирования инвалидизации и развития ВПРС3 [13]. Также эта схема лечения предотвращает радиологическую активность заболевания и инвалидизацию по данным МРТ[15].

Принципы замены ПИТРС

Классификация ответа на терапию 1 линии	Наличие признаков через 12 месяцев терапии				Действие
	Обострения	Увеличение балла EDSS	Данные активности по МРТ	Данные лабораторных тестов	
Резистентность к терапии (с учетом наступления полного терапевтического действия ПИТРС)	1 и более обострений (объективно подтвержденное врачом-неврологом, наличие только повышенной утомляемости или тазовых расстройств не считается обострением)	Подтвержденное усиление инвалидизации (через 90 дней после обострения)	Более 2 характеристик	Не имеет значение	Смена терапии на вторую линию
	1 и более обострений (объективно подтвержденное врачом-неврологом, наличие только повышенной утомляемости или тазовых расстройств не считается обострением)	Нет	Более 2 характеристик	Не имеет значение	Рассмотреть возможную смену терапии на вторую линию*
	1 и более обострений (объективно подтвержденное врачом-неврологом, наличие только повышенной утомляемости или тазовых расстройств не считается обострением)	Подтвержденное усиление инвалидизации (через 90 дней после обострения)	Не имеет значения	Не имеет значение	Смена терапии на вторую линию
	Нет	Подтвержденное прогрессирование инвалидизации (24 недели)	Не имеет значения	Не имеет значение	Смена типа течение и терапии в соответствии с типом течения
Субоптимальный ответ на терапию с учетом наступления полного терапевтического действия ПИТРС)	1 обострение (объективно подтвержденное врачом-неврологом, наличие только повышенной утомляемости или тазовых расстройств не считается обострением)	Нет	Нет		Смена на ПИТРС с другим механизмом действия в рамках 1-ой линии
	Нет	Нет (после обострения)	Более 2 характеристик		
	Нет	Нет (после обострения)	Нет	Высокий титр НАТ к ИНФ бета	

Замена ПИТРС первой линии рекомендуется при:

- субоптимальном ответе (EDSS ≤ 6,5 баллов) → нужна смена терапии в рамках первой линии ПИТРС[1, 2];
- резистентности к терапии (EDSS ≤ 6,5 баллов), при ответе ВАРС – «высокоактивный РС» → требуется назначение ПИТРС второй линии[2, 3,18-23];
- стойком субоптимальном ответе (при терапии двумя и более ПИТРС первой линии) — требуется назначение ПИТРС второй линии[2, 3,18-21];
  - натализумаб;
  - финголимод;
  - алемтузумаб;
  - окрелизумаб;
  - кладрибин;
  - митоксантрон при высокоактивном РРС при отсутствии альтернативы.

Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз

> **Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз (ВПРС)**
>
> — тип течения рассеянного склероза, который возникает после периода ремиттирующего РС и характеризуется подтвержденным прогрессированием инвалидизации, независимо от обострений. При данной форме РС могут сохраняться типичные обострения заболевания, между которыми наблюдается подтвержденное прогрессирование РС.

Подтверждённое прогрессирование инвалидизации (ППИ) — это неуклонное нарастание неврологических нарушений по шкале EDSS[1] в сравнении с исходным уровнем. Оно протекает вне обострений и не связано с предшествующим обострением.

ППИ устанавливается, если сохраняется или увеличивается балл EDSS в сравнении с первым зарегистрированным нарастанием неврологических нарушений не менее чем через 6 месяцев. Важно, чтобы измерение и фиксирование данных неврологического статуса происходило вне периодов обострений.

Значимым считается увеличение балла EDSS на:

- ≥ 1,5 при исходном балле EDSS = 0;
- ≥ 1,0 при исходном балле EDSS = 1,0-5,5;
- ≥ 0,5 при исходном балле EDSS ≥ 6,0[5].

ППИ может быть зарегистрировано минимум через 3 месяца, но более достоверным для практической деятельности можно считать ППИ через 6 месяцев.

Формулировка и постановка диагноза ВПРС

Формулировка клинического диагноза ВПРС основана на действующих классификациях, МКБ-10 (G 35.0) и учитывает тип течения, стадию заболевания и выраженность патологического процесса[39]:

- Название заболевания — рассеянный склероз.
- Тип течения — вторично-прогрессирующий.
- Стадия — прогрессирование, стабилизация, обострение. Если осмотр пациента проводится в течение месяца с момента обострения, то указывается дата начала обострения, а также неврологические синдромы с указанием выраженности (лёгкий, умеренный, глубокий/выраженный), начиная с функционально значимого.
- Оценка по шкале EDSS.

При формулировке диагноза функциональные нарушения оцениваются также, как при РРС, по степени выраженности.

Лечение ВПРС

В новых клинических рекомендациях препараты для лечения ВПРС направлены на предотвращение обострений, но не прогрессирования.

Всем пациентам с 18-летнего возраста при ВПРС с обострениями при EDSS ≤ 6,5 баллов рекомендованы ПИТРС:

- интерферон бета-1а;
- интерферон бета-1b по 125 мкг п/к 1 раз/14 дней[14, 16];
- окрелизумаб;
- митоксантрон — рекомендуется как альтернативный препарат в связи негативным профилем безопасности с учётом плана управления рисками[2].

Эти препараты показаны для предотвращения обострений, радиологической активности заболевания по данным МРТ головного и спинного мозга и инвалидизации, которая вызвана данными событиями, а не для предотвращения прогрессирования.

LaMantina и соавторы провели анализ 5 клинических исследований, в которых 1829 пациентов, соответствующих критериям ВПРС, получали интерферон бета-1а или интерферон бета-1b, а 1293 — плацебо. В гетерогенной популяции доля пациентов с обострениями ВПРС составляла 72-44%[36].

По результатам исследования приём интерферонов не снижал риска ППИ-6 после трех лет терапии. Но отмечено достоверное снижение риска ППИ-3 и развития новых обострений. В единичных исследованиях МРТ отмечалось снижение риска развития новых активных очагов в головном мозге[36].

По данным крупного мета-анализа, лечение интерфероном бета-1а и интерфероном бета-1b, в сравнении с плацебо, не замедляла прогрессирование инвалидизации в течение нескольких лет[36].

В проект клинических рекомендаций включен сипонимод, который рекомендован пациентам с ВПРС с 18-ти лет и с EDSS ≤ 6,5 баллов с обострениями и прогрессированием инвалидизации, а также прогрессированием инвалидизации без обострений для:

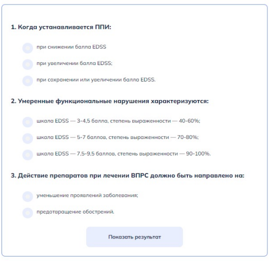
- предотвращения прогрессирования РС,
- предотвращения обострений и радиологической активности.

Сипонимод рекомендован в поддерживающей дозе 2 мг либо 1 мг в сутки per os. Для безопасности пациентов необходимо соблюдение плана управления рисками[2].

С осторожностью важно применять сипонимод:

- у пациентов старше 65 лет, так как эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной категории не исследовалась.
- при обнаружении 4 степени токсичности по уровню лимфоцитов (менее 0,2x109 /л). В этом случае дозу препарата следует уменьшить до 1 мг/сут. В случае приема поддерживающей дозы 1 мг терапию препаратом следует временно прервать. При восстановлении абсолютного количества лимфоцитов ≥ 0,6*109 /л стоит рассмотреть возобновление лечения препаратом.
- у пациентов с CYP2C9*2*3 или CYP2C9*1*3 генотипами рекомендованная поддерживающая доза препарата — 1 мг/сут, у пациентов с генотипами CYP2C9*1*1, CYP2C9*1*2 и CYP2C9*2*2 рекомендованная поддерживающая доза препарата составляет 2 мг/сут.

Проверочные вопросы для ответов после прочтения:



1. Когда устанавливается ППИ:

○ при снижении балла EDSS
○ при увеличении балла EDSS;
○ при сохранении или увеличении балла EDSS.

2. Умеренные функциональные нарушения характеризуются:

○ шкала EDSS — 3-4,5 балла, степень выраженности — 40-60%;
○ шкала EDSS — 5-7 баллов, степень выраженности — 70-80%;
○ шкала EDSS — 7,5-9,5 баллов, степень выраженности — 90-100%.

3. Действие препаратов при лечении ВПРС должно быть направлено на:

○ уменьшение проявлений заболевания;
○ предотвращение обострений.

Список литературы

1. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983;33(11):1444-1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444
2. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ, Приложение Б. Алгоритмы действий врача, 2022
3. Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата. Министерство здравоохранения РФ, клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ, 2022]
4. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17(2):162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
5. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. Neurology. 2014;83(3):278-286. doi:10.1212/WNL.0000000000000560
6. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG) [see comments] [published erratum appears in Ann Neurol 1996 Sep;40(3):480]. Ann Neurol. 1996;39(3):285-294.
7. La Mantia L, Di Pietrantonj C, Rovaris M, et al. Interferons-beta versus glatiramer acetate for relapsing-remitting multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(11):CD009333. doi:10.1002/14651858.CD009333.pub3
8. Comi G, Filippi M, Wolinsky JS. 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. European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group. Ann Neurol. 2001;49(3):290-297. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11261502. Accessed April 15, 2020.
9. Ebers G. PRISMS Study Group. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet. 1998;352:1498–504.
10. He D, Zhang C, Zhao X, et al. Teriflunomide for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(3). doi:10.1002/14651858.CD009882.pub3
11. Gold R, Kappos L, Arnold DL, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2012;367(12):1098-1107. doi:10.1056/NEJMoa1114287
12. Xu Z, Zhang F, Sun F, Gu K, Dong S, He D. Dimethyl fumarate for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(4). doi:10.1002/14651858.CD011076.pub2
13. Brown JWL, Coles A, Horakova D, et al. Association of Initial Disease-Modifying Therapy with Later Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis. JAMA – J Am Med Assoc. 2019;321(2):175-187. doi:10.1001/jama.2018.20588
14. Newsome SD, Kieseier BC, Arnold DL, et al. Subgroup and sensitivity analyses of annualized relapse rate over 2 years in the ADVANCE trial of peginterferon beta-1a in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. J Neurol. 2016;263(9):1778-1787. doi:10.1007/s00415-016-8182-4
15. Durelli L, Verdun E, Barbero P, et al. Every-other-day interferon beta-1b versus onceweekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: Results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN). Lancet. 2002;359(9316):1453-1460. doi:10.1016/S0140-6736(02)08430-1
16. Kieseier BC, Arnold DL, Balcer LJ, et al. Peginterferon beta-1a in multiple sclerosis: 2-year results from ADVANCE. Mult Scler. 2015;21(8):1025-1035. doi:10.1177/1352458514557986
17. Khan O, Rieckmann P, Boyko A, Selmaj K, Zivadinov R. Three times weekly glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis. Ann Neurol. 2013;73(6):705-713. doi:10.1002/ana.23938
18. Hyun JW, Kim SH, Jeong IH, et al. Utility of the Rio score and modified Rio score in Korean patients with multiple sclerosis. PLoS One. 2015;10(5). doi:10.1371/journal.pone.0129243
19. Rio J, Rovira A, Tintore M, et al. Relationship between MRI lesion activity and response to IFN-β in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Mult Scler. 2008;14(4):479-484. doi:10.1177/1352458507085555
20. Sormani MP, Rio J, Tintore M, et al. Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. Mult Scler J. 2013;19(5):605-612. doi:10.1177/1352458512460605
21. Rio J, Rovira A, Tintore M, et al. Evaluating the response to glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) patients. Mult Scler. 2014;20(12):1602-1608. doi:10.1177/1352458514527863
22. Rio J, Castillo J, Rovira A, et al. Measures in the first year of therapy predict the response to interferon β in MS. Mult Scler. 2009;15(7):848-853. doi:10.1177/1352458509104591
23. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: A randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2012;380(9856):1829-1839. doi:10.1016/S0140-6736(12)61768-1
24. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2006;354(9):899-910. doi:10.1056/NEJMoa044397
25. Pucci E, Giuliani G, Solari A, et al. Natalizumab for relapsing remitting multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. October 2011. doi:10.1002/14651858.cd007621.pub2
26. Extended interval dosing of natalizumab: is efficacy preserved?. ECTRIMS Online Library. Clerico M. Oct 10 2018; 228431. https://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2018/ectrims-2018/228431/ marinella.clerico.extended.interval.dosing.of.natalizumab.is.efficacy.preserved.html. Accessed April 15, 2020.
27. Bomprezzi R, Pawate S. Extended interval dosing of natalizumab: A two-center, 7-year experience. Ther Adv Neurol Disord. 2014;7(5):227-231. doi:10.1177/1756285614540224
28. Yamout BI, Sahraian MA, Ayoubi N El, et al. Efficacy and safety of natalizumab extended interval dosing. Mult Scler Relat Disord. 2018;24:113-116. doi:10.1016/j.msard.2018.06.015
29. Calabresi PA, Radue EW, Goodin D, et al. Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): A double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2014;13(6):545-556. doi:10.1016/S1474-4422(14)70049-3
30. La Mantia L, Tramacere I, Firwana B, Pacchetti I, Palumbo R, Filippini G. Fingolimod for relapsing-remitting multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(4):CD009371. doi:10.1002/14651858.CD009371.pub2
31. Chitnis T, Arnold DL, Banwell B, et al. Trial of fingolimod versus interferon beta-1a in pediatric multiple sclerosis. N Engl J Med. 2018;379(11):1017-1027. doi:10.1056/NEJMoa1800149
32. Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: A randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2012;380(9856):1819-1828. doi:10.1016/S0140-6736(12)61769-3
33. Zhang J, Shi S, Zhang Y, et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a for relapsingremitting multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(11).doi:10.1002/14651858.CD010968.pub2
34. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):221-234. doi:10.1056/NEJMoa1601277
35. Menge T, Dubey D, Warnke C, Hartung HP, Stuve O. Ocrelizumab for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. 2016;16(10):1131-1139.doi:10.1080/14737175.2016.1227242
36. Giovannoni G, Comi G, Cook S, et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):416-426. doi:10.1056/NEJMoa0902533
37. Martinelli Boneschi F, Vacchi L, Rovaris M, Capra R, Comi G. Mitoxantrone for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(5):CD002127. doi:10.1002/14651858.CD002127.pub3
38. La Mantia L, Vacchi L, Di Pietrantonj C, et al. Interferon beta for secondary progressive multiple sclerosis. Cochrane database Syst Rev. 2012;1:CD005181. doi:10.1002/14651858.CD005181.pub3
39. Шток В, Левин О. Справочник По Формулированию Клинического Диагноза Болезней Нервной Системы. Москва; 2006.
40. Giovannoni G. Cladribine to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. Neurotherapeutics. 2017;14(4):874-887. doi:10.1007/s13311-017-0573-4

Эта ссылка может привести вас на ресурс, который не использует нашу политику безопасности. Мы не несём ответственности за контент, размещенный на стороннем сайте.

698657/GenMed/Web/09.23/0

Оцените материал: ★★★★★
Нет оценок

Вам также может быть интересно:

Новые возможности терапии вторично-прогрессирующего рассеянного склероза*

Опросник MSProDiscuss: новый инструмент для раннего выявления прогрессирования рассеянного склероза

Что волнует больных рассеянным склерозом в России? Анализ сообщений пациентов с применением инструментов искусственного интеллекта.

© 2023 При поддержке компании Новартис

Сайт предназначен для сотрудников здравоохранения

584936/web/gen/01.23/0