

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

№ _____

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ
У ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ

2024



UB
ДП "Державний експертний центр МОЗ України"
№425/21.1-24 від 22.02.2024
КЕП: ГУСЕВА Г. В. 22.02.2024 11:02
5E984D526F82F38F0400000DCE0D800F8EFBF04
Сертифікат дійсний з 19.01.2024 17:24 до 18.01.2025 23:59

Загальна частина**Назва діагнозу: Розсіяний склероз.****Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:**

G35 Розсіяний склероз

G36.8 Інша уточнена гостра дисемінована демієлінізація (КІС)

G36.9 Гостра дисемінована демієлінізація, не уточнена (КІС)

G37.8 Інші уточнені демієлінізуючі захворювання центральної нервової системи (КІС)

G37.9 Демієлінізуюча хвороба центральної нервової системи, не уточнена (КІС)

Z03.3 Спостереження за підозри на захворювання нервової системи (РІС)

Розробники

Дубров Сергій Олександрович	перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Негрич Тетяна Іванівна	професор, завідувач кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Волошина Наталія Петрівна	професор, завідувач відділення нейроінфекцій та розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології» АМНУ (за згодою);
Гриб Вікторія Анатоліївна	професор, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету;
Кальбус Олександр Іванович	професор, завідувач кафедри неврології Дніпровського державного медичного університету;
Кобись Тетяна Олександрівна	завідувач відділення демієлінізуючих захворювань нервової системи КНП «Київська міська клінічна лікарня № 4» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) (за згодою);
Копчак Оксана Олегівна	професор, завідувач кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації ПВНЗ «Київський медичний університет» (за згодою);
Маньковський Дмитро Станіславович	професор кафедри неврології національного медичного університету імені О.О. Богомольця, завідувач відділення кардіоневрології ДУ «Інститут серця МОЗ України»;
Московко Геннадій Сергійович	доцент, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Муратова Тетяна Миколаївна	професор Центру реконструкції та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету;
Мяловицька Олена Анатоліївна	професор кафедри внутрішньої медицини навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (за згодою);
Назар Оксана Васлівна	завідуюча кафедри педіатрії, дитячої неврології та медичної реабілітації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика;
Пашковський Вадим Іванович	завідувач відділення неврології № 1 комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова» (за згодою);
Процюк Ольга Вікторівна	професор, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Соколова Лариса Іванівна	професор кафедри неврології національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Слободін Тетяна Миколаївна	професор кафедри неврології № 1 город Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Шкробот Світлана Іванівна	професор, завідувач кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського;
Шульга Ольга Дмитрівна	завідувач неврологічним відділенням КП «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради (за згодою);

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
Шилкіна Олена Олександрівна	заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Рецензенти

Дельва Михайло
Юрійович завідувач кафедри нервових хвороб Полтавського
державного медичного університету;

Мартинюк
Володимир
Юрійович директор ДЗ «Український медичний центр реабілітації
дітей з органічним ураженням нервової системи
МОЗ України», доцент кафедри педіатрії, дитячої
неврології та медичної реабілітації Національного
університету охорони здоров'я України України імені
П.Л. Шупика.

Дата оновлення стандартів – 2029 рік

Перелік скорочень

ВПРС	вторинно прогресуючий розсіяний склероз
ГКС	глюкокортикостероїди
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ІА	іmunна адсорбція
КІС	клінічно ізольований синдром
КМП	клінічний маршрут пацієнта
МРТ	магнітно-резонансна томографія
ОКС	олігоклональні смуги
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
ПМЛ	прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія
ППРС	первинно прогресуючий розсіяний склероз
ПФ	плазмаферез
РС	розсіяний склероз
РІС	радіологічно ізольований синдром
РРС	рецидивуючий розсіяний склероз
РРРС	рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз
ХМТ	хворобо-модифікуюча терапія
ЦНС	центральна нервова система
СМР	спинномозкова рідина
EDSS	expanded disability status scale (розширена шкала оцінки ступеня інвалідизації)
JCV	John Cunningham virus (поліомавірус людини 2, вірус JC, вірус Джона Каннінгема)
MSFC	multiple sclerosis functional composite (комполитна функціональна шкала розсіяного склерозу)
POMS	multiple sclerosis with pediatric onset (розсіяний склероз з початком у дитячому віці)
SDMT	symbol digit modalities test (тест на зіставлення символів та цифр)
VZV	varicella zoster virus (вірус вітряної віспи)
Форма № 025/0	форма первинної облікової документації 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_», та інструкція щодо її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982
Форма № 003/о	форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого №_» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 21.01.2016 № 29), зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 662/20975

Розділ І. Організація надання медичної допомоги дітям та дорослим із розсіяним склерозом

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам із розсіяним склерозом (далі – РС) надається у закладах охорони здоров'я (далі – ЗОЗ), що надають первинну та спеціалізовану медичну допомогу та потребує міждисциплінарної співпраці й інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців, до якої мають бути включені лікарі: невропатологи, неврологи дитячі, загальної практики-сімейної медицини, педіатри, офтальмологи, психіатри, психологи, радіологи, гінекологи, урологи, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичні терапевти. Облік хворих на РС та їх лікування здійснюється лікарями-невропатологами, а у віці до 18 років – лікарями-неврологами дитячими.

Лікарі різних спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику та початкових клінічних проявів РС з метою їх раннього виявлення та скерування пацієнтів до лікарів-невропатологів, лікарів-неврологів дитячих, які встановлюють діагноз та призначають подальше лікування.

2. Обґрунтування

РС є найпоширенішим хронічним аутоімунним запальним захворюванням центральної нервової системи (далі - ЦНС) у молодих людей.

Рання діагностика та ранній початок лікування хворих на РС сприяє попередженню розвитку загострень, інвалідизації та передчасної смерті пацієнтів і покращує їх якість життя.

Ефективні системи комунікації, що відповідають індивідуальним потребам пацієнтів, є дуже важливими для забезпечення своєчасної діагностики захворювання, скерування пацієнтів до відповідного ЗОЗ та їх лікування. Діагностика та терапія РС вимагають рішень, що повинні прийматися спільно лікарем і пацієнтом.

Завдяки розширенню масштабів просвітницьких заходів щодо РС за останні роки в багатьох країнах було зафіксовано поліпшення діагностики цього захворювання. Це призвело до збільшення його первинної захворюваності та поширеності, до скорочення діагностичної затримки між виявленням симптомів і встановленням достовірного діагнозу, а також до відтермінування грубої інвалідизації.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Наявність локально узгодженого клінічного маршруту пацієнта (далі - КМП), що координує та інтегрує медичну допомогу для забезпечення своєчасного скерування пацієнтів із РС до спеціалізованого ЗОЗ, діагностики і лікування.

2) Наявність задокументованого індивідуального плану обстеження та лікування, узгодженого з пацієнтом або з батьками/доглядачами дитини, що доступний мультидисциплінарній команді, і містить інформацію про діагноз пацієнта, призначене лікування і контроль за його станом.

Бажані:

3) Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно основних клінічних проявів РС в доступних для пацієнтів місцях, а також на своїх веб-сайтах та офіційних сторінках ЗОЗ у соціальних мережах.

4) Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд за ними, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнтів, плану лікування і подальшого спостереження, навчання навичок, необхідних для поліпшення результатів медичної допомоги, контактами для отримання додаткової інформації та консультацій.

Розділ II. Діагностика розсіяного склерозу та подальше спостереження**1. Положення стандарту медичної допомоги**

Діагноз РС може бути запідозрений лікарем будь-якої спеціальності на основі виявлення у пацієнта вогнищевого неврологічного дефіциту, що характерний для ураження ЦНС (найчастіше це порушення зору, диплопія, слабкість в кінцівках, порушення чутливості, координації рухів). Для діагностики РС необхідні клінічні симптоми та ознаки РС та параклінічні знахідки, що підтверджують дисемінацію у часі і у просторі, які наведені у додатку 1 цього Стандарту.

Встановлення діагнозу РС, в тому числі і з дебютом у дитини (до 18-річного віку), його диференціація та верифікація, визначення конкретного типу перебігу, активності процесу, ступеня інвалідизації за EDSS проводиться відповідно до додатку 2 цього Стандарту, здійснюється лікарями-невропатологами/лікарями-неврологами дитячими на підставі анамнестичних та клінічних даних, результатів лабораторних обстежень (визначення олігоклональних смуг (далі - ОКС) у спинномозковій рідині (далі - СМР)), даних нейровізуалізації головного та спинного мозку методом магнітно-резонансної томографії (МРТ) та проведення диференціальної діагностики. Діагноз РС найчастіше є діагнозом виключення (потрібно виключити інші подібні за клінічною та нейровізуалізаційною картиною захворювання: демієлінізуючі, інфекційні, запальні, судинні, онкологічні, генетичні, хвороби порушення обміну речовин тощо). Обстеження для виключення альтернативних діагнозів мають проводитись на індивідуальній основі, відповідно до симптомів, наявних у пацієнта.

2. Обґрунтування

РС має варіабельні клінічні прояви, які можуть зустрітись в практиці лікаря будь-якої спеціальності, тому для своєчасної діагностики захворювання першочергове значення має вміння лікарів визначити наявність ознак вогнищевого неврологічного дефіциту для подальшого скерування до лікаря невропатолога/ лікаря-невролога дитячого для встановлення діагнозу та призначення лікування.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Пацієнтів із виявленими ознаками, за якими може бути запідозрений РС, потрібно якнайшвидше скерувати до лікаря невропатолога або до лікаря-невролога дитячого (у віковій групі до 18 років).

2) Діагностичні заходи для встановлення діагнозу РС мають бути послідовними та включати: оцінку скарг, збір анамнезу життя, коморбідні захворювання, збір анамнезу хвороби (дебют симптомів, їх перебіг, тривалість, відповідь на терапію тощо), неврологічний огляд, МРТ головного і спинного мозку, лабораторну діагностику.

3) МРТ-діагностика головного і спинного мозку проводиться при появі вогнищевої неврологічної симптоматики якнайшвидше (погіршення зору на одне або обидва ока, що не пов'язані з рефракцією, диплопія, атаксія, порушення чутливості сегментарного або провідникового типу, слабкість м'язів центрального типу). Для цього рекомендовано використовувати стандартизовані протоколи, що наведені у додатку 3 цього Стандарту, а за потреби - із застосуванням парамагнітних контрастних засобів, що містять гадоліній.

4) Для діагностики радіологічно ізольованого синдрому (далі – РІС) слід використовувати критерії Okuda (овоїдні, >3 мм в діаметрі, різко обмежені, гомогенні T2-гіперінтенсивні ураження, що відповідають принаймні трьом із чотирьох критеріїв Баркгофа (≥ 1 ураження з накопиченням контрастної речовини або ≥ 9 T2-гіперінтенсивних уражень; ≥ 1 інфратенторіальне ураження; ≥ 1 юкстакортикальне ураження; ≥ 3 перивентрикулярні ураження).

5) При виконанні МРТ пацієнтам з першим клінічним епізодом появи неврологічних симптомів рекомендується використання парамагнітних контрастних засобів, що містять гадоліній, з метою полегшення ранньої діагностики РС, оскільки виявлення нових (контрастованих) і старіших вогнищ, що задовольняє вимоги «дисемінації в часі», допоможе виключити інші захворювання, не пов'язані з РС.

6) Для пацієнтів із клінічно ізольованим синдромом (далі – КІС) та/або підозрою на РС з метою вчасного виявлення доказів дисемінації в часі (нові вогнища T2 або вогнища, що накопичують парамагнітний контрастний засіб, що містить гадоліній) МРТ головного мозку проводиться повторно через:

6-12 місяців для КІС високого ризику (наприклад, ≥ 2 овоїдних вогнищ під час першого МРТ-дослідження);

12-24 місяці для КІС із низьким ризиком та/або невизначеним клінічним синдромом з підозрілими ознаками на МРТ головного мозку (наприклад, радіологічно ізольований синдром).

7) Неліковані пацієнти з нещодавно діагностованим рецидивуючо-ремітуючим РС (далі – РРРС) повинні проходити клінічне та МРТ обстеження для оцінки активності захворювання через 6 місяців, а потім кожні 12 місяців. У разі виконання подальших МРТ-досліджень можна відмовитися від введення парамагнітних контрастних засобів, що містять гадоліній.

8) У пацієнтів, у яких виявлено активність захворювання на МРТ, не пов'язану з клінічною активністю, під час подальшого сканування слід розглянути можливість проведення МРТ дослідження через 6 місяців.

9) МРТ із застосуванням парамагнітних контрастних засобів, що містять гадоліній, необхідно проводити до застосування гормонотерапії через потенційний вплив останньої на результати обстеження.

10) Вихідне МРТ має бути проведене перед початком або зміною ХМТ.

11) МРТ головного мозку необхідно проводити щорічно протягом перших кількох років лікування хворобо-модифікуючими препаратами. Можна розглянути більш тривалі інтервали у клінічно стабільних пацієнтів після перших кількох років лікування, особливо якщо у моніторингу безпеки застосування ХМТ немає потреби. Його слід проводити без парамагнітних контрастних засобів, що містять гадоліній, за винятком випадків високоактивного перебігу захворювання на початковому рівні або у випадку наростання клінічної активності захворювання.

12) Потрібно обов'язково провести дослідження спинномозкової рідини (далі – СМР) з проведенням підрахунку клітин та їх диференціації, визначенням коефіцієнту лактату, альбуміну та Ig G,M,A за Рейбером, ліквор-специфічних ОКС у наступних випадках:

для діагностики первинно-прогресуючого РС;

при відсутності даних за дисемінацію в часі у випадку РРРС і клінічно ізольованого синдрому РС.

13) Провести серологічне дослідження сироватки крові на бореліоз та сифіліс, у випадку отримання позитивного результату провести відповідне дослідження ліквору.

14) При підозрі на гостру демієлінізацію у пацієнтів віком до 18 років рекомендовано провести визначення в крові антитіл до мієлін-олігодендроцитарного глікопротеїну (anti-MOG).

15) Рекомендовано провести аналіз крові на антитіла до аквапорину-4 за наявності атипичної для РС симптоматики, а саме:

двостороннього неврити зорового нерву з незадовільним відновленням; симптомами ураження дорсального відділу довгастого мозку (area postrema);

поздовжнього поперечного мієліту (зокрема, захоплення більше 3-х суміжних сегментів спинного мозку).

16) Після отримання результатів додаткових обстежень пацієнт скеровується до лікаря невропатолога/лікаря-невролога дитячого, який встановлює діагноз відповідно до додатку 4 цього Стандарту та призначає лікування.

17) Лікар-невропатолог/лікар-невролог дитячий для підтвердження діагнозу РС керується критеріями МакДональда 2017 року перегляду, що наведені у додатку 1 до цього Стандарту.

18) У пацієнтів віком до 18 років діагноз встановлюється лікарем-неврологом дитячим, який керується вищезгаданими положеннями. Діагноз формулюється, як розсіяний склероз з початком у дитячому віці (POMS).

19) Лікар-невропатолог/лікар-невролог дитячий повинен встановити ступінь інвалідизації за EDSS на момент звернення пацієнта та після проведення терапевтичних процедур.

20) Прогресування інвалідизації визначається динамікою змін оцінки ступеня інвалідизації за EDSS відповідно до додатку 2 цього Стандарту, що проводиться щонайменше один раз на 6 місяців. Збільшення оцінки на один бал протягом 6-12 місяців (при цьому вплив рецидиву виключений) вважається достовірною ознакою прогресування.

21) Лікар-невропатолог/лікар-невролог дитячий повинен відокремити групу пацієнтів, яким не проводили ХМТ, з ймовірно високоактивним РС, який асоціюється з ризиком швидкого прогресування інвалідизації.

Бажані:

22) МРТ головного мозку проводиться на обладнанні з величиною магнітної індукції 1,5 Тесла, зі зрізами товщиною максимум 3 мм.

23) МРТ спинного мозку проводиться у послідовностях: Т2-зважений сагітальний та аксіальний по всьому спинному мозку; Т1-зважений сагітальний до та після введення контрастної речовини, товщина зрізу не більше 3 мм сагітально або 5 мм аксіально; роздільна здатність: сагітальний – максимум 0,75 x 0,75 мм, аксіальний – максимум 0,5 x 0,5 мм.

24) За наявності ознак інфекційного синдрому пацієнту проводяться обстеження на IgM/IgG в крові, загальний аналіз СМР, а за необхідності - ПЛР дослідження в СМР.

25) Оцінка прогресування захворювання проводиться з використанням композитної функціональної шкали розсіяного склерозу (далі - MSFC), що включає тест на зіставлення символів та цифр (далі - SDMT), швидкість ходи на 7,2 метри та тест з 9-ма кілочками та отворами, що наведено у додатку 5 цього Стандарту.

Розділ III. Лікування хворих на розсіяний склероз в період загострення

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікування хворим на РС призначається лікарем-невропатологом/ лікарем-неврологом дитячим після встановлення діагнозу та визначення його типу перебігу, ступеня активності (активний, неактивний, високоактивний) та фази (загострення або ремісія).

Лікування РС поділяється на чотири основні напрямки: лікування в період загострення; застосування ХМТ для зменшення частоти загострень та уповільнення прогресування інвалідизації; застосування симптоматичної терапії для зменшення проявів симптомів; застосування методів фізичної реабілітації.

Госпіталізація пацієнтів із РС до ЗОЗ, що спеціалізуються на діагностиці та лікуванні неврологічних захворювань та мають у своїй структурі відділення інтенсивної терапії/реанімації, здійснюється негайно за наявності загострення, що потребує застосування внутрішньовенних глюкокортикостероїдів (далі - ГКС), проведення плазмафарезу (далі - ПФ) або імунної адсорбції (далі - ІА) та у випадку внутрішньовенного застосування препаратів ХМТ або необхідності

моніторингу виникнення можливих побічних явищ ХМТ (наприклад: моніторинг першої дози S1P модуляторів, бета-інтерферонів тощо).

Пульс-терапія ГКС в стандартній дозі, введення ХМТ та моніторинг їх безпеки може проводитись амбулаторно або в умовах денного стаціонару, якщо у пацієнта відсутні в анамнезі загрозові для життя побічні реакції на введення подібних препаратів та медичний персонал має досвід їх застосування.

2. Обґрунтування

РС може мати хвилеподібний перебіг з чергуванням періодів погіршення та поліпшення стану (загострення та ремісії).

У разі появи нового неврологічного дефіциту або різкого погіршення раніше встановленого неврологічного дефіциту пацієнт повинен якнайшвидше бути оглянутий лікарем-невропатологом/лікарем неврологом дитячим. Під час огляду пацієнта лікар-невропатолог/лікар-невролог дитячий повинен констатувати об'єктивне погіршення неврологічного статусу (бажано за EDSS, за необхідності - MSFC). За тривалості симптомів більше 24 годин, наявності попереднього періоду стабільності симптомів більше 30 днів та відсутності гіпертермії ($>37,4^{\circ}\text{C}$), ознак інфекції (в тому числі запалення нижніх сечовивідних шляхів) та інших ймовірних причин погіршення симптомів, лікар-невропатолог/лікар-невролог дитячий констатує рецидив РС та пропонує пацієнту госпіталізацію з метою лікування загострення.

Пацієнтів віком до 18 років із симптомами загострення негайно госпіталізують до дитячого неврологічного стаціонару або до відділення інтенсивної терапії.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Стандартом лікування, перш за все, є застосування ГКС у високих дозах. Показання до терапії рецидиву ГКС повинні залежати від його тяжкості (вплив на загальний бал EDSS або бали в окремих функціональних системах або симптоми, що впливають на якість життя), переносимості та ефективності будь-якої попередньої терапії ГКС у високих дозах, супутніх захворювань та відносних протипоказань.

2) Терапію ГКС слід розпочинати якнайшвидше після появи клінічних симптомів із застосуванням метилпреднізолону у дозі 500-1000 мг/добу протягом 3-5 днів.

3) Внутрішньовенне застосування ГКС для терапії рецидиву є наразі клінічно встановленим стандартом. Пероральна терапія ГКС у високих дозах є альтернативою внутрішньовенному введенню.

4) Пацієнтів необхідно проінформувати про можливі побічні ефекти терапії ГКС та способи їх попередження.

5) Перед початком терапії рецидиву пацієнту необхідно провести обстеження, що включає:

 неврологічний огляд (краще з кількісним визначенням дефіциту, наприклад, за EDSS);

виключення інфекції (клінічні, лабораторні дані) як можливого пояснення симптомів (феномен Утхоффа);

визначення протипоказань до терапії ГКС;

визначення рівня глюкози в крові, електролітів;

МРТ діагностику при атипових симптомах рецидиву;

тест на вагітність, якщо це питання не було з'ясоване.

6) Якщо терапія ГКС у дорослих пацієнтів має недостатній ефект і тривало утримується стійкий неврологічний дефіцит у повсякденному житті при стандартизованому неврологічному обстеженні або залишаються симптоми, що погіршують якість життя, терапію рецидиву необхідно посилити. Для посилення терапії рецидиву можна розглянути повторну терапію метилпреднізолоном у високих дозах до 2000 мг/добу протягом 3-5 днів.

7) Залежно від тяжкості та тривалості симптомів можна розглянути призначення ПФ або ІА, як альтернативу, або призначення їх послідовно.

8) У дітей для лікування рецидивів при РС стандартною терапією першої лінії є внутрішньовенні ГКС (метилпреднізолон) в дозі 20-30 мг/кг (максимальна доза до 1000 мг/добу) протягом 3-5 днів.

Бажані:

9) ПФ або ІА слід проводити в перші 6-8 тижнів після початку рецидиву, якщо при стандартизованому неврологічному обстеженні неврологічний дефіцит зберігається та погіршується якість життя після завершення пульс-терапії ГКС, або у випадку прогресуючих, особливо тяжких рецидивів на фоні терапії ГКС. Рішення слід приймати індивідуально, залежно від стану пацієнта.

10) Курс із п'яти-семи циклів ПФ протягом 10-14 днів може бути рекомендований при загостреннях РС, особливо у пацієнтів з тяжкими клінічними синдромами, такими як ураження стовбура головного мозку або спинного мозку.

11) ПФ або ІА слід проводити в спеціалізованих центрах РС за інформованою згодою пацієнта.

12) Лікування із застосуванням ПФ або ІА можна розглянути на більш ранньому етапі, особливо якщо індивідуальний стан пацієнта не дозволяє проводити пульс-терапію ГКС у надвисоких дозах внутрішньовенно або, якщо пацієнт почувається добре після попереднього рецидиву, де застосовували ПФ або ІА.

Розділ IV. Хворобо-модифікуюча терапія розсіяного склерозу

1. Положення стандарту медичної допомоги

За допомогою хворобо-модифікуючої терапії лікарські засоби можуть змінити його перебіг, але не можутьвилікувати РС.

Вибір ХМТ при РС має ґрунтуватися на активності захворювання (з урахуванням частоти рецидивів, тяжкості рецидивів, відповіді на терапію рецидивів, прогресуванні захворювання та даних МРТ) та віку дитини у випадку РС з початком у дитячому віці. Можливі переваги ХМТ слід зважити в порівнянні з потенційними ризиками на індивідуальній основі.

2. Обґрунтування

Метою лікування є запобігання або зменшення клінічної активності захворювання (рецидивів та прогресування захворювання), збереження якості життя пацієнта, а також зменшення субклінічної активності захворювання, видимої на МРТ. Перед початком терапії необхідно узгодити з пацієнтом досяжні цілі лікування.

При застосуванні хворобо-модифікуючих лікарських засобів завжди слід враховувати переносимість, безпеку та серйозні побічні ефекти/ускладнення на додаток до очікуваних терапевтичних ефектів, вік дитини (у випадку POMS). Переваги та недоліки ХМТ слід детально обговорити з пацієнтом. Лікар-невропатолог та лікар-невролог дитячий повинен дотримуватися послідовності дій, зазначених у додатку 6 цього Стандарту, до початку, під час та після завершення терапії хворобо-модифікуючими препаратами.

За впливом на зниження частоти рецидивів хворобо-модифікуючі лікарські засоби можна розділити на три категорії:

Категорія ефективності 1 (відносне зниження частоти рецидивів порівняно з плацебо на 30-50%): бета-інтерферони, диметилфумарат, глатирамеру ацетат, терифлуномід.

Категорія ефективності 2 (відносне зниження частоти рецидивів порівняно з плацебо на 50-60%): кладрибін, модулятори рецепторів S1P.

Категорія ефективності 3 (зниження частоти рецидивів на > 60% порівняно з плацебо або >40% порівняно з препаратами категорії 1: алемтузумаб, моноклональні антитіла до рецепторів CD20.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) ХМТ повинна бути розпочата у пацієнтів з діагнозом КІС або РС. Якщо у пацієнта з КІС або РС можна припустити легкий перебіг захворювання на початку та/або з плином часу, можливо розглянути тактику очікування без застосування ХМТ, але з ретельним моніторингом перебігу захворювання та після обговорення з пацієнтом. При прийнятті рішення необхідно брати до уваги тяжкість першого загострення, рівень залишкових явищ після нього, кількість загострень протягом спостереження, дані МРТ (кількість вогнищ, їх активність) та результати дослідження СМР.

2) ХМТ повинна бути запропонована пацієнтам з нелікованим РРРС, якщо впродовж двох попередніх років спостерігались принаймні один клінічно підтверджений рецидив або МРТ активність.

3) Показанням для початку ХМТ після першого загострення (включаючи КІС) є молодий вік пацієнта, полісимптомний початок, незадовільне відновлення після загострення, високий ступінь вогнищевого ураження за даними МРТ, наявність спінальних або інфратенторіальних вогнищ за даними МРТ, кількісний інтратекальний синтез імуноглобулінів (IgG або IgM).

4) Пацієнтам з РРРС та КІС слід розпочинати терапію препаратами категорії 1. Вибір між препаратами має ґрунтуватися на можливих побічних ефектах, супутніх захворюваннях і віку пацієнта.

5) Враховуючи, що тератогенна дія терифлунамід утримується впродовж тривалого часу і наявні безпечні альтернативи, його слід застосовувати з обережністю у пацієнтів, які бажають мати дітей.

6) Пацієнтам з високоактивним перебігом захворювання, які раніше не отримували терапію, слід запропонувати розпочати лікування препаратами категорії 2 або 3.

7) У пацієнтів, які отримують терапію препаратами 1-шої категорії ефективності, наявність ознак активності РС свідчить про необхідність переключення на препарат 2 або 3 категорії ефективності залежно від ступеня активності захворювання. Заміну в межах препаратів категорії 1 або на більш високу дозу бета-інтерферону слід розглядати лише в тому випадку, якщо індивідуальні особливості конкретного пацієнта не дозволяють переключення на препарати категорії 2 та/або 3.

8) Терапія алемтузумабом і кладрибіном застосовується з метою імунної реконституції і повинна призвести до тривалої стабілізації захворювання без подальшої ХМТ після застосування схвалених курсів терапії.

9) При виборі препарату з категорії 2 необхідно обговорити з пацієнтом/батьками дитини індивідуальну оцінку користі та ризиків.

10) У пацієнтів, серопозитивних до JCV, незалежно від індексу титру антитіл, моноклональні антитіла до рецепторів CD20 мають бути терапією першого вибору в категорії ефективності 3.

11) Через високу частоту побічних ефектів і пов'язаних з цим вимог щодо тривалого моніторингу, алемтузумаб слід застосовувати лише в ЗОЗ, які мають досвід застосування цього препарату і мають можливість лікування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії та можуть забезпечити тривалий моніторинг за їхнім станом.

12) Якщо побічні ефекти або непереносимість виникають при застосуванні одного з хворобо-модифікуючих препаратів без будь-яких ознак активності захворювання, слід зробити горизонтальну заміну препарату в межах тієї ж категорії ефективності, беручи до уваги можливу взаємодію між препаратами.

13) Для першого випадку вогнищового ураження ЦНС, коли критерії дисемінації в просторі та дисемінації в часі не виконуються, якщо неможливо поставити діагноз КІС або РПРС (наприклад: ізольований неврит зорового нерва, ізольований мієліт), лікування хворобо-модифікуючими препаратами слід проводити лише у виняткових випадках.

14) ХМТ не слід розпочинати у осіб із нещодавно діагностованим РС, навіть використовуючи критерії МРТ Okuda. Однак, у осіб із РС, у яких виявили ОКС в СМР, а нові вогнища, типові для РС, неодноразово виявляють під час МРТ-досліджень, слід розглянути імунотерапію препаратами з категорії ефективності 1.

15) Для лікування пацієнтів із ППРС застосовують лише деякі анти-CD20 антитіла згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

16) У пацієнтів віком старше 50 років із ППРС, особливо за відсутності запальної активності на МРТ, показання до терапії анти-CD20 антитілами мають

бути встановлені дуже суворо, в окремих випадках спочатку можуть обмежуватися двома роками та проводитися з чітким визначенням цілей терапії.

17) Препарати (зокрема мітоксантрон, повторна пульс-терапія метилпреднізолоном, бета-інтерферони, глатирамеру ацетат, інтратекальна терапія стероїдами) не слід застосовувати в якості ХМТ при ППРС, в зв'язку з відповідними побічними ефектами та зниженням якості життя пацієнта.

18) Пацієнтам з ВПРС лікування ХМТ показане тільки у випадку наявності активності процесу (рецидиви, активність, доведена при МРТ обстеженні – активні вогнища/ поява нових вогнищ).

19) Пацієнтам з активним ВПРС, які мають молодий вік, коротку тривалість захворювання, низький ступінь інвалідизації, рецидиви або швидке збільшення інвалідизації та ознаки запальної активності на МРТ, розглянути застосування бета-інтерферонів, кладрибіну та терапію анти-CD20 антитілами.

20) Нелікованим пацієнтам з неактивним перебігом ВПРС ХМТ слід розпочинати в окремих випадках (для пацієнтів зі швидким прогресуванням інвалідизації із загрозою втрати працездатності).

21) У пацієнтів із РПРС, у яких під час лікування розвивається ВПРС, слід переглянути терапію.

22) Пацієнтам у яких під час терапії препаратами 1 категорії ефективності розвивається не активний ВПРС, терапію слід припинити. Після цього пацієнти повинні перебувати під ретельним клінічним спостереженням і необхідно проводити МРТ-обстеження для моніторингу розвитку активного ВПРС, щоб його вчасно розпізнати і мати можливість розпочати адаптовану до цього ХМТ.

23) Пацієнтам, у яких під час терапії кладрибіном і алемтузумабом розвивається не активний ВПРС терапію не продовжувати.

24) Якщо на фоні терапії фінголімодом у пацієнтів розвивається ВПРС, у разі припинення цієї терапії необхідно співставляти ризик розвитку феномену рикошета (клінічне погіршення перебігу хвороби) та ризику виникнення небажаних явищ, пов'язаних з продовженням терапії.

25) Пацієнтам з низькою активністю захворювання до початку ХМТ та відсутністю активності захворювання під час терапії препаратом категорії ефективності 1 протягом 5 років, за бажанням пацієнта, можна розглянути перерву в терапії.

26) Пацієнтам які не мають активності захворювання після лікування кладрибіном або алемтузумабом, не потрібно застосовувати іншу ХМТ. У подальшому необхідно проводити регулярні клінічні огляди та МРТ обстеження.

27) Пацієнтам без активності захворювання на фоні терапії модуляторами S1P або анти-CD20 антитілами тривалість лікування слід розглядати індивідуально.

28) Пацієнтів, які отримують ХМТ, слід регулярно інформувати про переваги та ризики продовження існуючої терапії, «деескалації» до альтернативного лікарського засобу або припинення терапії. За будь-якої форми «деескалації» терапії, повинна бути доступна інформація, що в окремих випадках відновлення активності захворювання може вийти за межі початкового рівня до

старту терапії (так званий синдром відміни, особливо після припинення, фінголімоду або інших модуляторів S1P) і призвести до розвитку незворотнього неврологічного дефіциту.

29) Якщо лікар та пацієнт спільно вирішують на користь «деескалації» або перерви в терапії, то після оцінки всіх ризиків, слід провести клінічний та МРТ контроль чітко через 6 і 12 місяців, а потім ще через 12 місяців. За наявності ознак активності захворювання, ХМТ слід відновити або посилити.

30) Пацієнти, які приймають ХМТ повинні проходити щоквартальний контроль оцінки неврологічного статусу за EDSS та оцінку безпеки на фоні застосування відповідного лікарського засобу згідно з додатком 6 цього Стандарту.

Бажані:

31) Пацієнтам з РС, які потребують імуносупресивної терапії, доцільно провести щеплення (від пневмококу, грипу, *Haemophilus influenzae* та *Varicella zoster*), за можливості планувати вакцинацію (з оцінкою відповіді) перед початком імуносупресивної терапії.

Розділ V. Симптоматична терапія РС

1. Положення стандарту медичної допомоги

Симптоматична терапія може проводитися як амбулаторно так і в умовах стаціонару в залежності від стану пацієнта.

2. Обґрунтування

Після перенесених загострень та внаслідок прогресування РС у пацієнтів накопичується неврологічний дефіцит, що погіршує якість життя і може призвести до фатальних наслідків (травмування внаслідок падіння, артроз суглобів на фоні спастичності, остеопороз, як результат гормонотерапії та дефіциту вітаміну Д, інфекційні ускладнення внаслідок порушення сечовипускання тощо). Деякі симптоми можуть бути нівельовані застосуванням симптоматичної терапії, що дає змогу покращити якість життя, пришвидшити процес реабілітації та запобігти ускладненням.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Слід використовувати стандартизований контрольний список для запитань щодо симптомів РС відповідно до додатку 8 цього Стандарту. У разі виявлення функціонального порушення пацієнтові слід запропонувати відповідне лікування з урахуванням побічних ефектів фармакотерапії.

2) У всіх пацієнтів слід регулярно оцінювати наявність підвищеного м'язового тону (спастичність).

3) У дорослих при виникненні спастичності слід запропонувати підтримуючу медикаментозну терапію пероральними антиспастичними препаратами (застереження: врахуйте підтримуючу функцію спастичності, втомлюваність), бажано після консультації з лікарем невропатологом і/або лікарем фізичної та реабілітаційної медицини. Слід починати з баклофену або тизанідину і, за необхідності, їх комбінації. В деяких випадках можна розглянути

інтратекальне введення тріамцінолону. При пароксизмальній спастичності може бути ефективним габапентин.

4) У разі наявності тремору у дорослих пацієнтів можна розглянути спробу терапії пропранололом, топірамамом або леветирацетамом, а також їх комбінації, з урахуванням побічних ефектів.

5) При виявленні у дорослих пацієнтів симптомів втоми в окремих випадках можна розглянути призначення амантадину (100-200 мг/добу).

6) При виявленні еректильної дисфункції у дорослих пацієнтів слід використовувати інгібітори фосфодіестерази-5.

7) При виявленні дисфункції сечового міхура слід розглянути призначення антихолінергічних/антимускаринових лікарських засобів (оксибутинін, толтеродин) та направити пацієнта на консультацію до лікаря уролога.

8) При виявленні ознак депресії середнього та сильного ступеню (особливо при ознаках суїцидальної активності) пацієнт повинен бути оглянутий лікарем психіатром у найкоротший термін.

9) Надання медичної допомоги дітям зі спастичністю проводиться відповідно до галузевого стандарту медичної допомоги з ведення дитячого церебрального паралічу.

Бажані:

10) При лікуванні спастичності (вогнищева спастичність), якщо реакція на фізичну терапію є недостатньою або наявні серйозні побічні ефекти від пероральних препаратів слід розглянути інвазивні процедури, такі як ін'єкції ботулінічного токсину А.

11) У разі тремору, резистентного до терапії пропранололом, топірамамом або леветирацетамом, можна розглянути спробу застосування ботулінічного токсину.

12) У разі тремору, який серйозно порушує функцію та при неефективності або нестерпних побічних ефектах медикаментозної терапії, пацієнта можна скерувати до центру нейрохірургії, де проводиться глибока стимуляція мозку.

13) У разі виявлення зниженого лібідо або диспареунії застосовується гормональний препарат тиболон.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнта (КМП) з розсіяним склерозом.

2. Відсоток пацієнтів з РС, які отримують ХМТ.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнта з розсіяним склерозом.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Розсіяний склероз».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинним СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2024 рік – 90%;

2025 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями рівня первинної медичної допомоги, лікарями-невропатологами, лікарями-неврологами дитячими (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів, лікарів-неврологів дитячих (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів, лікарів-неврологів дитячих (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів, лікарів-неврологів дитячих (ЗОЗ, що надають

спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів, лікарів-неврологів дитячих (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з РС (наданий екземпляр КМП). Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-невропатологами, лікарями-неврологами дитячими (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам).

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток пацієнтів із РС, які отримують ХМТ.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Розсіяний склероз».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі впровадження СМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу, лікарями-невропатологами, лікарями-неврологами дитячими (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, лікарів-невропатологів, лікарів-неврологів дитячих (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з РС, яким було поставлено діагноз РС з початку звітного періоду.

Джерелом інформації є: форма № 025/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з РС, для яких наявні записи про призначення лікування ХМТ протягом звітного періоду.

Джерелом інформації є: форма № 025/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Розсіяний склероз», 2024 року, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29 березня 2002 року № 117 «Про впровадження випуску Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 "Охорона здоров'я"».

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09 квітня 2013 року № 286 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при органічних ураженнях головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями».

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 червня 2023 року № 1002 «Про затвердження п'ятнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**Директор Департаменту
медичних послуг**



Тетяна ОРАБІНА

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Розсіяний склероз»
(пункт 1 розділу II)

**Критерії діагностики рецидивуючого розсіяного склерозу
(згідно критеріїв Мак-Дональда, 2017)**

Пацієнт повинен відповідати одному з наступних критеріїв:

1. 2 або більше рецидиви з об'єктивними клінічними симптомами ураження 2-ох або більше ділянок ЦНС (МРТ картина не повинна суперечити діагнозу);
2. 2 або більше рецидиви з клінічними симптомами ураження однієї ділянки ЦНС та МРТ картина просторової дисемінації (принаймні по одному гіперінтенсивному вогнища в двох ділянках ЦНС на T2 режимі (визначено 4 ділянки: перивентрикулярна, кортикальна/юстакортикальна, інфратенторіальна (стовбур мозку/мозочок), спинний мозок);
3. 1 рецидив з 2-ма об'єктивними ділянками ураження ЦНС встановленими клінічно та дисемінація в часі встановлена за рахунок МРТ (одночасна наявність вогнищ на МРТ, що накопичують і не накопичують гадолінійвмісну контрастну речовину) або за рахунок наявності олігоклональних смуг у СМР (інтратекальний синтез);
4. 1 рецидив та одна клінічно об'єктивна ділянка пошкодження ЦНС та МРТ картина просторової дисемінації (принаймні по одному гіперінтенсивному вогнища в двох ділянках ЦНС на T2 режимі (визначено 4 ділянки: перивентрикулярна, кортикальна/юстакортикальна, інфратенторіальна (стовбур мозку/мозочок), спинний мозок) та дисемінація в часі встановлена за рахунок МРТ (одночасна наявність вогнищ на МРТ, що накопичують і не накопичують гадолінійвмісну контрастну речовину) або за рахунок наявності олігоклональних смуг в СМР (інтратекальний синтез).

**Критерії діагностики первинно-прогресуючого розсіяного склерозу
(згідно критеріїв Мак-Дональда, 2017)**

Пацієнт повинен мати достовірно встановлене прогресування принаймні протягом одного року (проспективне або ретроспективне) і два з наступних критеріїв:

1. принаймні одне гіперінтенсивне ураження на МРТ в T2 режимі в одній з ділянок: перивентрикулярній, кортикальній/юстакортикальній або інфратенторіальній;
 2. принаймні два гіперінтенсивних спінальних ураження на МРТ в T2 режимі;
 3. виявлення ліквор-специфічних олігоклональних смуг.
-

Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Розсіяний склероз»
(пункт 1 розділу II)

**Розширена шкала статусу інвалідизації при розсіяному склерозі
(EDSS - Expanded Disability Status Scale)**

Загальні вказівки

Показники функціональних систем (ФС) та шкали EDSS мають відображати лише дефіцит, пов'язаний з РС. У разі виникнення сумнівів, лікар, який проводить обстеження, повинен припустити наявність зв'язку з РС. Тимчасові ознаки або симптоми, які не є наслідком розсіяного склерозу, наприклад, тимчасова втрата здатності пересуватися, знерухомлення після перелому однієї кінцівки, а також постійні ознаки чи симптоми, які не є наслідком розсіяного склерозу, наприклад, ампутація ноги після нещасного випадку, не повинні братися до уваги під час оцінки балів ФС та розділів EDSS, але повинні бути відмічені в неврологічному статусі та прокоментовані додаванням літери «П» поруч із відповідним полем на аркуші оцінки для постійних результатів і літери «Т» для тимчасових результатів.

Нейростатус (НС)

В нейростатусі “симптоми тільки” означає, що в ході огляду виявлено симптоми, про наявність яких пацієнт не знає.

Функціональні системи (ФС)

Шкала EDSS працює разом зі шкалою функціональних систем для вимірювання прогресування розсіяного склерозу. Бал 1 у функціональній системі означає, що пацієнт не відчуває неврологічний дефіцит, і цей неврологічний дефіцит не впливає на його нормальну повсякденну активність. Однак, це загальне правило не поширюється на оцінку функціональних систем зору, сечового міхура / кишечника, а також мозкові функції.

Розширена шкала статусу інвалідизації (EDSS)

Бал EDSS не повинен бути менше, ніж найгірший бал у окремій ФС, за виключенням функціональних систем зору та кишечника/сечового міхура. Симптоми, що не відносяться до розсіяного склерозу, для отримання цієї оцінки не приймаються до уваги, але їх потрібно відмічати.

Кроки EDSS від 0 до 4,0 не повинні змінюватися, порівняно з попереднім оглядом, якщо немає зміни на один бал принаймні в одному балі ФС. Кроки EDSS від 0 до 1,5 можна застосовувати лише у разі, якщо пересування є «необмеженим». Кроки EDSS від 2,0 до 5,0 визначаються балами функціональної системи (ФС) та/або обмеженням діапазону ходьби. Наприклад, бал 5.0 EDSS можливий з необмеженим пересуванням. Бал EDSS від 2,0 до 4,0 застосовуються лише для осіб, які принаймні «повністю ходячі (здатні до самостійного пересування)» (здатні пройти більше або 500 метрів). Оцінки від 4,0 до 10,0

визначаються як здатністю до пересування, так і дефіцитом у ФС, які зазвичай корелюють один з одним.

Якщо пересування оцінюється як «обмежене», пірамідна або мозочкова ФС найчастіше буде ≥ 2 . Крок EDSS >5.5 визначаються виключно здатністю пересуватися, наявністю потреби у сторонній допомозі або використанням інвалідного візка.

КОД ДОСЛІДЖЕННЯ		КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПО ШКАЛАМ ФС			
ОСОБИСТА ІНФОРМАЦІЯ		1. Зорова ¹		5. Сенсорна	
Пациєнт		2. Стовбурова		6. Тазові органи	
Дата народження		3. Пірамідна		7. Церебральна	
№ центру / країна		4. Мозочкова		* конвертується бал ФС	
Ім'я реєтера		БАЛ EDSS _____ підпис _____			
Дата огляду					

1. ЗОРОВІ ФУНКЦІЇ			
Зорові функції	OD	OS	Скотома
Гострота зору (коригована)			* біди́сть диску зорового нерву
Поля зору			БАЛ У ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СИСТЕМІ

2. СТОВБУРОВІ ФУНКЦІЇ			
Дослідження черепних нервів		Зниження слуху	
Порушення функції зовнішньої іннервації ока		Дизартрія	
Ністагм		Дисфагія	
Ураження трійчастого нерву		Інші порушення	
Слабкість м'язів м'язів			БАЛ У ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СИСТЕМІ

3. ПІРАМІДНІ ФУНКЦІЇ					
РЕФЛЕКСИ		D	>	S	Згиначі коліна
Біцепси					Розгиначі коліна
Трицепси					Згиначі підшви (ступня / пальці)
Brachioradialis					Тильне згинання підшви та пальців
Колінні					Проба Барре ВК, пронація
Ахіллові					Проба Барре ВК, відставання
Підшовна відповідь					Проба Барре НК, опускання
Шкірні рефлекси					Здатність підняти одну ногу (градус)
* доплону-підборідний					* ходьба на п'ятках
СИЛА В КІНЦІВКАХ		D	S		* ходьба на пальцях
Дельтоїдні					* підплигання на одній нозі
Біцепси					СПАСТИКА
Трицепси					Верхні кінцівки
Згиначі зап'ястя / пальців					Нижні кінцівки
Розгиначі зап'ястя / пальців					Ходьба
Згиначі стегна					БАЛ У ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СИСТЕМІ
* не обов'язково					

4. МОЗОЧКОВІ ФУНКЦІЇ			
Дослідження функцій мозочка		Швидкі альтернуючі рухи ВК	
Тремор голови		Швидкі альтернуючі рухи НК	
Атаксія тулуба (постуральна атаксія)		Ходьба по прямій лінії	
	D	S	Атаксія ходьби
Тремор / дисметрія верхніх кінцівок			Проба Ромберга
Тремор / дисметрія нижніх кінцівок			Інше, напр., відміна підтримки
БАЛ У ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СИСТЕМІ			

5. СЕНСОРНІ ФУНКЦІЇ			
Дослідження сенсорних функцій	D	S	Позиційна чутливість ВК
Поверхнева чутливість ВК			Позиційна чутливість НК
Поверхнева чутливість на тулубі			* симптом Лермітта
Поверхнева чутливість НК			* парестезії ВК
Вібраційна чутливість ВК			* парестезії тулуба
Вібраційна чутливість НК			* парестезії НК
БАЛ У ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СИСТЕМІ			

6. ТАЗОВІ ОРГАНИ			
Утруднення / затримка сечопуску		Дисфункція кишечника	
Імперативні поклики / неутримання сечі		* сексуальна дисфункція	
Катетеризація сечового міхура			БАЛ У ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СИСТЕМІ

7. ЦЕРЕБРАЛЬНІ ФУНКЦІЇ			
Дослідження ментального статусу		Зниження мислення	
Депресія		* відчуття втоми / виснаженості	
Ейфорія			БАЛ У ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СИСТЕМІ

8. ХОДЬБА			
Дистанція ходьби, що повідомляється пацієнтом (без допомоги і без тростин)			
у метрах			
у хвилинах			
Скільки може пройти без відпочинку і без допомоги			Потребує постійної допомоги при ходьбі на 100 м
≥ 100 м, але < 200 м			Підтримка з обох боків (метри)
≥ 200 м, але < 300 м			Тростина (милиця)
≥ 300 м, але < 500 м			Інше
≥ 500 м, але не без обмежень			Підтримка з обох боків (метри)
Без обмежень			Тростини (милиця)
Реальна дистанція (по можливості до 500 м)			Інше
метри			Допомога іншої людини (метри)
* не обов'язково			

Визначення

До 4 та нижче відносяться до пацієнтів, у яких повністю збережена здатність до самостійної ходьби (здатні пройти не менше ніж 500 м), і конкретний бал визначається по балам у функціональних системах.

Від 4.0 до 5.0 визначаються як балами у функціональних системах, так і відстанню ходьби. В цілому, бал визначається найгіршим з цих двох показників.

Від 5.5 до 8.0 визначаються виключно здатністю пацієнта пересуватись та типом підтримки, що потребується, або здатністю користуватись інвалідним візком.

Між балами EDSS 0 та 4.0 загальний бал EDSS не повинен змінюватись на цілу одиницю (1.0), крім випадків, коли відмічається аналогічна зміна балу у функціональній системі на одиницю.

Загальний бал EDSS не може бути нижче ніж бал у будь-якій окремій функціональній системі, за виключенням функціональних систем «Зорові функції» і «Газові органи».

Бали розширеної шкали статусу інвалідизації (EDSS)

- 0** = нормальні результати неврологічного огляду (бал 0 у всіх функціональних системах)
- 1.0** = порушення функцій відсутні, мінімальні порушення у одній функціональній системі (бал 1 в одній ФС)
- 1.5** = порушення функцій відсутні, мінімальні симптоми більше ніж у одній функціональній системі (більше ніж одна ФС з балом 1)
- 2.0** = мінімальне порушення в одній функціональній системі (одна ФС з балом 2, інші 0 або 1)
- 2.5** = мінімальне порушення у двох функціональних системах (дві ФС з балом 2, інші 0 або 1)
- 3.0** = помірне порушення в одній функціональній системі (одна ФС з балом 3, інші 0 або 1), хоча пацієнт повністю зберігає здатність до самостійного пересування; або легке порушення у трьох або чотирьох функціональних системах (три/чотири ФС з балом 2, інші 0 або 1), хоча пацієнт повністю зберігає здатність до самостійного пересування
- 3.5** = пацієнт повністю зберігає здатність до самостійного пересування, помірні порушення у одній ФС (в одній ФС результат 3 бали) та одна або дві ФС з балом 2, інші 0 або 1; або повністю здатний до самостійного пересування, дві ФС з балом 3 (0-1 в інших); або повністю здатний до самостійного пересування, п'ять ФС з балом 2 (0-1 в інших)
- 4.0** = збережена здатність до самостійного пересування без допомоги або відпочинку на дистанцію ≥ 500 м; активно рухається і пересувається приблизно 12 годин на день, незважаючи на відносно значно виражене порушення функцій, що полягає у 4 балах у одній ФС (інші 0 або 1);
або комбінації нижчих результатів, що перевищують межі попередніх кроків
- 4.5** = збережена здатність до самостійного пересування без допомоги або відпочинку на дистанцію ≥ 300 м; активно рухається і пересувається більшу частину дня, має відносно виражені порушення функцій, що полягають у балі 4 в одній ФС (інші 0 або 1) та комбінації нижчих результатів, що перевищують межі попередніх кроків
- 5.0** = збережена здатність до самостійного пересування без допомоги або відпочинку на дистанцію ≥ 200 м; (зазвичай еквіваленти ФС включають принаймні результат 5 балів в одній ФС або комбінації нижчих результатів, які зазвичай перевищують показники для кроку 4.5)
- 5.5** = збережена здатність до самостійного пересування без сторонньої допомоги або відпочинку на дистанцію ≥ 100 м
- 6.0** = підтримка з одного боку (тростина або милиця) необхідна для проходження дистанції ≥ 100 м без або з відпочинком
- 6.5** = постійна двобічна підтримка (тростина або милиця) для проходження дистанції ≥ 20 м без відпочинку
- 7.0** = не здатний пройти 5 м навіть з допомогою, в основному прикований до інвалідного візка; пересувається на візку самостійно і сідає у візок/виходить з візка без сторонньої

допомоги; може самостійно крутити колеса візка і пересуватись, активно рухається і пересувається в інвалідному візку до 12 год/день

- 7.5** = не здатний пройти більше ніж декілька кроків; прикутий до інвалідного візка; може потребувати допомоги у посадці та виході з візка та у пересуванні в інвалідному візку та крутінні коліс
- 8.0** = майже прикутий до ліжка або стільця, або пасивно пересувається в інвалідному візку із сторонньою допомогою, але знаходиться поза межами ліжка більшу частину дня, може виконувати більшість видів самообслуговування, загалом здатний до ефективного використання верхніх кінцівок
- 8.5** = практично прикутий до ліжка більшу частину дня, може частково ефективно користуватись руками (або рукою), здатний виконувати деякі види самообслуговування
- 9.0** = безпорадний і прикутий до ліжка (лежачий хворий), що постійно потребує сторонньої допомоги, може спілкуватись і приймати (отримувати) їжу
- 9.5** = повністю безпорадний і прикований до ліжка, не може ефективно спілкуватись або приймати їжу (ковтати)
- 10.0** = смерть внаслідок розсіяного склерозу

1. ЗОРОВІ ФУНКЦІЇ

Гострота зору

Оцінка гостроти зору базується на відповідній лінії в таблиці Снеллена з відстані 20 футів (5 метрів), для якої пацієнт робить не більше однієї помилки, використовуючи найкращу доступну корекцію. Крім того, можна оцінити найкраще скоригований зір поблизу, але це слід зазначити в записах та регулярно виконувати під час подальших оглядів. Під час подальших оглядів слід уникати переходу від вимірювання гостроти зору поблизу до вимірювання гостроти зору вдалину.

Поля зору

0 = норма

1 = симптоми тільки, дефіцит виявляють лише при безпосередній («обличчям до обличчя») перевірці

2 = помірне звуження, пацієнт відчуває порушення, але при обстеженні неповна геміанопсія

3 = значне звуження, повна гомонімна геміанопсія або її еквівалент

Скотома

0 = відсутня

1 = незначна, виявляють лише при безпосередній («обличчям до обличчя») перевірці

2 = значна, про яку пацієнт повідомляє сам

* Блідість дисків зорових нервів

0 = відсутня

1 = присутня

Увага! При визначенні балу EDSS бали у функціональній системі “Зорові функції” конвертуються у менші значення наступним чином:

Бал у функціональній системі «Зорові функції»	6	5	4	3	2	1
Конвертований бал у функціональній системі	4	3	3	2	2	1

* = не обов'язково

Бал у функціональній системі

0 = норма

1 = блідість диска зорового нерву та / або незначна скотома та / або гострота зору гіршого ока (з корекцією) менше ніж 20 / 20 (1.0), але краще ніж 20 / 30 (0.67)

2 = гірше око з максимальною гостротою зору (з корекцією) від 20 / 30 до 20 / 59 (0.67 – 0.34)

3 = значна скотома на гіршому оці або помірне звуження полів зору та / або максимальна гострота зору (з корекцією) від 20 / 60 до 20 / 99 (0.33 – 0.21)

4 = гірше око із значним звуженням полів зору та / або максимальною гостротою зору (з корекцією) від 20 / 100 до 20 / 200 (0.2 – 0.1); бал 3 плюс максимальна гострота зору кращого ока 20 / 60 (0.33) або гірше

5 = максимальна гострота зору (з корекцією) гіршого ока менше ніж 20 / 200 (0.1); бал 4 плюс максимальна гострота зору кращого ока 20 / 60 (0,33) або гірше

6 = бал 5 плюс максимальна гострота зору кращого ока 20 / 60 (0,33) або гірше

2. ФУНКЦІЇ СТОВБУРА ГОЛОВНОГО МОЗКУ**Порушення рухів очних яблук**

0 = відсутні

1 = лише слабкі прояви: незначна та ледь помітна клінічно слабкість рухів очних яблук, пацієнт не скаржиться на розмитість зору, диплопію чи дискомфорт

2 = слабкі порушення: ледве клінічно помітна слабкість рухів очних яблук, яку пацієнт усвідомлює; або очевидний неповний параліч будь-якого руху очей, про який пацієнт не знає

3 = помірні: очевидний неповний параліч будь-якого руху очей, який пацієнт усвідомлює; або повна втрата руху погляду в одному напрямку на будь-якому оці

4 = явні порушення: повна втрата руху погляду в більш ніж одному напрямку на будь-якому оці

Ністагм

0 = відсутній

1 = симптоми тільки або легкий ступінь: ністагм, що провокується поглядом, нижче межі «помірного» (еквівалент показника ФС стовбура мозку 1)

2 = помірний ступінь: стійкий ністагм при горизонтальному або вертикальному погляді під кутом 30 градусів, але не в первинному положенні, пацієнт може усвідомлювати наявність порушення, але може й не знати про нього

3 = тяжкий ступінь: стійкий ністагм у первинному положенні або явний стійкий ністагм у будь-якому напрямку, що заважає гостроті зору; повна між'ядерна офтальмоплегія зі стійким ністагмом при відведенні ока; осцилопсія

Порушення функції трійчастого нерву

0 = норма

1 = симптоми тільки

2 = легкий ступінь: клінічно виявляється оніміння, яке пацієнт усвідомлює

3 = помірний: порушення розрізнення відчуття гострого/тупого в одній, двох або трьох гілках трійчастого нерва; невралгія трійчастого нерва (принаймні один напад за останні 24 години)

4 = виражені порушення: нездатність розрізнити відчуття гострого/тупого або повна втрата чутливості у всіх гілках одного чи обох трійчастих нервів

Слабкість м'язів

0 = норма

1 = симптоми тільки

2 = легкий ступінь: клінічно виявляється слабкість лицьових м'язів, яку пацієнт усвідомлює

3 = помірний ступінь: неповний лицьовий параліч, такий як слабкість закривання очей, через що пацієнт потребує використання пов'язки на очі для нічного сну або слабкість закриття рота, що призводить до слинотечі

4 = виражена слабкість: повний односторонній або двобічний параліч обличчя з лагофтальмом або труднощами з проковтуванням рідини

Порушення слуху

0 = відсутнє

1 = симптоми тільки: пацієнт гірше чує клацання пальців з одного чи з обох боків і має різні результати тесту Вебера з одного та з іншого боку, проте не скаржиться на проблеми зі слухом

2 = легкі порушення: так само, як вказано у пункті 1, але пацієнт усвідомлює наявність проблем зі слухом

3 = помірні: не чує клацання пальців з одного чи з обох боків, не чує деякі цифри, вимовлені пошепки

4 = виражені порушення: не чує всі або майже всі цифри, вимовлені пошепки

Дизартрія

0 = відсутня

1 = симптоми тільки (пацієнт не відчуває)

2 = легкий ступінь: клінічно виявляється дизартрія, про яку хворий знає

3 = помірний ступінь: явна дизартрія під час звичайної розмови, що погіршує розбірливість мови

4 = виражена: мова нерозбірлива

5 = нездатність розмовляти

Дисфагія

0 = відсутня

1 = симптоми тільки

2 = легкий ступінь: труднощі з проковтуванням рідких рідин (не в'язких)

3 = помірний: труднощі з проковтуванням рідин і твердої їжі

4 = виражений: постійні труднощі з ковтанням; потрібна дієта з перетертою їжею

5 = повна втрата здатності ковтати їжу

Інші порушення з боку черепних нервів

0 = норма

1 = симптоми тільки

2 = легке порушення: клінічні прояви дефіциту, який пацієнт зазвичай усвідомлює

3 = помірне порушення

4 = виражене порушення

Бал у функціональній системі

0 = норма

1 = симптоми тільки

- 2 = помірний ністагм та / або помірне порушення рухів очних яблук та / або інші легкі порушення
- 3 = тяжкий ністагм та / або виражене порушення рухів очних яблук та / або помірні порушення з боку інших черепних нервів
- 4 = значна дизартрія та / або інші значні порушення
- 5 = неможливість ковтати або говорити

3. ПРАМІДНІ ФУНКЦІЇ

Рефлекси

- 0 = порушення відсутні
- 1 = рефлекси слабкі
- 2 = норма
- 3 = рефлекси підвищені
- 4 = нетривалий клонус (декілька клонічних скорочень)
- 5 = постійний клонус

Шкірні рефлекси

- 0 = норма
- 1 = слабкі
- 2 = відсутні

Долонно-підборідний рефлекс

- 0 = відсутній
- 1 = присутній

Підошовний рефлекс

- 0 = згинальний
- 1 = нейтральний або неоднозначний
- 2 = розгинальний

М'язова сила в кінцівках

Найслабший м'яз у кожній групі визначає оцінку для цієї групи м'язів. Використання додаткових функціональних тестів (стрибки на одній нозі та ходьба на п'ятах/пальцях) настійно рекомендують для оцінки класів 3-5 за BMRC.

Оціночна шкала BMRC (British Medical Research Council)

- 0 = скорочення м'язів не визначаються
- 1 = видимі скорочення м'язів без видимих рухів у суглобах
- 2 = видимі скорочення м'язів тільки в площині сили тяжіння
- 3 = рухи проти сили тяжіння можливі, але неможливе подолання протидії
- 4 = рухи з подоланням протидії можливі, але не на повну силу
- 5 = нормальна сила

Функціональні проби

Пронація та відставання (верхніх кінцівок при пробі Барре)

- 0 = відсутня
- 1 = легка
- 2 = явна

Позиційна проба (нижні кінцівки – попросити хворого підняти обидві ноги разом, ноги при цьому повинні бути повністю розігнуті в колінах). Опускання:

0 = відсутнє

1 = слабке

2 = явне

3 = може підняти тільки одну ногу за раз (градуси враховуються від горизонтального положення в кульшових суглобах)

4 = не може підняти навіть будь-яку одну ногу

Ходьба на пальцях/п'ятах

0 = норма

1 = порушена

2 = неможлива

Стрибки на одній нозі

0 = норма

1 = 6-10 разів

2 = 1-5 разів

3 = неможливі

Спастичність кінцівок (після швидкого згинання кінцівки)

0 = відсутня

1 = легка: м'язовий тонус ледь підвищений

2 = помірна: помірне підвищення тонуусу, яке можна подолати, можливі рухи в повному об'ємі

3 = значна: явне підвищення тонуусу, що надзвичайно важко подолати, а рухи в повному об'ємі не можливі

4 = контрактура

Спастичність ходьби

0 = відсутня

1 = ледь помітна

2 = очевидна, незначно заважає функції

3 = постійне шаркання ніг, значне порушення функції

Загальна рухова активність

0 = норма

1 = ненормальна слабкість (порівняно з однолітками) при виконанні складніших завдань, напр., під час ходьби на довгі дистанції, але без зменшення сили кінцівок при формальному («обличчям до обличчя») тестуванні

2 = зменшення сили окремих груп м'язів при тестуванні «обличчям до обличчя»

Бал у функціональній системі

0 = норма

1 = симптоми без порушення функції

2 = мінімальна інвалідизація: пацієнт скаржиться на рухову втомлюваність або зниження продуктивності при виконанні інтенсивних рухових завдань (рухова продуктивність 1 ступеня) та/або 4 ступеня за VMRC однієї або двох груп м'язів

3 = легкий або помірний парепарез або геміпарез, зазвичай 4 ступеня за VMRC у більш ніж двох групах м'язів та/або 3 ступеня за VMRC в одній або двох групах м'язів (можливі рухи проти сили тяжіння)

- 4** = виражений парепарез або геміпарез, зазвичай 2 ступеня за VMRC у двох кінцівках або моноплегія зі ступенем VMRC 0 або 1 в одній кінцівці; та/або помірний тетрапарез 3 ступеня за VMRC на трьох або більше кінцівках
- 5** = параплегія 0 або 1 ступеня за VMRC у всіх групах м'язів нижніх кінцівок; та/або виражений тетрапарез 2 ступеня за VMRC або менше на трьох або більше кінцівках; та/або геміплегія
- 6** = тетраплегія 0 або 1 ступеня за VMRC у всіх групах м'язів верхніх і нижніх кінцівок

4. МОЗОЧКОВІ ФУНКЦІЇ

Тремор голови

0 = відсутній

1 = легкий

2 = помірний

3 = значний

Атаксія тулуба (постуральна атаксія)

0 = відсутня

1 = тільки симптоми

2 = легка: хиткість тільки із закритими очима

3 = помірна: хиткість і з відкритими очима

4 = значна: не може сидіти без сторонньої допомоги

Атаксія кінцівок (тремор / дисметрія та порушення швидких альтернуючих рухів у кінцівках)

0 = відсутня

1 = тільки симптоми

2 = легка: легко помітний тремор або незграбні рухи, легке порушення функції

3 = помірна: тремор або незграбні рухи, що помірно порушують функцію у всіх сферах

4 = значна: більшість функцій значно утруднені

Ходьба по прямій лінії

0 = норма

1 = порушена

2 = неможлива

Атаксія ходьби

0 = відсутня

1 = тільки симптоми

2 = легка: наявність проблем з рівновагою, які усвідомлює пацієнт та/або близька особа

3 = помірна: порушення рівноваги при звичайній ходьбі

4 = значна: не може пройти більше ніж декілька кроків без підтримки або потребує підтримки людини або іншу опору

Проба Ромберга

0 = норма

1 = легке порушення: легка хиткість із закритими очима

2 = помірне порушення: не може встояти на місці із закритими очима

3 = значне порушення: не може встояти на місці із відкритими очима

Інші мозочкові проби (відміна підтримки)

0 = норма

- 1 = легке порушення
- 2 = помірне порушення
- 3 = значне порушення

Примітка Наявність лише тяжкої атаксії ходи та/або тулубової атаксії (без важкої атаксії в трьох або чотирьох кінцівках) призводить до оцінки 3 у ФС. Якщо слабкість або порушення чутливості заважають перевіряти атаксії, оцініть фактичну продуктивність пацієнта. Щоб вказати можливу роль слабкості, поставте «X» після оцінки ФС мозочка.

Бал у функціональній системі

- 0 = норма
- 1 = ознаки порушення без інвалідазації
- 2 - легка атаксія та/або помірна атаксія при стоянні (проба Ромберга) та/або неможливість тандемної ходьби
- 3 = помірна атаксія кінцівок та/або помірна або важка атаксія ходи/тулуба
- 4 = тяжка атаксія ходи/тулуба та тяжка атаксія трьох або чотирьох кінцівок
- 5 = через атаксію пацієнт не може виконувати скоординовані рухи
- 6 = проведенню тестування функцій мозочка заважають пірамідна слабкість (ступінь 3 за VMRC або гірше при визначенні сили кінцівок) або сенсорний дефіцит

5. СЕНСОРНІ ФУНКЦІЇ

Поверхнева чутливість (тактильна / больова)

- 0 = норма
- 1 = тільки симптоми: при тестуванні «обличчям до обличчя» дещо ослаблені відчуття (температури, двомірно-просторове чуття), яких пацієнт не усвідомлює
- 2 = легкі: пацієнт усвідомлює наявність у нього порушень легкого дотику або болю, але водночас він здатний розрізняти дотики гострого/тупого предметів
- 3 = помірні: порушення здатності розрізняти відчуття дотику гострого/тупого предметів
- 4 = значні порушення: не в змозі розрізняти гострі/тупі предмети та/або не здатний відчувати легкий дотик
- 5 = повна втрата поверхневої чутливості: анестезія

Вібраційна чутливість (у найдистальнішому суглобі)

- 0 = норма
- 1 = легке порушення: по камертону від 5 до 7 з 8 (або: відчуває довше 10 сек., але менше ніж особа, що проводить огляд)
- 2 = помірне порушення: по камертону від 1 до 4 з 8 (або: відчуває від 2 до 10 сек.)
- 3 = значне порушення: повна втрата вібраційної чутливості

Позиційна чутливість (суглобово-м'язове відчуття)

- 0 = норма
- 1 = легке порушення: 1-2 невірні відповіді, порушення тільки у дистальних суглобах
- 2 = помірне порушення: не відчуває більшість рухів у пальцях рук та ніг; порушення у проксимальних суглобах
- 3 = значне порушення: повна відсутність відчуття рухів у суглобах, астазія

Симптом Лермігта

(не впливає на бал у функціональній системі «Сенсорні функції»)

- 0 = негативний

1 = позитивний

Парестезії (поколювання)

(не впливає на бал у функціональній системі «Сенсорні функції»)

0 = відсутні

1 = присутні

Бал у функціональній системі

0 = норма

1 = легке порушення вібраційної чутливості або температурної або двомірно-просторового чуття в одній або двох кінцівках

2 = легке зниження відчуття дотику або болю або м'язово-суглобового відчуття, або помірне зниження відчуття вібрації в одній або двох кінцівках; та/або помірне зниження відчуття вібрації, або погіршення двомірно-просторового чуття або лише порушення температурної чутливості у більш, ніж двох кінцівках

3 = помірне зниження відчуття дотику або болю, або м'язово-суглобового відчуття, або значне зниження відчуття вібрації в одній або двох кінцівках; та/або легке зниження відчуття дотику або болю, або помірне погіршення результатів усіх пропріоцептивних тестів у більш ніж двох кінцівках

4 = виражене зниження відчуття дотику або відчуття болю в одній або двох кінцівках; та/або помірне зниження відчуття дотику чи болю та/або значне зниження пропріоцепції більш ніж у двох кінцівках

5 = втрата чутливості в одній або двох кінцівках; та/або помірне зниження відчуття дотику чи болю та/або значне зниження пропріоцепції для більшої частини тіла нижче голови

6 = чутливість нижче голови практично втрачена

6. ФУНКЦІЇ ТАЗОВИХ ОРГАНІВ (КИШЕЧНИКА І СЕЧОВОГО МІХУРА)

Сечовий міхур: утруднення сечовипускання і затримка сечі

0 = без порушень

1 = легкі порушення: не мають суттєвого впливу на повсякдення життя

2 = помірні порушення: затримка сечі, часті інфекції сечовивідних шляхів

3 = значні порушення: потребує катетеризації

4 = втрата функції: нетримання сечі при переповненні сечового міхура

Сечовий міхур: імперативні позиви та нетримання сечі

0 = без порушень

1 = легкі порушення: не мають суттєвого впливу на повсякдення життя

2 = помірні порушення: рідко нетримання, не частіше одного разу на тиждень; потребує використання прокладок

3 = значні порушення: часте нетримання, від декількох разів на тиждень до частіше ніж раз на добу; потребує використання сечоприймача або прокладок

4 = втрата функції: втрата контролю над сечовим міхуrom

Катетеризація сечового міхура

0 = не потребує

1 = періодична самостійна катетеризація

2 = встановлений постійний катетер

Дисфункція кишечника

0 = порушень немає

1 = легкі порушення: нетримання немає, не має суттєвого впливу на повсякдення життя, легкі закрепи

2 = помірні порушення: потреба в прокладках, або зміни повсякденного життя аби бути поблизу до туалету

3 = значно виражені: періодична потреба у клізмах або ручних методах випорожнення кишечника

4 = повна втрата функції

Сексуальна дисфункція

Чоловіки

0 = без порушень

1 = легкі порушення: труднощі з підтриманням ерекції під час статевого акту, але ерекція досягається і статевий акт відбувається

2 = помірні порушення: труднощі з виникненням ерекції, зниження лібідо, проте статевий акт відбувається і пацієнт досягає оргазму

3 = значні порушення: значне зниження лібідо, неможливість досягнення повної ерекції, статевий акт із складнощами, гіпооргазмія

4 = втрата функції

Жінки

0 = без порушень

1 = легкі порушення: легке порушення лубрикації, однак сексуально активна, досягає оргазму

2 = помірні порушення: диспареунія, гіпооргазмія, зниження сексуальної активності

3 = значно виражені: значне зниження сексуальної активності, анооргазмія

4 = втрата функції

Увага! При визначенні балу EDSS, бали у функціональній системі «Тазові органи» конвертуються у менші значення наступним чином:

Бал у функціональній системі «Тазові органи»	6	5	4	3	2	1
Конвертований бал у функціональній системі «Тазові органи»	5	4	3	3	2	1

Бал у функціональній системі

0 = норма

1 = легкі утруднення сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання та / або закрепи

2 = помірні прояви утруднення сечовипускання / затримки сечі та/або помірні прояви імперативного потягу до сечовипускання/нетримання сечі та/або помірні порушення функції кишечника

3 = часте нетримання сечі або періодична самостійна катетеризація; потребує клізми або ручних методів випорожнення кишечника

4 = потребує майже постійної катетеризації

5 = втрата функції сечового міхура або кишечника, стома або постійний катетер

6 = втрата функції сечового міхура та кишечника

7. ЦЕРЕБРАЛЬНІ ФУНКЦІЇ

Депресія / Ейфорія

0 = відсутні

1 = мають місце: пацієнт скаржиться на депресію або лікар чи близька людина вважають, що у нього є ознаки депресії або ейфорії

Показники кроку «депресія і ейфорія» заносяться у листок для підрахунку балів, проте їх не слід брати до уваги при визначенні результатів ФС і EDSS.

Зниження розумових функцій

0 = відсутнє

1 = симптоми тільки: обстеження виявляє ознаки, про які пацієнт або близька людина не підозрює

2 = легкий ступінь: сам пацієнт або близька людина відмічають легке утруднення мислення наприклад утруднення слідування за швидкою зміною асоціацій та розгляду складних питань; порушення критики у деяких вимогливих ситуаціях; може справлятися з повсякденними задачами, але не переносить додаткові стреси; періодично порушення навіть у відповідь до звичайного рівню стресів; зниження продуктивності; тенденція до недбалості внаслідок забудькуватості або втоми.

3 = помірні порушення: явні відхилення при формальному дослідженні психічного статусу, але збережена орієнтація в часі, просторі і особистості

4 = значні порушення: не орієнтований у 1 або 2 сферах (час, простір, особистість), значний вплив на життя

5 = деменція, сплутаність свідомості та / або повна дезорієнтація

Підвищена втомлюваність

0 = відсутня

1 = легкий ступінь: не впливає на повсякденну активність

2 = помірний ступінь: впливає на повсякденну активність, але не обмежує її більше ніж на 50%

3 = значний ступінь: суттєво впливає на повсякденну активність (обмеження > 50%)

Оскільки втомлюваність важко оцінити об'єктивно, деколи вона не береться до уваги при оцінці церебральної функції або підрахунку кроку EDSS. Будь ласка, дотримуйтеся конкретних інструкцій.

Бал у функціональній системі

0 = норма

1 = є лише ознаки погіршення розумових функцій; незначне підвищення втомлюваності

2 = легке погіршення розумової діяльності; помірне або виражена втомлюваність

3 = помірне погіршення розумової діяльності

4 = виражене погіршення розумової діяльності

5 = деменція

8. ХОДА

Визначення

Необмежена здатність до самостійного пересування означає, що пацієнт здатний пройти відстань без сторонньої допомоги, що вважається нормальним, порівняно зі здоровими

людьми такого ж віку та фізичного стану. У цьому випадку показник кроку EDSS може бути будь-яким між 0 і 5,0, залежно від кількості балів ФС. Повністю самостійне пересування означає принаймні 500 метрів, пройдених без сторонньої допомоги, але не без обмежень. Показник кроку EDSS може бути будь-яким між 2,0 і 5,0, залежно від кількості балів ФС. У даному випадку показник пірамідної ФС

та/або ФС мозочка повинен бути ≥ 2 , щоб відобразити таке «обмеження» здатності до самостійного пересування.

Якщо пацієнт ходить без підтримки, і бал EDSS визначається по відстані ходьби, будь ласка, зверніть увагу, що визначення відповідають нижнім межам кожного балу, наприклад якщо пацієнт здатний пройти 280 м без допомоги або відпочинку, бал EDSS залишається 5.0. Бал EDSS 4.5 визначається як ходьба без підтримки на не менш ніж 300 м (але не більше 500 м).

Якщо пацієнт самостійно здатний пройти < 500 метрів, показник кроку EDSS має бути $\geq 4,5$, залежно від діапазону показників здатності до самостійного пересування, і комбінацією показників функціональних систем.

Показники кроків EDSS від 5,5 до 8,0 визначаються винятково здатністю до самостійного пересування і типом потрібної допомоги або здатністю користуватися інвалідним візком.

Якщо пацієнт при ходьбі потребує допомоги, визначення кроків EDSS 6,0 або 6,5 включають як опис типу необхідної допомоги під час ходьби, так і пройдену дистанцію. Допомога іншої особи прирівнюється до двобічної допомоги.

Відстань і час, повідомлені пацієнтом Максимальна відстань, яку пацієнт пройшов без сторонньої допомоги (у метрах) без відпочинку або сторонньої допомоги, і час, необхідний для ходьби на максимальну відстань відповідно до інформації від пацієнта (у хвиликах).

Оцінка допомоги при ходьбі

0 = без будь-якої допомоги (дозволяється використання ортезу на гомілковостопному суглобі – але без будь-якого іншого типу допоміжного пристрою)

1 = одностороння (однобічна) допомога: одна палиця (ціпок)/одна милиця/один ортопедичний пристрій

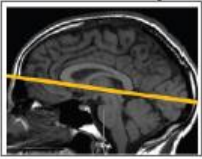
2 = двостороння (двобічна) допомога: дві палиці/дві милиці/два ортопедичні пристрої або допомога іншої людини

3 = інвалідний візок

Відстань Виміряйте в метрах відстань, яку може пройти пацієнт. Варіант без сторонньої допомоги: спостерігайте, як пацієнт проходить без сторонньої допомоги відстань мінімум 500 метрів і, якщо це можливо, виміряйте час, який йому знадобився для цього. Варіант зі сторонньою допомогою: якщо це можливо, спостерігайте за пацієнтом, який використовує допоміжний пристрій або йде з допомогою іншої людини, щоб пройти відстань не менше 130 метрів.

Додаток 3
до Стандарту медичної допомоги
«Розсіяний склероз»
(підпункт 3 пункту 3 розділу II)

Вимоги до МРТ-дослідження головного мозку, спинного мозку, зорових нервів

	Головний мозок	Спинний мозок	Зорові нерви
Величина магнітної індукції	≥1,5 Т (бажано 3 Т)	≥1,5 Т	≥1,5 Т
Режим	2D або 3D (бажано)	2D або 3D	2D або 3D
Товщина зрізу	<ul style="list-style-type: none"> ● 3D: 1мм ізотропний (бажано ізотропний; якщо надто суміжні (наскрізна та в площині), не >1,5 мм з перекриттям 0,75 мм) ● 2D: ≤3 мм, без зазору (дифузно-зважене зображення: товщина зрізів повинна бути ≤ 5 мм із зазором не більше 10-30%) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Сагітальний ≤3 мм, без зазору ● Аксіальний ≤5 мм, без зазору 	≤2-3 мм, без зазору
Просторове розрішення	≤1 мм x 1мм	≤1 мм x 1мм	≤1 мм x 1мм
Покриття	Весь головний мозок (включаючи якомога більше охоплення шийного відділу спинного мозку)	Весь спинний мозок	Оптичний нерв та хіазма
Орієнтація аксіального скану (3D або 2D)	Субкальозна площина 	Перпендикулярно до сагітальної осі спинного мозку	Рівняння на зорові нерви/орієнтацію хіазми

Примітки: 1. *Wattjes M P, Ciccarelli O, Reich D S, et al. 2021 MAGNIMS–CMSC–NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2021;20(8):653-670. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00095-8.*
 2. *The Consortium of Multiple Sclerosis Centers MRI. (2021) MRI Cards <https://mscare.sharefile.com/share/view/s7dabc6e4c01d414abb75ff01e1185482>*

Протокол МРТ-дослідження головного мозку, спинного мозку, зорових нервів

	Діагностика РС	Подальше спостереження за активністю РС та ефективністю ХМТ	Моніторинг безпеки застосування ХМТ (ризик ПМЛ)
Головний мозок			
T2 в аксіальній площині	рекомендовано	рекомендовано*	рекомендовано*
FLAIR в аксіальній та сагітальній площинах (або 3D)	рекомендовано	рекомендовано	рекомендовано
T1 з контрастною речовиною в аксіальній площині (або 3D)	рекомендовано	необов'язково	необов'язково
Дифузно-зважене зображення	необов'язково	необов'язково**	рекомендовано
DIR або PSIR	необов'язково	необов'язково	необов'язково
3D T1 високого розрішення (оцінка об'єму головного мозку)	необов'язково	необов'язково	не потрібно
Зважене за магнітною чутливістю зображення (SWI)	необов'язково	не потрібно	не потрібно
Зорові нерви			
T2fs в аксіальній та корональній площині або STIR	необов'язково	не потрібно	не потрібно
T1fs в аксіальній та корональній площині з контрастною речовиною	необов'язково	не потрібно	не потрібно
Спинний мозок			
В сагітальній площині, принаймні 2 з T2, PD або STIR	рекомендовано	необов'язково	не потрібно
3D T1 (PSIR, MPRAGE, що може замінити одне з T2, PD або STIR) в сагітальній площині, тільки для шийного відділу	необов'язково	необов'язково	не потрібно
T2 в аксіальній площині або T2 градієнтне ехо	необов'язково	необов'язково	не потрібно
T1 в сагітальній площині без контрастної речовини	необов'язково	необов'язково	не потрібно
T1 в сагітальній площині з контрастною речовиною	рекомендовано	необов'язково	не потрібно
T1 в аксіальній площині з контрастною речовиною	необов'язково	необов'язково	не потрібно

Примітки: *T2 у аксіальній площині є необов'язковим при наявності 3D FLAIR з сагітальною/аксіальною реконструкцією; **для диференційної діагностики; Під контрастом мається на увазі гадоліній макроциклічний, 0,1мм/кг маси тіла, мінімальна затримка 5-10 хвилин. T2 – TSE/FSE, турбо/швидке спінове ехо; T1 - TSE/FSE; FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) – пригнічення сигналу від вільної рідини; fs – пригнічення сигналу від жирової тканини; DIR (double inversion recovery) – імпульсна послідовність «подвійна інверсія-відновлення»; PSIR (phase-sensitive inversion recovery) – фазочутлива імпульсна послідовність; 3D T1 високого розрішення;

MPRAGE/MP2RAGE (magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echoes); IR-SPGR (inversion recovery prepared spoiled gradient); TFE (turbo field-echo); STIR (short tau inversion recovery); PD (proton-density, TSE/FSE).

Рекомендації щодо застосування контрастних речовин на основі парамагнітних контрастних засобів, що містять гадоліній в діагностиці та при подальшому спостереженні пацієнтів з РС

Діагностика

Використання контрастних речовин на основі гадолінію рекомендовано:

- для демонстрації дисемінації в часі при вихідному (базовому) МРТ-дослідженні;
- для диференційної діагностики;
- для прогнозування майбутньої активності та певної міри прогресування захворювання;
- для фенотипування пацієнтів із прогресуючим захворюванням (активним або неактивним), якщо дані нещодавнього МРТ (виконаного протягом 1 року) недоступні, за умови, якщо ця інформація впливає на рішення щодо лікування.

Подальше спостереження

Використання контрастних речовин на основі гадолінію рекомендовано:

- Протягом першого року спостереження після початку лікування, якщо нове базове МРТ-сканування (зазвичай через 3–6 місяців після початку лікування) не було отримано, особливо у пацієнтів, які отримують інтерферон бета або глатирамеру ацетат (які є менш ефективними у зниженні МРТ-активності захворювання, ніж інші методи лікування).
- Якщо потрібне виявлення або підтвердження клінічної активності захворювання у пацієнтів без нещодавнього референтного МРТ головного мозку, зробленого $\leq 3-6$ місяців тому. Найкраще проводити МРТ якомога швидше і до лікування стероїдами.
- При виявленні активності захворювання з наявністю уражень, що накопичують гадоліній, необхідно розпочати або замінити ХМТ.
- У пацієнтів з дифузними та зливними вогнищами (з великим вогнищевим навантаженням), у яких потрібно виявити активність захворювання, яку важко показати на основі нових або збільшених уражень T2.
- З метою виявлення прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ), якщо під час стандартного моніторингу на МРТ головного мозку було виявлено підозріле ураження.
- Під час розвитку ПМЛ в умовах запального синдрому імунного відновлення.

Використання контрастних речовин на основі гадолінію не рекомендовано:

- Для доказу дисемінації в часі на серійних МРТ. У разі стандартного моніторингу субклінічної активності захворювання, якщо доступне попереднє та нещодавнє (до 1 року) МРТ, яке було зроблено з подібними технічними параметрами.

- Для нового вихідного МРТ (зазвичай через 3–6 місяців після початку лікування).
- Під час подальшого спостереження протягом 6 місяців, проведеного для підтвердження активності захворювання у пацієнтів із ізольованою МРТ-активністю на попередньому МРТ.
- Для скринінгу на ПМЛ.
- Під час вагітності (суворо протипоказано) та годування груддю (можливо лише у разі крайньої необхідності).

Терміни подальшого проведення МРТ головного мозку для пацієнтів із КІС та/або підозрою на РС з метою вчасного виявлення доказів дисемінації в часі (нові вогнища T2 або вогнища, що накопичують гадоліній):

- 6-12 місяців для КІС високого ризику (наприклад, ≥ 2 овоїдних вогнищ під час першого МРТ-дослідження);
- 12-24 місяці для КІС із низьким ризиком та/або невизначеним клінічним синдромом з підозрілими ознаками на МРТ головного мозку (наприклад, радіологічно ізольований синдром).

Рекомендації щодо частоти проведення МРТ

Необхідно проводити вихідне МРТ-дослідження головного мозку перед початком або заміною лікування, що модифікує перебіг захворювання (з гадолінієм, якщо цього вимагає інструкція для медичного застосування конкретного лікарського засобу).

Нове вихідне МРТ головного мозку зазвичай необхідне через 3–6 місяців після початку лікування для уникнення неправильної інтерпретації вогнищ, що виникли до початку терапії. Слід розглянути більш тривалі інтервали для МРТ у пацієнтів, які отримують ХМТ з повільним початком дії.

Нове вихідне МРТ через 3–6 місяців після початку лікування проводиться без гадолінію, за винятком випадків високоактивного захворювання на початковому рівні або несподіваної клінічної активності.

У випадку відсутності нового вихідного МРТ можна розглянути можливість проведення МРТ із гадолінієм під час першого спостереження від початку лікування.

МРТ головного мозку необхідно проводити щорічно, поки пацієнт приймає лікування, що модифікує перебіг захворювання. Можна розглянути більш тривалі інтервали у клінічно стабільних пацієнтів після перших кількох років лікування, особливо якщо у моніторингу безпеки застосування ХМТ немає потреби.

У пацієнтів, у яких виявлено активність захворювання на МРТ, не пов'язане з клінічною активністю під час подальшого сканування, слід розглянути нове МРТ дослідження без гадолінію через 6 місяців.

Особливі популяції

Рекомендації щодо проведення МРТ у дітей із розсіяним склерозом

У дітей використовуються такі ж стандартизовані протоколи МРТ головного та спинного мозку, що й для дорослих (Таблиця 2). Зображення, отримані з гадолінієм, потрібні на етапі діагностики розсіяного склерозу, але є необов'язковими при подальшому спостереженні.

Повне МРТ-дослідження спинного мозку повинно бути проведене з метою діагностики у дітей із симптомами або ознаками з боку спинного мозку або з непереконливими результатами МРТ головного мозку. В інших випадках можна провести МРТ спинного мозку для отримання вихідного скану. МРТ спинного мозку не рекомендовано при подальшому регулярному спостереженні, але його можна розглянути, якщо це клінічно обґрунтовано.

Окремо проводити МРТ зорового нерва не рекомендовано, за винятком диференціальної діагностики з демієлінізацією, пов'язаною з MOG-антитілами або анти-AQP4, а також якщо клінічні ознаки є нетиповими.

Частота МРТ-сканування та оцінки візуалізації:

- Використовуйте таку ж частоту сканування для подальшого спостереження за активністю захворювання та ефективністю ХМТ, як і для дорослих. Збільште частоту візуалізації (кожні 6 місяців) у дітей з високоактивним захворюванням.
- Використовуйте таку ж частоту сканування для моніторингу безпеки застосування ХМТ (скринінг на ПМЛ), як і у дорослих.

Особливості оцінки МРТ:

- Для виявлення МРТ-активності захворювання краще покладатися на нові або збільшені вогнища T2, ніж на вогнища, що накопичують гадоліній.
- Оцінка атрофії головного або спинного мозку та кількісні МРТ-методи не рекомендовані для діагностики та рутинного клінічного спостереження.

Рекомендації щодо проведення МРТ під час вагітності, після пологів і у період лактації

Загалом проведення МРТ суворо не протипоказано під час вагітності, однак його необхідність має оцінюватися в кожному конкретному випадку (клінічна картина, яка вказує на несподівану активність захворювання або супутню патологію, наприклад тромбоз церебральних вен).

Використовуйте стандартизовані протоколи і величину магнітної індукції у 1,5 Т.

Контрастні речовини на основі гадолінію під час вагітності протипоказані.

Нові або збільшені ураження T2 можна використовувати для виявлення активності захворювання.

МРТ після пологів і у період лактації:

- Немає обмежень для використання МРТ після пологів.

- МРТ слід проводити за стандартизованими протоколами.
 - Введення контрастних речовин на основі гадолінію під час лактації можливе лише в разі крайньої необхідності при діагностиці або подальшому спостереженні. При застосуванні макроциклічних контрастних речовин на основі гадолінію годування груддю можливо продовжити.
 - Оцінку запальної активності захворювання бажано проводити за наявності активних T2 (тобто нових або збільшених) вогнищ.
 - Рекомендовано провести нове вихідне (базове) МРТ-дослідження головного мозку через 2–3 місяці після пологів.
-

Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги
«Розсіяний склероз»
(підпункт 16 пункту 3 розділу II)

ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ

Згідно НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»

- G 36.8 “Інша уточнена гостра дисемінована демієлінізація”** - перший клінічний прояв демієлінізації центральної нервової системи без ознак часової дисемінації розцінюється як клінічно ізольований синдром (як правило, ставиться у випадку появи гострого неврологічного дефіциту у дітей/рідше у дорослих після перенесеного інфекційного захворювання)
- G36.9 “Гостра дисемінована демієлінізація, не уточнена”** - після появи гострого неврологічного дефіциту типового для РС та/або смуги олігоклонального Ig G в лікворі не переконливі/не визначалися та/або дані МРТ не переконливі/ не зроблено
- G37.8 “Інші уточнені демієлінізуючі захворювання центральної нервової системи”** - після появи першого епізоду неврологічного дефіциту, типового для РС, наявності смуг олігоклонального IgG в лікворі та/або вогнищ, що описані нейрорадіологом як вогнища демієлінізації, до моменту встановлення діагнозу достовірного РС
- G37.9 “Демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, не уточнене”** - після появи першого епізоду неврологічного дефіциту, типового для РС, та/або смуги олігоклонального IgG в лікворі не переконливі/не визначалися, та/або дані МРТ не переконливі/ не зроблено до моменту постановки діагнозу достовірного РС
- Z03.3 “Спостереження при підозрі на захворювання нервової системи”**- багатовогнищеве ураження ЦНС без клінічних проявів, характерних для РС або КІС (при відсутності симптомів ураження ЦНС, характерних для іншої патології)

Тип перебігу:

- **рецидивуючо-ремітуючий РС:** активний/неактивний - характеризується рецидивами з повним або неповним зникненням симптомів
- **вторинно-прогресуючий РС:** активний і прогредієнтний/активний і не прогредієнтний/неактивний і прогредієнтний/неактивний і не прогредієнтний, розвивається після РРРС і характеризується прогресуванням інвалідизації із загостреннями або без них з наявністю незалежного від рецидиву періоду прогресування щонайменше від шести до дванадцяти місяців
- **первинно-прогресуючий РС:** активний і прогредієнтний/активний і не прогредієнтний/неактивний і прогредієнтний/неактивний і не прогредієнтний - прогресування інвалідизації від самого початку захворювання, можуть виникати ізольовані загострення.

Активність захворювання

- **Неактивний**
- **Активний** перебіг РС можна діагностувати у наївних до лікування пацієнтів, або у осіб, які отримували лікування, у будь-який час після 6-го місяця від початку ХМТ спостерігалися:
 - принаймні один клінічно чіткий об'єктивний рецидив або
 - клінічний рецидив (який неможливо чітко об'єктивізувати клінічно/додатково діагностично) та ≥ 1 нового типового для РС вогнища на МРТ, або
 - ≥ 1 нового типового для РС вогнища, що виявляються на МРТ принаймні двічі протягом двох (приблизно) років, або
 - у певний період часу на МРТ можна виявити значне збільшення вогнищ в T2 режимі.
 - **Високоактивний** перебіг РС у наївних до терапії пацієнтів можна діагностувати, якщо :
 - є загострення, яке призвело до серйозного неврологічного дефіциту, що впливає на якість повсякденного життя після того, як терапія загострення була вичерпана та/або
 - є незадовільне відновлення після перших двох епізодів загострення (збільшення на 1 або більше балів за EDSS, зафіксоване через 3 місяці після закінчення курсу лікування рецидиву) та/або
 - при високій частоті загострень: ≥ 3 протягом перших двох (приблизно) років або ≥ 2 протягом першого (приблизно) року після початку захворювання та/або
 - EDSS $\geq 3,0$ у перший (приблизно) рік хвороби та/або
 - ураження пірамідних шляхів (наявність парезу або паралічу) на першому році хвороби та/або

- якщо на момент діагностики є такі дані МРТ: ≥ 2 уражень з накопиченням контрастної речовини і високий ступінь ураження T2 з особливим акцентом на спінальних або інфратенторіальних ураженнях.
-

Додаток 5
до Стандарту медичної допомоги
«Розсіяний склероз»
(підпункт 25 пункту 3 розділу II)

Композитна функціональна шкала розсіяного склерозу (MSFC)

ІНСТРУКЦІЇ:

Оцінка стану пацієнта складається з 3 частин:

1. Визначення часу, необхідного пацієнтові для того, щоб пройти 7,5 метрів
2. Тест з 9-ма отворами та стрижнями (Тест «9 НРТ»)
3. Тест на зіставлення зображень та цифр (Тест «SDMT»)

Оцінка стану пацієнта виконується приблизно протягом близько 15 хвилин у наступному порядку:

1. Визначення часу, необхідного пацієнту для того, щоби пройти 7,5 метрів (Обстеження №1) (максимальний час між двома обстеженнями – 5 хвилин)
2. Визначення часу, необхідного пацієнту для того, щоби пройти 7,5 метрів (Обстеження №2)
3. Тест «9 НРТ» (домінантна рука, обстеження №1) (без перерви між обстеженнями)
4. Тест «9 НРТ» (домінантна рука, обстеження №2) (без перерви між обстеженнями)
5. Тест «9 НРТ» (не доміантна рука, обстеження №1) (без перерви між обстеженнями)
6. Тест «9 НРТ» (не доміантна рука, обстеження №2)
7. Тест «SDMT» (пробне проходження – 10 елементів на аркуші; тест виконується доки пацієнт не зрозуміє його структуру)
8. Тест «SDMT» (письмове виконання тесту впродовж 90 секунд з використанням повної анкети)

П.І.Б. пацієнта:	ДАТА:
-------------------------	--------------

ХОДЬБА НА ВІДСТАНЬ 7,5 МЕТРІВ (З ХРОНОМЕТРАЖЕМ)

Чи використовував пацієнт ортез гомілковостопного суглоба? ..

Так " Ні

Чи використовував пацієнт пристосування для ходьби?

" Так " Ні

Пристосування, які використовувалися (відмітьте один з варіантів):

- Пристосування для ходьби (під одну руку): "

Палиця " Милиця
- Пристосування для ходьби (під обидві руки): "

Палиця " Милиця " Ходунок

Обстеження №1

<p>Час, за який пацієнт пройшов 7,5 метрів _____ секунд(и) Після завершення обстеження вкажіть фактори, які вплинули на виконання завдання: _____</p>
<p>Якщо пацієнт не зміг виконати завдання, вкажіть причину, поставивши відмітку у відповідній клітинці:</p>
<p>Коментарі:</p>
<p>Пацієнт не зміг виконати завдання через обмеження фізичної активності:</p>
<p>Інше:</p>

Обстеження №2

<p>Час, за який пацієнт пройшов 7,5 метрів _____ секунд(и) Після завершення обстеження вкажіть фактори, які вплинули на виконання завдання: _____</p>
<p>Якщо пацієнт не зміг виконати завдання, вкажіть причину, поставивши відмітку у відповідній клітинці:</p>
<p>Коментарі:</p>
<p>Пацієнт не зміг виконати завдання через обмеження фізичної активності:</p>
<p>Інше:</p>

Чи знадобилося пацієнту більше двох спроб для успішного виконання завдань?

"Так "Ні

Якщо так, вкажіть причину, через яку знадобилося більше двох спроб:

ТЕСТ 3 9 ОТВОРАМИ ТА КІЛОЧКАМИ

ДОМІНАНТНА РУКА (поставте відмітку у відповідній клітинці) "Права" Ліва

Домінантна рука

Не домінантна рука

Обстеження №1

Обстеження №1

					секунд(и)
--	--	--	--	--	-----------

Після завершення обстеження вкажіть фактори, які вплинули на виконання завдання:

Якщо пацієнт не зміг виконати завдання, вкажіть причину, поставивши відмітку у відповідній клітинці:

" Пацієнт не зміг виконати завдання через обмеження фізичної активності

Коментарі: _____

Інше _____

					секунд(и)
--	--	--	--	--	-----------

Після завершення обстеження вкажіть фактори, які вплинули на виконання завдання:

Якщо пацієнт не зміг виконати завдання, вкажіть причину, поставивши відмітку у відповідній клітинці:

" Пацієнт не зміг виконати завдання через обмеження фізичної активності

Коментарі: _____

Інше _____

Обстеження №2

Обстеження №2

					секунд(и)
--	--	--	--	--	-----------

Після завершення обстеження вкажіть фактори, які вплинули на виконання завдання:

Якщо пацієнт не зміг виконати завдання, вкажіть причину, поставивши відмітку у відповідній клітинці:

" Пацієнт не зміг виконати завдання через обмеження фізичної активності

Коментарі: _____

Інше _____

					секунд(и)
--	--	--	--	--	-----------

Після завершення обстеження вкажіть фактори, які вплинули на виконання завдання:

Якщо пацієнт не зміг виконати завдання, вкажіть причину, поставивши відмітку у відповідній клітинці:

" Пацієнт не зміг виконати завдання через обмеження фізичної активності

Коментарі: _____

Інше _____

Чи знадобилося пацієнту більше двох спроб для виконання двох завдань?

"Так" "Ні"

Якщо так, вкажіть причину, через яку знадобилося більше двох спроб:

Чи знадобилося пацієнту більше двох спроб для виконання двох завдань?

Так "Ні"

Якщо так, вкажіть причину, через яку знадобилося більше двох спроб:

ПРОТОКОЛ ТЕСТУ НА ЗІСТАВЛЕННЯ ЗОБРАЖЕНЬ ТА ЦИФР (ТЕСТ «SDMT»)

														Symbol-Digit Modalities Test (SDMT) (Smith, 1973)	
KEY															
(÷	┌	┐	└	┘	>	+)	÷						
1	2	3	4	5	6	7	8	9							
(└	÷	(┌	>	÷	┐	(>	÷	(>	(÷	
┐	>	(÷	└	>	┌	┐	(÷	>	÷	┐	┌)	
┐	└	+)	(┌	+	┐)	└	÷	÷	┌	┐	+	
÷	┐	└	(>	┐	(└	>	+	÷)	┌	>	┐	
÷	└)	┌	>	+	┐	└	÷	┌	+	÷	÷)	(
>	÷	+	÷	┌	>	┐	÷	(+	÷	└	>)	┐	
÷)	+	÷	┌	+)	└	(÷	÷	(┐	┌	>	
└	÷	(>	┐	÷	(>	÷	+	┌	└	┐)	÷	

Чи пройшов пацієнт тест на зіставлення зображень та цифр? _____

Виконання тесту зайняло 90 секунд? _____

Кількість правильних відповідей: _____

Загальна кількість відповідей: _____

ПІДПИС СПЕЦІАЛІСТА, ЯКИЙ ЗДІЙСНЮВАВ ОЦІНКУ: _____

ІНСТРУКЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПИСЬМОВОЇ ВЕРСІЇ ТЕСТУ SDMT

Тестову форму видають екзаменованому (екзаменованим), і екзаменатор зачитує вголос такі інструкції (екзаменатор зачитує тільки слова, надруковані жирним шрифтом): **«Будь ласка, подивіться на ці квадратики вгорі сторінки. Як ви бачите, в кожному квадратику у верхньому рядку є невеликий знак.**

Тепер подивіться на квадратики в рядку прямо під знаками. У кожному з цих квадратиків під знаками є цифри. Всі знаки у верхньому рядку різні, і під кожним знаком стоять різні цифри в нижньому рядку. Тепер подивіться на наступний рядок квадратиків (екзаменатор вказує на рядок квадратиків) прямо під верхніми двома рядками. Зверніть увагу, що в квадратиках вгорі є знаки, а квадратики внизу порожні. Ви повинні заповнити кожен порожній квадратик цифрою, яка повинна там бути згідно з ключем до завдання у верхній частині сторінки. Наприклад, якщо ви подивитесь на перший знак, а потім подивитесь вгору на ключ до завдання, то побачите, що в першому порожньому квадратику треба поставити цифру 1. Отже, напишіть цифру 1 в першому квадратику. Отже, яку цифру вам слід поставити в другому квадратику? (Цифра 5) Правильно. Отже, напишіть цифру 5 в другому квадратику. Яку цифру треба поставити у третьому квадратику? (Цифра 2) Два, правильно. У цьому полягає завдання. Ви повинні заповнити кожен порожній квадратик цифрою, яка повинна там бути згідно з ключем до завдання. А тепер, щоб попрактикуватися, заповніть решту квадратиків, поки не дійдете до подвійної лінії. Коли ви дійдете до подвійної лінії, зупиніться».

Екзаменатор повинен переконатися, що кожен екзаменований розуміє завдання. Екзаменатор повинен негайно вказати на будь-які помилки, допущені в перших 10 тренувальних відповідях, і екзаменований має виправити ці помилки. Якщо екзаменований не зрозумів характер завдання, інструкції потрібно повторити з подальшими прикладами, поки характер завдання не стане чітко зрозумілим.

Потім екзаменатор дає такі інструкції: **«Тепер, коли я скажу «Почали!», записуйте цифри так, як ви це щойно робили; виконуйте завдання якнайшвидше, поки я не скажу «Стоп!» Коли ви дійдете до кінця першого рядка, не зупиняючись, швидко переходьте до наступного рядка і так далі. Якщо зробите помилку, не стирайте її, а просто напишіть правильну відповідь поверх помилки. Я повторюю, НЕ СТИРАЙТЕ, тому що ви втратите час. Просто напишіть правильну відповідь поверх помилки. Не пропускайте жодного квадратика і працюйте якомога швидше. Готові? Почали!»**

Рівно через 90 секунд після початку екзаменатор говорить: «Стоп!»

При застосуванні тесту в групі осіб слід переконатися, що кожен екзаменований розуміє завдання і що всі почали відразу після команди «Почали!» і зупинилися негайно після команди «Стоп!».

ІНСТРУКЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ УСНОЇ ВЕРСІЇ ТЕСТУ SDMT

Усна версія тесту SDMT може бути застосована тільки індивідуально, оскільки вона вимагає, щоб екзаменатор записував відповіді екзаменованого. Якщо екзаменованому не давали письмову версію тесту і усна версія є єдиною застосовуваною формою (як і в тих випадках, коли екзаменований не може писати), то екзаменований заповнює перші 10 квадратиків, щоб попрактикуватися, так само, як у письмовій версії.

Тестову форму розміщують перед екзаменованим, і екзаменатор зачитує йому вголос інструкції такі ж, як і для письмової версії та екзаменованого просять вимовляти відповіді вголос, а не писати їх.

Якщо екзаменований не зрозумів характер завдання, інструкції потрібно повторити з подальшими прикладами, поки характер завдання не стане чітко зрозумілим.

Якщо усна версія тесту SDMT є повторним тестуванням, яке проводиться через короткий час після застосування письмової версії, екзаменованому не дозволяється знову попрактикуватися.

«Тепер ми знову зробимо те ж, але цього разу замість того, щоб писати цифри, ви будете називати їх мені, а я буду записувати. Коли я скажу «Почали!», починайте з першого квадратика в першому рядку і продовжуйте далі якнайшвидше, називаючи цифри вголос, щоб я міг (могла) записати їх. Готові? Почали!»

Рівно через 90 секунд після початку екзаменатор говорить: «Стоп!»

Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги
«Розсіяний склероз»
(підпункт 30 пункту 3 розділу IV)

Необхідні дії до початку, під час та після лікування окремими препаратами ХМТ

Quality handbook of the disease-related Competence Network Multiple Sclerosis
(Qualitätshandbuch des Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose – KKNMS
<https://ms-qualitaetshandbuch.de>)

Алемтузумаб

								Під час терапії											
								До початку терапії							Під час курсів лікування		Після курсів лікування		
															1 курс: 5 днів 2-й + можливо наступний: 3 дні		Понад 48 місяців після останньої інфузії		
Попереднє лікування								1-3 день	4-5 день	щомісячно	щоквартально	щорічно							
								Лікування загострень відповідно до рекомендацій (включаючи будь-яку необхідну терапію, напр. плазмаферез)											
Період очікування	немає ¹	≥ 4 тижні ^{1,2}	≥ 4 тижні ¹	≥ 3 міс. ¹	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹	немає даних ¹												
Метилпреднізолон 1 г в/в перед інфузією алемтузумабу								+											
Алемтузумаб 12 мг в/в понад 4 години								+	+										
Пероральні H1 + H2 блокатори								(+)	+										

Жарознижувальні засоби									+	+			
Ацикловір 200 мг 2 рази/добу протягом 1 місяця									+	+			
Документація вітальних параметрів									(+)	(+)			
Спостереження після інфузії (2 год)									+	+			
Клінічний огляд та анамнез	+	+	+	+	+	+	+					+	
Лабораторні дослідження													
Загальний аналіз крові (включаючи тромбоцити ³) та диференціальний аналіз	+	+	+	+	+ ⁴	+	+					+	
Субпопуляції лімфоцитів ⁵					+	+	+						
АЛТ, АСТ, ГГТ, білірубін	+	+	+	+	+	+	+						
ТГГ ⁶	+	+	+	+	+	+	+					+	
Креатинін + ШКФ	+	+	+	+	+	+	+					+	
С-реактивний білок	+	+	+	+	+	+	+					+	
Загальний аналіз сечі	+	+	+	+	+	+	+					+	
Тест на вагітність	+	+	+	+	+	+	+						
Виявлення інфекцій													
Серологічне тестування на антитіла до гепатиту В і С	+	+	+	+	+	+	+						
Серологічний аналіз на ВІЛ ⁷ , ПЛР за необхідності	+	+	+	+	+	+	+						
Тест на туберкульоз	+	+	+	+	+	+	+						
Серологічний аналіз на сифіліс	+	+	+	+	+	+	+						
Серологічний аналіз на VZV	+	+	+	+	+	+	+						
Статус антитіл до вірусу JC													
Функціональна діагностика та візуалізація, інше													
МРТ головного мозку	+	+	+	+	+	+	+						+
Консультація гінеколога (скринінг на ВПЛ)													+
Дієта за 2 тижні до серії інфузій і до 2-3 місяців після ⁸	+	+	+	+	+	+	+		+	+			
Прискорена елімінація		+											
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	+	+	+	+	+	+	+						

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

¹ Або до зменшення специфічних ефектів терапії

² 1 місяць за умови прискореної елімінації з холестираміном.

³ Якщо кількість тромбоцитів низька – ретельний моніторинг кількості тромбоцитів та консультація гематолога.

⁴ Регулярний аналіз крові протягом принаймні 5 років після припинення терапії кладрибіном.

⁵ CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини, CD19+ В-клітини.

⁶ При відхиленні ТТГ від норми – визначення Т3, Т4, АТПО та консультація ендокринолога.

⁷ Потрібна окрема письмова інформована згода пацієнта.

⁸ Рекомендовано уникати вживання сирого м'яса, сирі риби та непастеризованих молочних продуктів.

Функціональна діагностика та візуалізація, інше											
МРТ головного мозку	+	+	+	+	+	+	+				(+)
Прискорена елімінація		+									
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	+	+	+	+	+	+	+				

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії

2 1 місяць за умови прискореної елімінації з холестираміном.

3 При переведенні з мітоксантрону – ехокардіографія перед початком терапії кладрибіном.

4 При переведенні з мітоксантрону – лабораторне виявлення ознак розвитку гострого мієлоїдного лейкозу.

5 Обов'язковий контроль тромбоцитів до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

6 CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини, CD19+ В-клітини.

7 Обов'язковий моніторинг креатиніну та мікроскопія осаду сечі протягом 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

8 Потрібна окрема письмова інформована згода пацієнта.

9 При позитивному результаті дослідження – уточнення реактивації туберкульозу за допомогою рентгенографії грудної клітки тощо.

10 Серонегативні до VZV пацієнти мають бути вакциновані проти VZV.

Диметилфумарат

	До початку терапії						Під час терапії		
	Попереднє лікування						Кожні 6–8 тижнів	Кожні півроку	Щорічно
	Раніше неліковані пацієнти; глатирамеру ацетат, бета-інтерферони	Терифлуномід	Фінголімод, озанімод,	Азагоприн, метотрексат, циклоспорин А, циклофосфамід, мітоксантрон, мофетилу мікофенолат	Кладрибін	Окрелізумаб, ритуксимаб, офатумумаб, алемтузумаб			
Період очікування	немає ¹	≥ 4 тижні ^{1,2}	≥ 4 тижні ¹	≥ 3 міс. ¹	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹	Одночасне застосування імунотерапевтичних лікарських засобів з диметилфумаратом поза межами клінічних досліджень протипоказано. Лікування загострень відповідно до рекомендацій (включаючи будь-яку необхідну терапію, напр. плазмаферез) відбувається на фоні продовження прийому диметилфумарату. Показання для заміни терапії (наприклад, на терапію високоактивного РС, таку як фінголімод) слід ретельно вивчити у разі рецидивів.		
Клінічний огляд та анамнез	+	+	+	+	+	+		+	
Лабораторні дослідження									
Загальний аналіз крові та диференціальний аналіз	+	+	+	+	+ ³	+ ⁴	+ ⁵		
Субпопуляції лімфоцитів ⁶					+	(+)			
АЛТ, АСТ, ГГТ	+	+	+	+	+	+			
Креатинін	+	+	+	+	+	+			
Електроліти (К, Na, Cl)	+	+	+	+	+	+			
Протеїнурія	+	+	+	+	+	+			
С-реактивний білок	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
Загальний аналіз сечі	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
Тест на вагітність	+	+	+	+	+	+			
Виявлення інфекцій									
Серологічне тестування на антитіла до гепатиту В і С	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
Серологічний аналіз на ВІЛ ⁸	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
Тест на туберкульоз ⁹	+	+	+	+	+	+			
Функціональна діагностика та візуалізація, інше									
МРТ головного мозку	+	+	+	+	+	+	(+)		
Прискорена елімінація		(+)							
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	+	+	+	+	+	+			

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії.

2 1 місяць за умови прискореної елімінації з холестираміном.

3 Регулярний аналіз крові протягом принаймні 5 років після припинення терапії кладрибіном.

4 Обов'язковий контроль тромбоцитів до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

5 Через рік кожні 3-6 місяців.

6 CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини, CD19+ В-клітини.

7 Обов'язковий моніторинг креатиніну протягом 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

8 Потрібна окрема письмова інформована згода пацієнта.

9 Якщо в анамнезі є підозра на туберкульоз або підвищений індивідуальний ризик. При позитивному результаті дослідження – уточнення реактивації туберкульозу за допомогою рентгенографії грудної клітки тощо.

Фінголімод

	До початку терапії						Під час терапії				
	Попереднє лікування						Через 2 тижні	Через 4 тижні	Кожні 3 місяці	Кожні півроку	Щорічно
	Раніше неліковані пацієнти; глатирамеру ацетат, бета-інтерферони, диметилфумарат	Озанімод, інші SIP-модулятори	Терифлуномід	Азагоприн, метотрексат, мітоксантрон	Кладрибін	Окрелзумаб, ритуксимаб, офатумумаб, алемтузумаб	Одночасне застосування імунотерапевтичних лікарських засобів з фінголімодом суворо протипоказано. Лікування загострень відповідно до рекомендацій (включаючи будь-яку необхідну терапію, напр. плазмаферез) відбувається на фоні продовження прийому фінголімоду.				
Період очікування	немає ¹	4 – 6 тижнів ¹	≥ 4 тижні ^{1,2}	≥ 3 міс. ¹	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹					
Клінічний огляд та анамнез	+	+	+	+	+	+			+		
Лабораторні дослідження											
Загальний аналіз крові та диференціальний аналіз	+	+	+	+	+ ³	+ ⁴	+	+	+	+	
Субпопуляції лімфоцитів ⁵					+	+					
ШОЕ	+	+	+	+	+	+					
АЛТ, АСТ, ГГТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Креатинін						+ ⁶					
Тест на вагітність	+	+	+	+	+	+					
Виявлення інфекцій											
Серологічне тестування на антитіла до гепатиту В і С	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					
Серологічний аналіз на ВІЛ ⁷	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					
Тест на туберкульоз ⁸	+	+	+	+	+	+					
Серологічний аналіз на VZV	+	+	+	+	+	+					
Функціональна діагностика та візуалізація, інше											
Дерматологічне обстеження	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					(+)
Офтальмологічне обстеження	+ ⁹	+ ⁹	+ ⁹	+ ⁹	+ ⁹	+ ⁹			+		
Контроль артеріального тиску	+ ¹⁰	+ ¹⁰	+ ¹⁰	+ ¹⁰	+ ¹⁰	+ ¹⁰			(+)	(+)	
Доступна ЕКГ (< 1 тижня)	+	+	+	+	+	+					
Безперервна реєстрація ЕКГ протягом 6 годин після прийому першої дози	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					
МРТ головного мозку	+	+	+	+	+	+					(+)

Прискорена елімінація			+								
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	+	+	+	+	+	+					

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії.

2 1 місяць за умови прискореної елімінації з холестираміном.

3 Регулярний аналіз крові протягом принаймні 5 років після припинення терапії кладрибіном.

4 Обов'язковий контроль тромбоцитів до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

5 CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини, CD19+ В-клітини.

6 Обов'язковий моніторинг креатиніну протягом 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

7 Потрібна окрема письмова інформована згода пацієнта.

8 Якщо в анамнезі є підозра на туберкульоз або підвищений індивідуальний ризик. При позитивному результаті дослідження – уточнення реактивації туберкульозу за допомогою рентгенографії грудної клітки тощо.

9 У пацієнтів з підвищеним ризиком макулярного набряку (пацієнти з цукровим діабетом або з увеїтом).

10 До та протягом 6 годин після застосування першої дози фінголімоду.

Глатирамеру ацетат

	До початку терапії							Під час терапії	
	Попереднє лікування							Кожні 3 місяці	Щорічно
	Раніше неліковані пацієнти; бета-інтерферони, диметилфумарат	Терифлуномід	Фінголімод, озанімод	Азагіоприн, метотрексат, циклоспорин А, мітоксантрон	Кладрибін	Окрелізумаб, ритуксимаб, офатумумаб, алемтузумаб	Лікарські засоби, що вивчаються в рамках клінічних досліджень	Одночасне застосування імунотерапевтичних лікарських засобів з глатирамеру ацетатом суворо протипоказано. Лікування загострень відповідно до рекомендацій (включаючи будь-яку необхідну терапію, напр. плазмаферез).	
Період очікування	немає ¹	≥ 4 тижні ^{1,2}	≥ 4 тижні ¹	≥ 3 міс. ^{1,3}	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹	немає даних ¹		
Клінічний огляд	+	+	+	+	+	+	+	+	
Лабораторні дослідження									
Загальний аналіз крові та диференціальний аналіз	+	+	+	+	+ ³	+ ⁴	+	(+) ⁵	
Субпопуляції лімфоцитів ⁶					+	(+)			
АЛТ, АСТ, ГГТ, білірубін	+	+	+	+	+	+	+	(+) ⁵	
Креатинін	+	+	+	+	+	+ ⁷	+	(+) ⁵	
ШКФ	+	+	+	+	+	+	+	(+) ⁵	
Загальний аналіз сечі	+	+	+	+	+	+	+		
Тест на вагітність	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		
Функціональна діагностика та візуалізація, інше									
МРТ головного мозку	+	+	+	+	+	+	+		(+)
Прискорена елімінація		(+)							
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії.

2 1 місяць за умови прискореної елімінації з холестираміном.

3 Регулярний аналіз крові протягом принаймні 5 років після припинення терапії кладрибіном.

4 Обов'язковий контроль тромбоцитів до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

5 Через рік кожні 6-12 місяців.

6 CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини, CD19+ В-клітини.

7 Обов'язковий моніторинг креатиніну протягом 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

Бета-інтерферони

	До початку терапії							Під час терапії		
	Попереднє лікування							Через місяць	Кожні 3 місяці	Щорічно
	Раніше не ліковані пацієнти; глатирамеру ацетат, диметилфумарат	Терифлуномід	Фінголімод, озанімод	Азаіопрін, метотрексат, циклоспорин А, мітоксантрон	Кладрибін	Окрелізумаб, ритуксимаб, офатумумаб, алемтузумаб	Лікарські засоби, що вивчаються в рамках клінічних досліджень	Одночасне застосування імунотерапевтичних лікарських засобів з бета-інтерфероном суворо протипоказано. Лікування загострень відповідно до рекомендацій (включаючи будь-яку необхідну терапію, напр. плазмаферез).		
Період очікування	немає ¹	≥ 4 тижні ^{1,2}	≥ 4 тижні ¹	≥ 3 міс. ^{1,3}	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹	немає даних ¹			
Клінічний огляд	+	+	+	+	+	+	+		+	
Лабораторні дослідження										
Загальний аналіз крові та диференціальний аналіз	+	+	+	+	+ ³	+ ⁴	+	(+)	(+) ⁵	
Субпопуляції лімфоцитів ⁶					+	(+)				
АЛТ, АСТ, ГГТ, білірубін	+	+	+	+	+	+	+	(+)	(+) ⁵	
Креатинін	+	+	+	+	+	+ ⁷	+	(+)	(+) ⁵	
ШКФ	+	+	+	+	+	+	+	(+)	(+) ⁵	
Загальний аналіз сечі	+	+	+	+	+	+	+			
Тест на вагітність	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
Функціональна діагностика та візуалізація, інше										
МРТ головного мозку	+	+	+	+	+	+	+			(+)
Прискорена елімінація		(+)								
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії.

2 1 місяць за умови прискореної елімінації з холестираміном.

3 Регулярний аналіз крові протягом принаймні 5 років після припинення терапії кладрибіном.

4 Обов'язковий контроль тромбоцитів до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

5 Через рік кожні 6-12 місяців.

6 CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини, CD19+ В-клітини.

7 Обов'язковий моніторинг креатиніну протягом 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

Окрелізумаб

	До початку терапії								Під час терапії							
	Попереднє лікування								Перед кожною інфузією	Під час інфузії	Після інфузії	Через 1 міс.	Кожні 3 міс.	Кожні 6 міс.	Щорічно	
	Раніше неліковані пацієнти; глатирамеру ацетат, бета-інтерферони, диметилфумарат	Терифлуномід	Фінголімод, озанімод,	Азагіоприн, метотрексат, циклоспорин А, циклофосфамід, мітоксантрон	Кладрибін	Ритуксимаб, офатумумаб	Алемтузумаб	Лікарські засоби, що вивчаються в рамках клінічних досліджень								
Період очікування	немає ¹	≥ 4 тиж. ^{1,2}	≥ 4 тиж. ¹	≥ 3 міс. ^{1,3}	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹	≥ 5 періодів напіввиведення з плазми ¹	Одночасне застосування імунотерапевтичних та хіміотерапевтичних лікарських засобів з окрелізумабом суворо протипоказано. Лікування загострень відповідно до рекомендацій (включаючи будь-яку необхідну терапію, напр. плазмаферез).							
Метилпреднізолон 100 мг внутрішньовенно									+							
H1 + H2-блокада (наприклад, диметинден і ранітидин)									+	+						
Жарознижувальні засоби									(+)	(+)						
Документація вітальних параметрів кожні 30 хв.									(+)	(+)						
Спостереження після інфузії (≥1 год.)											+					
Засоби та навчений персонал для лікування невідкладних станів									+	+	+					
Доступ до інтенсивної терапії при лікуванні в домашніх умовах									+	+	+					
Клінічний огляд	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+	+	⁴		

Лабораторні дослідження															
Загальний аналіз крові та диференціальний аналіз	+	+	+	+ ⁵	+ ⁶	+	+ ⁷	+	+					+	
IgG сироватки крові	+	+	+	+	+	+	+	+	+						+ ⁸
Субпопуляції лімфоцитів ⁹	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					(+)	
С-реактивний білок	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Загальний аналіз сечі	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Тест на вагітність	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Виявлення інфекцій															
Серологічне тестування на антитіла до гепатиту В і С	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Серологічний аналіз на ВІЛ ¹⁰	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Тест на туберкульоз ¹¹	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Серологічний аналіз на VZV	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Статус антитіл до вірусу JC															
Перевірка статусу вакцинації, за потреби – повторення щеплення	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Функціональна діагностика та візуалізація, інше															
MPT головного мозку	+	+	+	+	+	+	+	+	+						(+)
Прискорена елімінація		+													
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	+	+	+	+	+	+	+	+	+						

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії.

2 1 місяць за умови прискореної елімінації з холестираміном.

3 При переведенні з мітоксантрону – ехокардіографія перед початком терапії окрелізумабом.

4 Оцінювання EDSS не рідше одного разу на рік.

5 При переведенні з мітоксантрону – лабораторне виявлення ознак розвитку гострого мієлоїдного лейкозу.

6 Протягом щонайменше 5 років після закінчення терапії.

7 Обов'язковий моніторинг тромбоцитів і креатиніну до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

8 IgG – обов'язково, IgM та IgA – необов'язково.

9 CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини, NK-клітини, особливо CD19+ та/або CD20+ В-клітини.

10 Потрібна окрема письмова згода пацієнта.

11 Якщо в анамнезі є підозра на туберкульоз або підвищений індивідуальний ризик. Якщо результат тесту позитивний – уточнення реактивації туберкульозу за допомогою рентгенографії грудної клітки тощо. Якщо результат тесту негативний, повторні тести слід проводити КОЖНІ ПІВРОКУ.

12 Включно з високочутливою послідовністю FLAIR.

Офатумумаб

	До початку терапії					Під час терапії						
	Попереднє лікування					При першому введенні	При 2-му і 3-му введенні	Через 4 тижні	Через 12 тижнів	Кожні 3 міс.	Кожні 6 міс.	Щорічно
	Раніше не ліковані пацієнти; глатирамеру ацетат, бета-інтерферони, диметилфумарат	Терифлуномід, фінголімод, озанімод	Азатіопрін, метотрексат, циклоспорин А, циклофосфамід, мітоксантрон	Кладрибін	Алемтузумаб, ритуксимаб, окрелізумаб	Лікування загострень відповідно до рекомендацій (напр., пульс-терапія метилпреднізолоном, плазмаферез або імуноадсорбція).						
Період очікування	немає ¹	≥ 4 тиж. ^{1,2}	≥ 3 міс. ¹	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹							
Спостереження лікарем (не менше 1 години після ін'єкції)	+	+	+	+	+	+	(+)					
Клінічний огляд	+	+	+	+	+			+		+		
Лабораторні дослідження												
Загальний аналіз крові та диференціальний аналіз	+	+	+	+ ³	+ ⁴					+		
АЛТ, АСТ, ГГТ, білірубін	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)							
Креатинін, загальний білок, протеїнурія, кліренс креатиніну/ШКФ	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)							
Субпопуляції лімфоцитів ⁵	(+)	(+)	(+)	+	(+)				(+)			(+)
IgG сироватки крові	+	+	+	+	+						+	
IgM сироватки крові	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)						(+)	
C-реактивний білок	+	+	+	+	+							
Загальний аналіз сечі	+	+	+	+	+							
Тест на вагітність (плюс постійна контрацепція)	+	+	+	+	+							
Виявлення інфекцій												
Серологічне тестування на антитіла до гепатиту В і С ⁶	+	+	+	+	+							
Серологічний аналіз на ВІЛ ⁷	+	+	+	+	+							

Тест на туберкульоз ⁸	+	+	+	+	+								
Серологічний аналіз на VZV	+	+	+	+	+								
Статус вакцинації													
Вакцинація та ревакцинація, рекомендована Постійною комісією з вакцинації (СТИКО) ⁹	+	+	+	+	+								
Вакцинація проти VZV ¹⁰	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)								
Функціональна діагностика та візуалізація													
Ехокардіографія			+ ¹¹										
МРТ головного мозку ¹²	+	+	+	+	+								(+)
МРТ спинного мозку	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)								
Прискорена елімінація		+											
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	+	+	+	+	+								

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії.

2 1 місяць за умови прискореної елімінації терифлуноміду з застосуванням холестираміну.

3 Регулярний аналіз крові протягом принаймні 5 років після припинення терапії кладрибіном.

4 Обов'язковий контроль тромбоцитів до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

5 Імунограма з кількісним визначенням CD19+ В-клітин, а також CD4+ і CD8+ Т-клітин, В-клітин і NK-клітин має бути задокументована перед першим введенням, як базове значення, через 3 місяці після першого введення і в подальшому – щорічно.

6 Принаймні тести на поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg) і на ядерні антитіла гепатиту В (HBc-Ab).

7 Потрібна окрема письмова інформована згода пацієнта.

8 Якщо в анамнезі є підозра на туберкульоз або підвищений індивідуальний ризик. При позитивному результаті дослідження – уточнення реактивації туберкульозу за допомогою рентгенографії грудної клітки тощо.

9 вакцинація живими або живими ослабленими вакцинами повинна бути завершена щонайменше за 4 тижні до початку лікування. Щеплення живими вакцинами або живими ослабленими вакцинами протипоказане під час лікування офатумумабом і може проводитися лише після повного відновлення В-клітин.

10 У серонегативних до VZV пацієнтів слід обирати живу вакцину, а у серопозитивних до VZV пацієнтів – інактивовану вакцину (щеплення має бути завершено щонайменше за 4 тижні до першого введення офатумумабу).

11 Тільки у разі попереднього лікування мітоксантроном.

12 За необхідності можна використовувати контрастну речовину.

Терифлуномід

	До початку терапії						Під час терапії				
	Попереднє лікування						Щомісяця	Кожні 2 місяці	Кожні 3 місяці	Кожні півроку	Щорічно
	Раніше неліковані пацієнти; глатирамеру ацетат, бета-інтерферони, диметилфумарат	Фінголімод, озанімод	Азагоприн, метотрексат, мітоксантрон	Кладрибін	Окрепізумаб, ритуксимаб, офатумумаб, алемтузумаб	Лікарські засоби, що вивчаються в рамках клінічних досліджень	Одночасне застосування імунотерапевтичних лікарських засобів з терифлуномідом суворо протипоказано. Лікування загострень відповідно до рекомендацій (включаючи будь-яку необхідну терапію, напр. плазмаферез) відбувається на фоні продовження прийому терифлуноміду.				
Період очікування	немає ¹	≥ 4 тижні ¹	≥ 3 міс. ¹	≥ 6 міс. ¹	≥ 6 – 12 міс. ¹	≥ 2 – 6 міс. ¹			+ ²	+ ³	
Клінічний огляд та анамнез	+	+	+	+	+	+					
Лабораторні дослідження											
Загальний аналіз крові та диференціальний аналіз	+	+	+	+ ⁴	+ ⁵	+		+ ⁶	+ ⁷		
Субпопуляції лімфоцитів ⁸			(+)	+	(+)						
АЛТ, АСТ, ГГТ, білірубін	+	+	+	+	+	+	+ ^{6,9}	+ ^{7,9}			
Загальний білок, креатинін	(+)	(+)	(+)	(+)	+ ¹⁰	(+)					
Ліпаза, амілаза	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					
Тест на вагітність	+	+	+	+	+	+					
Виявлення інфекцій											
Серологічне тестування на антитіла до гепатиту В і С	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					
Серологічний аналіз на ВІЛ ¹¹	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					
Тест на туберкульоз ¹²	+	+	+	+	+	+					
Функціональна діагностика та візуалізація, інше											
Контроль артеріального тиску	+	+	+	+	+	+				+	
МРТ головного мозку	+	+	+	+	+	+					(+)
Навчання пацієнтів та отримання письмової згоди	+	+	+	+	+	+					

Зазначені мінімальні періоди очікування стосуються переключення пацієнтів з активністю захворювання або очікуваною високою активністю захворювання.

1 Або до зменшення специфічних ефектів терапії.

2 У перший рік.

3 Після першого року.

4 Регулярний аналіз крові протягом принаймні 5 років після припинення терапії кладрибіном.

5 Обов'язковий контроль тромбоцитів до 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

6 У перші 6 місяців.

7 Після 6-го місяця.

8 CD4+Т-клітини, CD8+Т-клітини, CD19+В-клітини

9 Початково слід визначати АЛТ та ГГТ, надалі – лише АЛТ.

10 Обов'язковий моніторинг креатиніну протягом 4 років після останньої інфузії алемтузумабу.

11 Потрібна окрема письмова інформована згода пацієнта.

12 Якщо в анамнезі є підозра на туберкульоз або підвищений індивідуальний ризик. При позитивному результаті дослідження – уточнення реактивації туберкульозу за допомогою рентгенографії грудної клітки тощо.

Додаток 7
до Стандарту медичної допомоги
«Розсіяний склероз»
(підпункт 1 пункту 3 Розділу V)

Стандартизований контрольний список для запитань щодо симптомів РС

Симптом	Так/Ні	Терапія	Коментар
Обмеження рухливості / парези			
Спастичність /нічні спазми			
Атаксія/тремор			
Порушення дрібної моторики			
Порушення рівноваги			
Втома			
Порушення сну			
Феномен Утхоффа			
Когнітивні розлади			
Депресія			
Порушення випорожнення сечового міхура			
Імперативні позиви до сечовипускання/нетримання			
Дисфункція кишківника			
Статева дисфункція			
Інші вегетативні розлади			
Порушення чутливості			
Біль/парестезії			
Порушення зору			
Окорухові розлади			
Дизартрія			
Дисфагія			
Епілептичні напади			
Інші пароксизми			
Різне			
