

Открывая новые возможности терапии болезни Паркинсона

1 июня в современном бизнес-центре «Конференц холл» г. Ирпня Киевской области состоялась научная конференция «Агонисты дофамина. Современный подход к лечению болезни Паркинсона», приуроченная к выходу на украинский рынок препарата Мирапекс ПД – новой лекарственной формы оригинального препарата Мирапекс компании «Берингер Ингельхайм» с замедленным высвобождением прамипексола. В работе конференции приняли участие неврологи из разных областей Украины, которые занимаются лечением пациентов с болезнью Паркинсона (БП). В качестве лекторов были приглашены ведущие отечественные ученые-клиницисты, а также специальный гость из России – профессор Н.В. Федорова.



Открыла работу конференции ведущий украинский эксперт по БП – доктор медицинских наук, профессор Ирина Николаевна Карабань (ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»). С приветственным словом также выступил глава представительства компании «Берингер Ингельхайм» в Украине Франц Зинсбергер.

Программа конференции включила пять лекций специалистов, а также интерактивную сессию с разбором клинических случаев. Предлагаем читателям ознакомиться с тезисами выступлений.



Профессор И.Н. Карабань напомнила историю открытия и изучения БП, основные закономерности течения данного заболевания, привела статистические показатели заболеваемости и распространенности в мире и в Украине и подробно прокомментировала современные подходы к терапии.

В настоящее время выделяют следующие направления лечения пациентов с БП:

- нейропротекторная терапия, цель которой – замедлить процесс дегенерации дофаминергических нейронов в nigrostriарных структурах головного мозга;
- патогенетическая и симптоматическая терапия, цель которой – контроль основных симптомов БП за счет коррекции возникающего в мозге нейрохимического и нейрофизиологического дисбаланса;
- физическая и социально-психологическая реабилитация, целью которой является повышение качества жизни больных.

В идеале стратегия нейропротекции должна быть реализована на ранней или даже досимптомной стадии нейродегенеративного процесса, поскольку клиника БП развивается тогда, когда 60-80% дофаминергических нейронов уже погибли. Это перспективное направление профилактики и терапии БП, мишенями которого являются апоптоз, оксидативный стресс, эксайтотоксичность, митохондриальная дисфункция и другие процессы, лежащие в основе нейрональной гибели. Активно изучаются антиапоптозные агенты, нейротрофические факторы, возможности клеточной терапии, но данные об однозначной пользе какой-либо из стратегий пока не получены. Выделяют также дофаминергическую нейропротекцию, которая связана с эффектами противопаркинсонических средств класса агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), блокаторов NMDA-рецепторов и ингибиторов MAO-B. Эти препараты давно применяются для симптоматической терапии БП, но в последние годы появились новые данные о механизмах их действия. Так, нейропротекторный эффект АДР может быть связан с их антиоксидантным действием, способностью индуцировать продукцию факторов роста, ингибировать апоптоз, сокращать синаптический кругооборот дофамина и тормозить избыточную активность субталамического ядра.

Клиническая эффективность АДР в режиме монотерапии приближается к эффективности препаратов леводопы, особенно на ранних стадиях заболевания и у пациентов молодого возраста. Кроме того, начальная терапия АДР позволяет отсрочить назначение леводопы, иногда до 2-3 лет. В отличие от леводопы, действие которой по мере дегенерации nigrostriарных окончаний становится все более коротким и приводит к пульсирующей стимуляции дофаминовых рецепторов (ДР), АДР, обладающие длительным периодом полувыведения, обеспечивают продолжительную и равномерную, приближенную к физиологической стимуляцию рецепторов, что предупреждает развитие леводопа-индуцированных флуктуаций и дискинезий. На развернутых стадиях БП применение АДР позволяет ограничиваться небольшими дозами леводопы, что также предупреждает развитие двигательных осложнений леводопа-терапии.

Неэрголоиновый АДР прамипексол взаимодействует с ДР подтипов D₂, D₃ и D₄. Клинический эффект уменьшения основных двигательных симптомов БП – тремора, ригидности и гипокинезии – связан со стимуляцией D₂-рецепторов. Преимущественная аффинность прамипексола к D₃-рецепторам, по которой этот препарат превосходит остальные АДР, объясняет его выраженный антидепрессивный эффект, подтвержденный в клинических исследованиях.

Преимущества начальной монотерапии БП Мирапексом доказаны в многоцентровых клинических исследованиях, наиболее известным из которых является исследование CALM-PD (Parkinson Study Group, 2000). Показана способность Мирапекса достоверно продлевать время до развития первых двигательных осложнений по сравнению с леводопа-терапией. Если прамипексол назначается больным, у которых флуктуации и дискинезии уже имеют место на фоне длительного приема леводопы, их тяжесть существенно уменьшается, и этот факт также подтвержден в нескольких клинических исследованиях.



Доктор медицинских наук, профессор Наталья Владимировна Федорова (Российская медицинская академия последипломного образования) продолжила рассмотрение преимуществ АДР по сравнению с препаратами леводопы:

- селективное воздействие на различные подгруппы ДР;
- прямая стимуляция постсинаптических ДР;
- отсутствие образования свободных радикалов при метаболизме;
- отсутствие конкуренции с белками пищи за всасывание в кишечнике и прохождение гематоэнцефалического барьера;
- более длительный период полувыведения, что обеспечивает более продолжительную стимуляцию ДР.

Перечисленные свойства обеспечивают ряд клинических преимуществ АДР в терапии БП:

- сопоставимый с леводопой контроль симптомов БП в течение нескольких лет в режиме монотерапии;
- снижение риска возникновения или уменьшение моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий, вызванных длительным приемом препаратов леводопы;
- возможность уменьшения суточной дозы леводопы на 10-30% при сочетанном назначении.

Основная проблема заместительной терапии БП – моторные флуктуации и лекарственные дискинезии, которые развиваются вследствие прогрессирующей гибели дофаминергических нейронов, а также неравномерной, пульсирующей стимуляции ДР, обусловленной фармакокинетическими особенностями препаратов леводопы и сложным циклом их биотрансформации в организме. Неравномерность стимуляции ДР также наблюдается при применении дофаминергических препаратов короткого действия.

Один из способов поддержания постоянной дофаминергической стимуляции в течение суток – применение АДР длительного действия. Новая форма Мирапекса ПД с пролонгированным высвобождением прамипексола не только повышает комплаенс за счет однократного приема, но и обеспечивает более равномерную стимуляцию дофаминергических нейронов.

В специальных сравнительных исследованиях (Poewe W. et al., 2009; Scharif A. et al., 2009 и др.) пролонгированная форма прамипексола для однократного приема не уступала традиционной по эффективности и переносимости на разных стадиях БП в качестве монотерапии или в сочетании с препаратами леводопы.

Далее Н.В. Федорова рассмотрела практические аспекты применения препарата Мирапекс ПД.

Таблетки Мирапекс ПД (доступны дозировки 0,375; 0,75 или 1,5 мг) принимаются один раз в день в одно и то же время суток независимо от приема пищи. Таблетку нельзя разламывать, измельчать, разжевывать. В случае



пропуска приема очередной дозы ее следует принять, если с момента обычного времени приема прошло не более 12 ч.

Перевод с обычного Мирапекса на пролонгированный осуществляется в утренний прием с помощью замены обычной таблетки на Мирапекс ПД в эквивалентной суточной дозе. Например, если пациент принимал Мирапекс по 0,5 мг 3 раза в сутки, то на следующее утро ему следует принять одну таблетку Мирапекс ПД 1,5 мг. Если Мирапекс ПД назначается впервые, необходимо титровать суточную дозу, начиная с 0,375 мг.

В заключение Н.В. Федорова подчеркнула, что две формы Мирапекса имеют одинаковый профиль взаимодействия с ДР и отличаются лишь скоростью высвобождения активного вещества из таблетки. Постепенное высвобождение прамипексола из пролонгированной формы Мирапекса обеспечивает реализацию концепции постоянной стимуляции ДР, что позволяет предотвратить развитие таких осложнений, как флуктуации и дискинезии, улучшить контроль моторных и немоторных симптомов БП в ночное время и ранние утренние часы, снизить риск побочных эффектов.



Доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Московко (Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова) рассмотрел различные аспекты выбора лечебной стратегии на ранних стадиях БП.

Портрет пациента с ранними стадиями БП предполагает монотерапию (как правило, односторонний тремор), небольшую длительность заболевания (но может быть и несколько лет, если пациент не придавал значения симптомам и не обращался к врачу), минимальные функциональные нарушения, стадию 1, 2 или 3 по Hoehn & Yahr (при отсутствии осложнений терапии), отсутствие коморбидных немоторных симптомов.

Дискуссионным остается вопрос относительно того, когда начинать лечение БП. При раннем начале терапии быстро купируются основные симптомы, но раньше начинаются лекарственные осложнения. Выжидательную тактику, отсрочку назначения терапии не всегда адекватно воспринимают больные. Нет универсального ответа и на вопрос о том, чем начинать терапию на ранних стадиях БП. До назначения медикаментозной терапии важно разъяснять пациентам необходимость сохранения и расширения физической активности. В экспериментальных исследованиях показано, что восстановление популяции дофаминергических нейронов возможно только при условии достаточной физической активности. По тому, как пациенты воспринимают и выполняют эти рекомендации, через несколько месяцев можно судить о выраженности у них когнитивных нарушений, депрессии и апатии.

Единых правил выбора начальной терапии нет. К препаратам, которые могут применяться и применяются на ранних стадиях БП, относятся холинолитики, амантадины, ингибиторы MAO-B, АДР и препараты леводопы. Следует помнить, что при БП отдаленные перспективы лечения важнее, чем достижение симптоматического эффекта. Например, препараты леводопы обеспечивают драматическое уменьшение моторных симптомов, однако их раннее назначение пациентам молодого возраста подвергает их повышенному риску развития моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий. Самые доступные по цене препараты – холинолитики – также обеспечивают быстрое купирование симптомов (больные иногда самостоятельно начинают

их принимать), но существенно повышают риск когнитивных нарушений. Тем не менее в зависимости от личностных особенностей восприятия симптомов и требований пациента даже холинолитики включаются в схему лечения для приема при определенных обстоятельствах (например, для быстрого купирования симптомов перед публичным выступлением). Таким образом, всегда необходимо партнерское обсуждение стратегии лечения с пациентом, что повышает удовлетворенность результатами терапии и комплаенс.

Основная дилемма при выборе начальной терапии – АДР или препараты леводопы. Леводопа остается золотым стандартом терапии БП, а АДР позволяют отсрочить развитие характерных осложнений леводопа-терапии. Решающее значение для выбора имеет возраст: чем моложе пациент, тем выше риск развития леводопа-индуцированных дискинезий и флуктуаций в первые 3 года терапии. Особенно высок этот риск у пациентов моложе 40 лет, а к 70 годам он существенно снижается. Это и определяет преимущества АДР у молодых пациентов на ранних стадиях заболевания. Возможен и третий вариант – одновременное начало терапии АДР и леводопой с перспективой как можно более длительно удерживать минимальную дозу леводопы. И в первом, и во втором случае целесообразно применение АДР пролонгированного действия.

По результатам многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований по изучению Мирапекса ПД, как альтернативу традиционной форме препарата у пациентов с ранними стадиями БП (Poewe W. et al., 2009; Salin L. et al., 2009) следует отметить достоверное снижение оценок по частям I и II шкалы UPDRS на 18-й неделе на 7-8 баллов от исходной. При невысоких исходных оценках (15-20 баллов) клинически это означает почти полную нормализацию состояния пациентов на фоне проводимой терапии. Мирапекс ПД продемонстрировал сопоставимые с Мирапексом эффективность и безопасность.

Главный внештатный специалист по специальности «неврология» Главного управления здравоохранения Львовской областной государственной администрации Янош Евгеньевич Саноцкий прокомментировал особенности выбора лечебной стратегии на поздних стадиях БП.



Развернутые стадии БП характеризуются развитием моторных и немоторных осложнений леводопа-терапии. По данным зарубежных авторов, от 50 до 75% пациентов испытывают моторные флуктуации и дискинезии через 3-6 лет приема препаратов леводопы. У 70% больных с ранним началом БП моторные осложнения развиваются уже через 3 года от начала терапии. Причинами моторных осложнений БП являются прогрессирующая потеря дофаминергических нейронов, пульсирующая стимуляция ДР препаратами с коротким периодом полувыведения и, вероятно, генетическая предрасположенность к таким осложнениям. По мере прогрессирования нейродегенерации сокращается длительность эффекта принятой дозы леводопы (истощение дозы), появляются моторные дискинезии и дистонии на пике дозы, развивается феномен «включения-выключения».

Существует два варианта коррекции двигательных осложнений: увеличение частоты (кратности) приема препаратов леводопы без повышения суточной дозы и дополнение леводопа-терапии препаратами класса АДР, ингибиторов КОМТ, ингибиторов МАО-В или амантадинов. Существенную роль в коррекции осложнений леводопа-терапии могут сыграть АДР пролонгированного действия.

В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании участвовали 518 пациентов с развернутыми стадиями БП (2-4 по Hoehn & Yahr при оценке в моменты «включения»), которые испытывали моторные флуктуации на фоне приема леводопы (Schipira A. et al., 2011). После индивидуального периода титрации длительностью 7 недель пациенты в течение 26 недель получали Мирапекс ПД (0,375-4,5 мг один раз в день), Мирапекс (0,125-1,5 мг 3 раза в день) или плацебо. Начиная с 18-й недели лечения, Мирапекс ПД достоверно улучшал оценку по II-III частям шкалы UPDRS (-11 баллов от исходной по сравнению с -6,1 в группе плацебо) и продлевал период «включения» на фоне приема леводопы. На 33-й неделе отмечено хорошее удержание эффективности терапии прамипексом по сравнению с 18-й неделей (отсутствие ухудшения оценок по II-III частям шкалы



UPDRS более чем на 15%). Результаты терапии Мирапексом ПД и Мирапексом достоверно не различались по эффективности.

В этом исследовании проводился тщательный анализ безопасности терапии. В целом частота нежелательных явлений в группе пациентов, которые принимали Мирапекс ПД, была сопоставимой с плацебо и меньшей, чем в группе Мирапекса. Профиль побочных эффектов не различался в группах Мирапекса ПД и Мирапекса, но в группе Мирапекса ПД они развивались реже (54,9 против 64,0%). Это касалось таких симптомов, как дискинезии, сонливость, тошнота, рвота, головокружение. По результатам объединенного анализа безопасности исследований препарата Мирапекс ПД у пациентов с ранними и поздними стадиями БП (Hametner E.-M., Serpi K., Poewe W. et al., 2010) исследователи сделали вывод о лучшей переносимости новой формы препарата Мирапекс по сравнению с традиционной. Особо следует отметить снижение частоты такого специфического побочного эффекта, как галлюцинации.

По данным французского исследователя G. Fenelon, галлюцинации встречаются у 15-40% пациентов с БП, а наиболее значимым фактором риска их появления является нарастающий когнитивный дефицит. Для поздних стадий БП характерны зрительные галлюцинации небольшой длительности (2-5 мин), которые возникают

Продолжение на стр. 10.

Новий Мірапекс® ПД поєднує в собі доведені клінічні переваги звичайного Мірапексу® зі зручністю одноразового прийому

Тепер 1 раз на добу!

24-годинний контроль над моторними і немоторними проявами хвороби Паркінсона

Мірапекс® ПД покращує якість повсякденного життя як вдень, так і вночі та дозволяє пацієнтам з хворобою Паркінсона відчувати свою незалежність кожного дня

Boehringer
Ingelheim

Регістраційне посвідчення МОЗ України: №UA/3432/02/01, №UA/3432/02/02, №UA/3432/02/03.
Представництво «Берінгер Інгельгайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 26; тел.: (044) 494-12-77
Інформація призначена для розповсюдження серед лікарів та фармацевтів під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

Новий
для прийому 1 р/д
Мірапекс® ПД
таблетки з пролонгованим вивільненням праміпексолу
Одна доза – збереження функцій протягом доби

Открывая новые возможности терапии болезни Паркинсона

Продолжение. Начало на стр. 8.



преимущественно в вечернее время, когда пациент находится в закрытом помещении. Во время галлюцинаций сознание сохранено. Типичный вариант галлюцинации — эффект присутствия кого-то в помещении (сбоку или сзади), который не сопровождается негативными эмоциями. При тщательном и корректном расспросе пациент может подтвердить, что испытывал эффект присутствия. Подобные нарушения являются предиктором появления или усиления галлюцинаций в ответ на назначение препаратов класса АДР, особенно у пациентов пожилого возраста, что диктует необходимость их своевременного выявления для решения вопроса об изменении схемы терапии.



Доктор медицинских наук, профессор Татьяна Николаевна Слободина (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика) рассмотрела проблему недостаточной приверженности пациентов к терапии.

Около 50% больных БП в течение недели пропускают хотя бы один прием противопаркинсонических препаратов (Grosset K.A. et al., 2005), а более 20% пациентов пропускают три и более доз лекарств (Leopold N.A., 2004). Выделены основные причины несоблюдения режима приема препаратов, особенно актуальные для больных пожилого возраста:

- наличие других заболеваний и необходимость приема большого количества лекарственных средств;
- назначение нескольких противопаркинсонических препаратов с разными режимами приема;
- необходимость принимать препараты чаще, чем один раз в день;
- развитие побочных эффектов;
- отсутствие доверительных, партнерских отношений с врачом;
- депрессия и когнитивные нарушения;
- демографические и экономические причины.

Больные с депрессией — это особая категория, они в три раза чаще нарушают режим терапии (DiMatteo M.R., 2000), часто не верят в эффективность назначенных препаратов и испытывают страх перед побочными эффектами.

Вследствие несоблюдения режима приема противопаркинсонических препаратов у пожилых пациентов появляются двигательные флуктуации, ограничивается самостоятельность, повышается риск падений, травм и госпитализаций, к двигательным симптомам БП присоединяются поведенческие и психиатрические проблемы. У молодых

больных нарушения приема препаратов ведут к раннему появлению неконтролируемых флуктуаций и дискинезий, присоединению депрессии и ускорению прогрессирования БП.

По данным многоцентрового европейского исследования, в котором изучались причины недостаточного соблюдения режима лечения больными БП (Grosset D. et al., 2009), уровень приверженности был значительно выше при использовании препаратов, которые необходимо принимать один раз в сутки, по сравнению с лекарственными средствами, которые принимаются чаще одного раза в сутки.

Прамипексол замедленного высвобождения обеспечивает удобство применения (прием один раз в сутки), что повышает приверженность к терапии и приближает ее эффективность к ожиданиям врача и пациента. В многоцентровых исследованиях новая лекарственная форма Мирапекса продемонстрировала высокую надежность контроля симптомов БП, хорошую переносимость и безопасность. По сравнению с традиционной формой на фоне приема препарата Мирапекс ПД минимизировались побочные эффекты, связанные с пульсирующей стимуляцией ДР (ортостатическая гипотензия, дневная сонливость, поведенческие нарушения). Кроме того, Мирапекс ПД позволяет более эффективно предотвращать или облегчать уже развившиеся двигательные флуктуации.

По завершении лекционной части конференции был проведен интерактивный опрос участников, в ходе которого врачи отвечали на вопросы по практическим аспектам применения новой формы препарата Мирапекс. Результаты опроса отразили высокий процент усвоения новой информации, полученной из лекций ведущих специалистов, и готовность врачей применять Мирапекс ПД на практике.

Кандидат медицинских наук Людмила Викторовна Федоришин (Львовский областной научно-практический центр нарушений экстрапирамидной системы) представила несколько клинических случаев, которые наглядно проиллюстрировали рассмотренные в лекциях аспекты диагностики и выбора терапии, а также возможности применения препарата Мирапекс в схемах лечения больных БП разного возраста.

Резюмируя основные мысли, прозвучавшие в ходе конференции, следует отметить, что пролонгированная форма прамипексола Мирапекс ПД открывает новые возможности для улучшения результатов лечения украинских пациентов с БП за счет очевидных и доказанных в клинических исследованиях преимуществ. Однократный прием Мирапекса ПД повышает приверженность пациентов к терапии. Более равномерная по сравнению с АДР быстрого действия дофаминергическая стимуляция экстрапирамидных структур в течение суток согласуется с общепризнанной концепцией улучшения контроля моторных и немоторных симптомов БП и повышения качества жизни больных.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



В.М. Школьник, д.м.н., профессор; **А.И. Кальбус**, **А.Н. Бараненко**, **В.И. Пашковский**, Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова; **к.м.н., кафедра О.В. Фурман**

Рассеянный склероз: современные

В последнее воскресенье мая в мире традиционно отмечается **Международный день рассеянного склероза (РС)**. 28 мая 2012 года по инициативе профессора **В.М. Школьника** на кафедре неврологии и офтальмологии Днепропетровской медицинской академии и областного центра рассеянного склероза (неврологическое отделение № 1 Днепропетровской областной больницы им. И.И. Мечникова) прошел День рассеянного склероза. Это мероприятие было организовано в виде семинара, на который были приглашены неврологи, занимающиеся данной проблемой, радиологи (специалисты по МРТ), реабилитологи. Специалисты могли не только обсудить между собой практические вопросы, но и прослушать ряд докладов, касающихся актуальных вопросов лечения и диагностики РС. Мы представляем основные положения докладов в виде статьи.

Рассеянный склероз — актуальная проблема современной неврологии ввиду высокой заболеваемости, широкой распространенности, значительной инвалидизации пациентов преимущественно молодого (трудоспособного) возраста. В последние десятилетия заболеваемость и распространенность указанной нозологии растут и в нашей стране. Так, в 1999 году распространенность РС в Украине составляла 41,12 случая на 100 тыс. населения, в 2005 — 48,4 случая, а в 2010 — более 50. Заболеваемость за последние 10 лет выросла более чем в 2,5 раза. Столь высокие темпы роста объясняются также и улучшением диагностических возможностей. Практически во всех областях Украины есть аппараты МРТ, их количество постоянно увеличивается. Все шире представлены аппараты с высоким магнитным полем (более 1 Теслы), ведь согласно рекомендациям

Европейской федерации неврологических сообществ минимальное напряжение магнитного поля для визуализации головного мозга должно быть не менее 1 Теслы. Кроме того, повысилась распространенность неврологов, семейных врачей касательно данной проблемы.

Для постановки диагноза РС в настоящее время наиболее широко используют критерии McDonald 2010 года (Polman et al., 2011) (табл.).

После постановки диагноза следует провести беседу с самим пациентом, его родными. Нужно рассказать, в чем суть заболевания, объяснить современные лечебные возможности.

Современная концепция лечения РС включает три компонента:

- лечение обострения (атаки);
- терапия, модифицирующая течение заболевания;
- симптоматическое лечение.

Таблица. Критерии диагностики рассеянного склероза McDonald (2010)

Основные признаки	Дополнительные данные
Два или более обострений, клинические проявления двух и более очагов	Не требуется никаких дополнительных данных (если проводится МРТ, данные не должны исключать РС)
Два и более обострений, объективные данные о наличии одного очага	«Диссеминация в месте», доказанная с помощью критериев: • Один или более T2-очагов при МРТ в двух из четырех областей, типично поражающихся при РС: перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге или • Ожидание второго обострения, вовлекающего другую область ЦНС
Одно обострение и объективные признаки двух и более очагов	«Диссеминация во времени», доказанная с помощью критериев: • Одновременное наличие на МРТ бессимптомных очагов усиления контрастом гадолинием и неконтрастируемых очагов в любое время или • Появление новых T2- и/или контрастируемых гадолинием очагов на повторных МРТ независимо от периода заболевания, в который была сделана первая МРТ или • Ожидание повторного обострения
Одно обострение, клинические данные о наличии одного очага (моносимптомное проявление, клинически изолированный синдром)	Подтверждение «Диссеминации в месте» и «Диссеминации во времени» Для подтверждения «Диссеминации в месте»: • Один или более T2-очагов при МРТ в двух из четырех областей, типично поражающихся при РС: перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге или • Ожидание второго обострения, вовлекающего другую область ЦНС Для подтверждения «Диссеминации во времени»: • Одновременное наличие бессимптомных очагов усиления контрастом гадолинием и неконтрастируемых очагов в любое время или • Появление новых T2- и/или контрастируемых гадолинием очагов на повторных МРТ независимо от того, была ли сделана первая МРТ во время обострения или ремиссии или • Ожидание второго обострения
Постепенное прогрессирование неврологических симптомов, подозрительных на РС (первично-прогрессирующий тип)	Прогрессирование болезни в течение года (ретроспективно или проспективно) и наличие двух из трех следующих критериев: • Доказательство «Диссеминации в пространстве» в головном мозге, то есть обнаружение одного или более T2-очагов при МРТ головного мозга в типичных для РС регионах (перивентрикулярно, юкстакортикально или инфратенториально) • Доказательство «Диссеминации в пространстве» в спинном мозге, то есть обнаружение двух или более T2-очагов при МРТ спинного мозга • Положительные данные анализа цереброспинальной жидкости (обнаружение олигоклональных полос иммуноглобулинов G при изоэлектрическом фокусировании и/или повышенный индекс IgG)