

Приложение
к приказу № 107
от 29 марта 2024 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ «БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ
СКЛЕРОЗ И ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО
НЕЙРОНА»**

ТАШКЕНТ 2024



«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ТашПМИ
профессор Б. Т. Даминов

« _____ » _____ 2024 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ «БОКОВОЙ
АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ И ДРУГИЕ
БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА»**

ТАШКЕНТ 2024



«УТВЕРЖДАЮ»

Министр здравоохранения Республики

Узбекистан и.о.

А.А.Худаяров

«_____» _____ 2024год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ «БОКОВОЙ
АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ И ДРУГИЕ
БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА»**

ТАШКЕНТ 2024

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ И ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА»	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ И ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА»	40

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
“СОСУДИСТАЯ ДЕМЕНЦИЯ”**

1. Вводная часть

Коды по МКБ-11:

8B60.0	Боковой амиотрофический склероз
Ссылка: https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/ru#1982355687	

Дата разработки и пересмотра протокола: 2024 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола: Ташкентский педиатрический медицинский институт.

Список авторов:

1.	Якубова М.М.	д.м.н., профессор кафедры неврологии и медицинской психологии ТМА
2.	Рахимбаева Г.С.	д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской психологии ТМА
3.	Маджидова Ё. Н.	д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики ТашПМИ
4.	Джурабекова А.Т.	д.м.н., зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СГМУ
5.	Нурмухамедова М.А.	к.м.н., доцент кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики ТашПМИ
6.	Худаярова С.М.	PhD, ассистент кафедры неврологии и медицинской психологии ТМА
7.	Рустамова Ч.Р.	невролог частной клиники "IXMED"

Рецензенты:

1.	Ахмадеева Л.Р.	д.м.н., профессор кафедры неврологии Башкирского государственного медицинского университета
2.	Раимова М.М.	д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ТГСИ

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации неврологов Узбекистана, организаторов здравоохранения, врачей региональных учреждений в онлайн-формате 7 апреля 2023 г., протокол №1.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. профессор Маджидова Е.Н.

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Ташкентского педиатрического медицинского института» 30 марта 2023 г., протокол №5.

Председатель Ученого Совета – д.м.н., профессор Даминов Б.Т.

(эту часть надо заполнить про ученый совет, заседание рабочей группы)

Экспертная оценка со стороны специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

1.		
----	--	--

Данный клинический протокол был разработан при организационной и методической поддержке под руководством заместителя министра д.м.н., Ф.Шарипова, Начальника управления медицинского страхования Ш.Алмарданова, начальника отдела Разработки клинических протоколов и стандартов д.м.н. С.Убайдуллаевой, главных специалистов отдела разработки клинических протоколов и стандартов Ш.Нуримова, С.Усманова и Г.Джумаевой.

Список сокращений

АД	аутосомно-доминантный тип наследования
АР	аутосомно-рецессивный тип наследования
БАС	боковой амиотрофический склероз
БДН	болезнь двигательного нейрона
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИВЛ	инвазивная вентиляция легких
КЩС	кислотно-щелочное состояние
МРТ	магнитно-резонансная томография
НИВЛ	неинвазивная вентиляция легких
ОФВ1	объем форсированного выдоха за 1 секунду
раСО₂	парциальное давление кислорода в артериальной крови
ПМН	периферический мотонейрон
ЦМН	центральный мотонейрон
ЭНМГ	электронейромиография
ПБС	первичный боковой склероз
ПМА	прогрессирующая мышечная атрофия
ПМН	периферический мотонейрон
ЦМН	центральный мотонейрон
ВАШ	визуально-аналоговая шкала

Пользователи клинического протокола:

1. Врачи неврологи
2. Врачи терапевты
3. Врачи пульмонологи
4. Врачи анестезиологи-реаниматологи
5. Врачи по паллиативной медицинской помощи
6. Врач по медицинской реабилитации
7. Врач-физиотерапевт
8. Врач-диетолог
9. Семейные врачи
10. Педиатры
11. Врачи лаборанты
12. Организаторы здравоохранения

13. Клинические фармакологи

14. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты,
преподаватели медицинских вузов

Категории пациентов: пациенты с БАС.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. Основная часть

Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является фатальным нейродегенеративным заболеванием с преимущественным поражением мотонейронов первичной моторной коры, кортикоспинальных (пирамидных) трактов и мотонейронов передних рогов спинного мозга. Клинически заболевание проявляется неуклонно прогрессирующими смешанными (спастико-атрофическими) парезами, поражением бульбарной и дыхательной мускулатуры, что в подавляющем большинстве случаев приводит к гибели пациентов через несколько лет после дебюта болезни [1, 2].

Достигнутый в последние годы прогресс в области изучения механизмов развития и распространения патологического процесса при БАС позволяет по-новому взглянуть на БАС как заболевание всего мозга в целом, а не только как на болезнь моторной системы. Получены многочисленные доказательства мультисистемности поражения головного мозга при БАС [3]. До 32–50% пациентов с БАС имеют когнитивные и поведенческие нарушения различной степени выраженности, в 19% случаев соответствующие диагностическим критериям лобно-височной деменции [4].

До настоящего времени ранняя диагностика БАС является серьезной проблемой. Полиморфизм клинических проявлений заболевания, особенно в дебюте, гетерогенность клинического течения требуют разработки объективных диагностических и прогностических маркеров [5–7].

Использование современных методов структурной и функциональной визуализации наряду с использованием нейрофизиологических методик является ведущим подходом к изучению нервной системы при БАС *in vivo* – оценке структурной патологии серого и белого вещества, изменений рецепторного профиля, содержания различных метаболитов, изменений нейронных сетей и коннективности [8–10].

В последние годы возможности нейровизуализационных методов существенно расширились [11] и не ограничиваются только «негативной» диагностикой, т.е. исключением структурной патологии, которая может стать причиной развития БАС-подобных синдромов.

В многочисленных исследованиях с применением методов нейровизуализации у пациентов с БАС были выявлены разнообразные структурные и функциональные изменения как головного, так и спинного мозга [9, 13, 14]. Обычно в эти исследования включались пациенты с достоверным диагнозом, а анализируемые показатели оценивались на уровне групповых различий.

Определения

Болезни двигательного нейрона согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра — это группа заболеваний мотонейронов, объединяющая боковой амиотрофический склероз (БАС), первичный латеральный склероз (ПЛС), прогрессирующий бульбарный паралич (ПБП), прогрессирующую мышечную атрофию (ПМА) и другие редкие варианты патологии мотонейронов.

Несмотря на относительную клиническую гетерогенность, тактика лечения данных патологий аналогична ведению пациента с БАС, наиболее частым (около 80 %) из БДН.

БАС — нейродегенеративное заболевание с неуклонно прогрессирующим течением и неизбежным летальным исходом, в результате которого происходит гибель преимущественно центральных и периферических мотонейронов, ответственных за произвольные движения.

- **Боковой амиотрофический склероз (БАС)** — нейродегенеративное заболевание с неуклонно прогрессирующим течением и неизбежным летальным исходом, в результате которого происходит гибель преимущественно центральных и периферических мотонейронов, ответственных за произвольные движения.
- **Болезни двигательного нейрона (БДН)** — группа болезней двигательного нейрона, объединяющая боковой амиотрофический склероз, первичный латеральный склероз, прогрессирующий бульбарный паралич, прогрессирующую мышечную атрофию и другие редкие варианты патологии мотонейронов.
- **Инвазивная вентиляция легких (ИВЛ)** — методика проведения респираторной поддержки созданием искусственных дыхательных путей.
- **Инструментальная диагностика** — диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.
- **Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ)** — методика проведения респираторной поддержки при помощи вспомогательного дыхательного аппарата через естественные дыхательные пути.

Этиология и патогенез

В настоящее время доказано, что БАС является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого играют роль как экзогенные воздействия, так и генетическая предрасположенность (таб. 1).

Таблица 1. Факторы риска БАС [3]

Фактор риска	Уровень риска
Металлы (например, свинец, ртуть)	Повышение риска
Служба в армии с участием в военных действиях	Повышение риска
Генетические факторы	Повышение риска
Пестициды и инсектициды	Повышение риска
Электромагнитные поля	Недостаточно данных для оценки риска
Физическая активность, отдельные виды спорта (например, футбол)	Возможное повышение риска
Черепно-мозговая и другие виды травм	Противоречивые данные
Курение	Повышение риска
Контакт с органическими растворителями	Недостаточно данных для оценки риска
Семейный анамнез других нейродегенеративных заболеваний	Недостаточно данных для оценки риска
Нейротропные вирусы	Противоречивые данные

Согласно одному из исследований, для запуска необратимого патологического процесса при БАС необходимо прохождение до шести ступеней, каждая из которых может соответствовать воздействию внешнего или генетического фактора риска. Такая мультиступенчатая модель патогенеза сближает БАС с онкологическими заболеваниями и объясняет трудности в поиске отдельных факторов риска, так как заболевание, по-видимому, обусловлено последовательным воздействием многих факторов [4].

Эпидемиологические исследования демонстрируют значение различных внешних факторов. На роль повторных травм и высоких физических нагрузок указывает высокая заболеваемость среди спортсменов, особенно футболистов, лёгчиков. Кроме того, обсуждается роль курения, воздействия электромагнитных полей, а также участие нейротропных вирусов (энтеровирусов, ретровирусов) в этиологии БАС (таб. 1).

Генетическая предрасположенность, по мнению многих экспертов, является обязательным условием развития заболевания, однако не все гены, повреждение которых повышает риск

БАС, на сегодняшний день известны. В семейных случаях болезни генетическую причину удается выявить в 68% случаев, а при спорадических случаях — в 11% (таб. 2).

Таблица 2. Основные гены, ответственные за предрасположенность к БАС [5]

Ген	Тип наследования	Клинические особенности	Частота (%)	
			Семейная форма	Спорадическая форма
C9orf72	АД	Более ранний возраст начала, переменная пенетрантность, высокая доля лобно-височной деменции, меньше выживаемость	40	7
SOD1	АД	Типичный БАС, лобно- височная деменция не описана	20	2
TDP-43	АД	Типичный БАС, редкие случаи сочетания с деменцией	5	< 1
FUS	АД и АР	Ранний возраст дебюта БАС при мутации P525L	5	< 1
Valosin containing protein (VCP)	АД	Сочетание с миозитом с включениями, болезнью Педжета и лобно- височной деменцией	1 - 2	< 1
Optineurin (OPTN)	АР и АД	Медленно прогрессирует, лобновисочная деменция не описана	4	< 1
Ubiquilin2	Х-сцепленное	Деменция у 25% носителей мутации	< 1	< 1
Angiogenin	АД	Преобладание бульбарных нарушений	< 1	< 1
Profilin 1 (PFN1)	АД	Типичный БАС, лобно- височная деменция не описана	< 1	< 1
Sequestosome 1 (SQSTM1)	АД	Типичный БАС	1	< 1
Атипичные формы БАС				
Alsin (ALS2)	АР	Ювенильный БАС	< 1	< 1
Senataxin (ALS4)	АД	Медленно прогрессирующая	< 1	< 1

		дистальная слабость с гипотрофиями и пирамидными знаками. Ювенильное начало.		
VAPB (ALS8)	АД	Начало во взрослом возрасте, преимущественно в форме спинальной мышечной атрофии	< 1	< 1

Мультифакториальная природа заболевания объясняет отсутствие в настоящее время специфической этиотропной терапии при БАС. Экзогенный или эндогенный фактор инициирует развитие целого каскада патологических реакций, приводящих к гибели мотонейрона. К ним относятся: эксайтотоксичность, окислительный стресс, нарушение процессинга РНК, митохондриальная дисфункция и нарушение кальциевого гомеостаза, конформационные изменения белков и их агрегирование, дисбаланс протеолитической системы, нарушение функции белков цитоскелета и аксонального транспорта, дефицит нейротрофических факторов, активация микроглии и др.

Эпидемиология

БАС — самый частый вариант болезни двигательного нейрона и составляет 80% от всех пациентов с БДН. Прогрессирующую мышечную атрофию (ПМА) выявляют в 5 - 15%; первичный латеральный склероз (ПЛС) — в 2 - 3% случаев всех БДН. БАС является редким (орфанным) заболеванием. Заболеваемость БАС в мире в среднем составляет около 2 (0,2 - 2,4) случаев на 100000 населения в год, распространенность — около 5 (0,8 - 7,3) на 100000 населения. Соотношение мужчин и женщин при классической форме БАС составляет 1,5:1, однако может отличаться при разных клинических вариантах заболевания. Возраст начала болезни — 20 - 80 лет (чаще всего — 50 - 65 лет). Длительность заболевания в среднем составляет 30 месяцев, но может варьировать и достигать более 10 лет при наиболее доброкачественном течении [6, 7].

В 10% БАС является семейным заболеванием, то есть у пациента в семье были подтвержденные случаи БАС или лобно-височной деменции [8, 9].

Клиническая классификация

Классификацию болезней двигательного нейрона следует рассматривать с точки зрения континуума прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, объединенных схожим патогенезом, на одном полюсе которого находится прогрессирующая мышечная атрофия с исключительным поражением периферических мотонейронов, на другом — первичный латеральный склероз с поражением исключительно центральных мотонейронов, но большую часть спектра занимает БАС с поражением, вовлекающем в той или иной степени как центральные, так и периферические мотонейроны. Следует отметить, что в большинстве случаев у пациентов с установленным в начале заболевания диагнозом ПМА или ПБС по мере течения заболевания развивается БАС, то есть патологический процесс распространяется как на верхний, так и на нижний мотонейрон [10, 11].

Классификация, таким образом, может быть основана на одном из следующих принципов:

Локализация дебюта БАС

- бульбарная форма — 30% случаев;
- шейно-грудная форма — 35% случаев;
- пояснично-крестцовая форма — 30 %-35 % случаев.

Степень вовлечения центрального и периферического мотонейрона

- классический вариант БАС — 80% случаев;
- пирамидный вариант и его крайнее проявление ПБС (окончательный диагноз ПБС устанавливается при отсутствии признаков вовлечения нижнего мотонейрона через 4 года от начала заболевания) — 2 - 3% случаев;
- сегментарно-ядерный вариант и его крайнее проявление ПМА — 5 - 15% случаев.

Скорость прогрессирования

- быстрое прогрессирование (снижение оценки по шкале ALSFRS-R более чем на 1 балл в месяц);
- медленное прогрессирование (снижение оценки по шкале ALSFRS-R менее чем на 0,5 балла в месяц).

Возраст начала

- Ранний дебют (моложе 45 лет), в том числе и ювенильные наследственные формы (ALS2).

Степень когнитивных нарушений

- легкие или умеренные когнитивные нарушения - 30 -40% пациентов;
- лобно-височная деменция — 5 - 10% пациентов.

Семейные и спорадические случаи

- спорадический —90%;
- семейный — 10%.

Клиническая картина

Клиническая картина определяется поражением верхнего и нижнего мотонейрона на всех уровнях пирамидного тракта, при этом на пораженных уровнях сочетаются признаки поражения центральных мотонейронов — спастичность, оживление рефлексов, клонусы — и периферических мотонейронов — гипотрофии и фасцикуляции. У пациента развивается смешанный парез мышц конечностей, туловища и дыхательных мышц, а также бульбарный или псевдобульбарный синдром. Заболевание дебютирует асимметрично и затем постепенно распространяется на все отделы пирамидного тракта, что в сочетании с данными патологоанатомических исследований указывает на радиальное распространение патологического процесса из первичного фокуса [1]. При прогрессировании заболевания в процесс вовлекаются преимущественно мотонейроны, однако у многих пациентов (до 50%) может наблюдаться нарушение когнитивных функций, в первую очередь исполнительных функций, а также нарушения поведения и эмоций [1]. Смерть наступает от вторичных осложнений (пневмония, в том числе аспирационная, тромбоэмболия), а также в ряде случаев в результате вегетативных нарушений (внезапная сердечная смерть) [2].

Диагностика

Критерии установления диагноза

Согласно модифицированной версии международных критериев El Escorial, диагноз БАС базируется на клиническом и электромиографическом подтверждении сочетанного поражения ПМН и ЦМН на основных уровнях двигательной оси: бульбарном, шейном, грудном и поясничном. Если поражен один из этих уровней, то устанавливается диагноз возможного БАС, два уровня — вероятный БАС, три уровня — достоверный БАС. Следует, однако, отметить, что существенная часть пациентов за все время болезни, несмотря на очевидность диагноза, по данным критериям попадают лишь в категорию вероятного БАС, что затрудняет использование данных критериев в повседневной практике. Диагноз, таким образом, основан на клинической и миографической картине поражения ПМН и ЦМН при прогрессирующем течении заболевания и исключении других возможных причин данного состояния с использованием инструментальных и лабораторных методик.

Жалобы и анамнез (клинико-анамнестические данные)

4С	Рекомендуется при опросе пациента обращать внимание на наличие слабости в руках, ногах, туловище, на нарушение глотания и голоса [12].
----	--

В зависимости от формы заболевания симптомы начинаются со слабости в разных группах мышц. В 35% случаев пациенты жалуются на появление первых симптомов в виде слабости в руках, в 3% — в ногах, в 30% — бульбарной мускулатуре, в 2% случаев болезнь дебютирует со слабости в мышцах туловища и шеи, в 1 - 2% — с изолированного нарушения дыхания. Пациенты обращают внимание на прогрессирующую слабость, неловкость, похудание мышц и в некоторых случаях на скованность, при этом отсутствуют жалобы на чувствительные и тазовые нарушения. При шейно-грудном дебюте в первую очередь появляется слабость мышц кисти и гипотрофия тенара, при пояснично-крестцовом — слабость в тыльных сгибателях стопы с одной стороны. При вовлечении бульбарной мускулатуры пациенты жалуются на нарушение речи и глотания, причем в подавляющем большинстве случаев речь нарушается прежде глотания. Речь становится невнятной, растянутой, с гнусавым оттенком, при приеме пищи пациенту сложно жевать и проглатывать, пища и жидкость попадают в дыхательные пути, вызывая кашель. Бульбарные нарушения развиваются за все время течения болезни у 80% больных БАС.

4С	Рекомендуется при опросе пациента обращать внимание на аффективные и когнитивные расстройства [12].
----	---

Псевдобульбарный аффект (эмоциональная лабильность, насильственный плач и смех) является следствием вовлечения кортикобульбарных путей. Эти симптомы более характерны для пациентов с когнитивным снижением, но часто встречаются у когнитивно сохранных больных. Нарушения когнитивных функций за все время болезни в легкой степени выявляется у 40% больных, а у 5 - 10% достигает степени деменции, в большинстве случаев речь идет о поведенческом варианте лобно-височной деменции. Поведенческие нарушения могут проявляться в диапазоне от апатии до дезингибии. В большинстве случаев выявленные в дебюте когнитивные нарушения прогрессируют по мере течения болезни.

4С	Рекомендуется при опросе пациента обращать внимание на характер прогрессирования заболевания [12].
----	--

Заболевание проявляется неуклонно нарастающей мышечной слабостью, которая по мере течения БАС неизбежно распространяется на всю поперечнополосатую мускулатуру за исключением глазодвигательных мышц.

4С	Рекомендуется при опросе пациента обращать внимание на семейный анамнез: наличие в семье случаев прогрессирующей мышечной слабости и/или деменции [12].
----	---

В 10% БАС является семейным заболеванием, то есть у пациента в семье были подтвержденные случаи БАС или лобно-височной деменции [6, 7].

4С	Рекомендуется при опросе пациента обращать внимание на наличие в анамнезе указаний на известные экзогенные факторы риска БАС [12].
----	--

Физикальное обследование

4С	Рекомендуется при первичном осмотре пациента оценить наличие «красных флагов», которые ставят под сомнение диагноз БАС [12, 33, 34].
----	--

Наличие следующий признаков ставит диагноз БАС под сомнение:

- все симптомы могут быть обусловлены единственным очагом поражения нервной системы;

- отсутствие прогрессирования;
- стойкие чувствительные нарушения;
- стойкий болевой синдром;
- отсутствие мышечной слабости;
- симметричное начало заболевания;
- мышечная слабость без развития гипотрофий.

4C	Рекомендуется при осмотре пациента оценить вовлеченность центральных и периферических мотонейронов на основных уровнях двигательной оси: бульбарном, шейном, грудном и поясничном [12].
-----------	---

Основным клиническим проявлением БАС является прогрессирующая мышечная слабость с признаками поражения центрального и периферического мотонейронов без чувствительных и тазовых расстройств. В дебюте заболевания мышечная слабость асимметрична, при осмотре выявляется сочетание фасцикуляций и гипотрофий с повышенными и патологическими рефлексамии. Симметричная атрофия языка с фибрилляциями на любой стадии заболевания является практически патогномоничной, хотя встречается крайне редко также при полиневропатиях. Изолированные фасцикуляции, на которые пациент жалуется, более характерны для синдрома доброкачественных фасцикуляций, так как при БАС пациенты в большинстве случаев не выделяют фасцикуляции в качестве основной жалобы, и фасцикуляции сочетаются с гипотрофиями и мышечной слабостью.

4C	Рекомендуется при осмотре пациента оценить глотание (в том числе при физикальном осмотре обратить внимание на вес и потерю веса), дыхание [12].
-----------	---

4C	Рекомендуется при осмотре пациента оценить когнитивные, в первую очередь лобные, функции [12].
-----------	--

4C	Рекомендуется при осмотре пациента оценить функциональное состояние по международной шкале ALSFRS-R [12].
-----------	---

Лабораторные обследования

4C	Рекомендуется при постановке диагноза БАС проведение следующих обязательных лабораторных исследований: общий анализ крови с определением СОЭ, анализ крови на С-реактивный белок, биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, АЛТ, АСТ, ЛДГ, креатинин, мочевины, креатининфосфокиназа), гормоны щитовидной железы (свТ3, свТ4, ТТГ); электрофорез белков сыворотки; электролиты сыворотки крови (натрий, калий, хлориды, кальций); исследование на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис [12].
-----------	--

Креатининфосфокиназа (может быть отмечено повышение уровня КФК при БАС, однако повышение КФК выше 1000 МЕ/л требует исключения миопатии).

4C	Рекомендуется при постановке диагноза БАС следующие лабораторные исследования проводить в зависимости от клинической картины (дополнительные анализы): уровень витамина В12, фолиевой кислоты; антитела к ганглиозидам GM1; маркеры заболеваний соединительной ткани (ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела, антитела к двуспиральной ДНК), гексозаминидаза А и В; антинейрональные антитела, антитела к рецептору ацетилхолина; серологическое исследование при подозрении на боррелиоз, бруцеллез, HTLV-1, люмбальная пункция с выполнением общего и биохимического анализа цереброспинальной жидкости; анализ насыщенных жирных кислот с очень длинными цепями (VLCFA); анализ на антитела к глутаматдекарбоксилазе (анти-GAD); анализ на гормоны паращитовидных желез; генетические исследования (например, для исключения
-----------	---

	бульбо-спинальной амиотрофии Кеннеди, а также для выявления мутаций, характерных для БАС); онкопоиск; биопсия мышцы.
--	--

В рамках дифференциальной диагностики избирательно с учетом клинической картины необходимо провести ряд лабораторных исследований, которые делятся на обязательные и факультативные [41].

4C	Рекомендуется проведение генетического тестирования при семейной форме БАС [12].
-----------	--

Единственный лабораторный метод, позволяющий подтвердить диагноз БАС, — молекулярно-генетический анализ. Наличие каузативных мутаций (таб. 2) у больного с клинической картиной БАС позволяет отнести его в категорию «лабораторно подтвержденного БАС». Других специфических лабораторных показателей, поддерживающих диагноз БАС, не существует. Генетическое исследование показано пациентам с семейной формой, исследование генов SOD1 и C9Orf, позволяет выявить причину в большинстве случаев, при отрицательном результате в семейном случае заболевания спектр исследования целесообразно расширить. При спорадической вероятностность выявления мутации составляет около 11%.

Инструментальные обследования

4C	Рекомендуется проведение электронейромиографического обследования пациента [12].
-----------	--

Игольчатую ЭМГ при БАС проводят для того, чтобы: (1) выявить электрофизиологические признаки поражения периферических мотонейронов при обследовании клинически менее поражённых или незаинтересованных мышц (2) исключить другой патологический процесс; стимуляционную ЭНМГ — для исключения другого патологического процесса. Результаты миографии следует интерпретировать строго в контексте клинической картины. Даже в исполнении экспертов ЭНМГ в отрыве от клинических проявлений обладает лишь 60% чувствительностью при диагностике БАС [1].

4C	Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга [12].
-----------	---

МРТ головного и спинного мозга необходимы для дифференциальной диагностики БАС, в том числе для исключения миелопатии, сирингомиелии, инсульта, рассеянного склероза, объемных образований. Область исследования определяется клинической картиной. БАС может сочетаться с клинически незначимыми нейровизуализационными признаками остеохондроза и спондилеза, которые принимают за причину прогрессирующей слабости. В результате часть больных БАС (до 5%) подвергается неоправданным операциям на позвоночнике. При МРТ головного и спинного мозга у больных БАС в 17 - 67% случаев выявляют признаки дегенерации пирамидных трактов, что более характерно для классического и пирамидного вариантов БАС [1]. Чувствительность этих изменений составляет около 50%, а специфичность - 70%. Таким образом, МРТ позволяет исключить другие заболевания, но результаты должны трактоваться строго в контексте клинической картины, так как в противном случае повышается риск ошибки в диагностике и выборе тактики лечения.

4C	Рекомендуется проведение рентгена грудной клетки [12].
-----------	--

Стадирование заболевания

3C	Рекомендуется использовать систему стадирования Королевского Колледжа в Лондоне [36].
-----------	---

Прогноз течения заболевания

БАС — неуклонно прогрессирующее заболевание с неизбежным летальным исходом. Средняя продолжительность жизни варьирует в зависимости от формы и варианта течения болезни. Около 10 % людей живет дольше 10 лет. Основными факторами неблагоприятного прогноза являются следующие: бульбарная форма заболевания, быстрая потеря веса, нарушение дыхания, более старший возраст, низкая оценка по шкале ALSFRS-R на момент постановки диагноза, а также небольшой временной срок от появления первых симптомов до постановки диагноза.

Основные причины смерти при БАС — вторичные осложнения в виде пневмонии и тромбоэмболии легочной артерии, кроме того у части больных возникает внезапная сердечная смерть, что связывают с поражением интермедиолатерального ядра спинного мозга, которое участвует в симпатической иннервации сердца. [2, 37]. Исследования показали, что при должной симптоматической терапии с использованием бензодиазепинов и опиоидов практически никто из пациентов с БАС не умирает, испытывая мучительное удушье [38].

Сообщение о диагнозе

4С	Рекомендуется сообщить пациенту о диагнозе, если это не противоречит его воле [12].
----	---

Согласно Хельсинкской конвенции по биоэтике (1997), врач обязан извещать больного о диагнозе с неблагоприятным прогнозом в том случае, если это не противоречит воле больного. Учитывая специфичность исследований, необходимых для подтверждения диагноза, бывает необходимым сообщить пациенту даже о подозрении на БАС. Желание пациента получить информацию должно быть главным фактором, которым руководствуется врач.

При желании пациента обсуждать течение и прогноз при БАС пациенту можно сообщить о неотвратимом прогрессирующем течении болезни, различных проявлениях заболевания и динамике симптомов, неминуемости смерти и описанных в литературе предполагаемых сроках жизни. Кроме того, озвучена необходимость принятия важных решений о способах дыхательной и нутритивной поддержки, важности выражения воли самого пациента до наступления поздних стадий, когда решения принимаются близкими или медицинскими работниками [13]. Необходимо спросить пациента, какой объем информации будет комфортным, и выяснить перечень людей, которым можно передавать эту информацию, о чем в медицинской карте пациента необходимо сделать соответствующие записи. Сроки предоставления информации могут варьироваться. Количество бесед с пациентом и его семьей не должно иметь ограничений и определяется врачом индивидуально, исходя из потребностей пациента и его близких.

Необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- Подготовьтесь к разговору: обеспечьте достаточное количество времени и найдите уединенное место;
- Дайте пациенту понять, что этот разговор — важный для вас обоих. Например, выключите на его глазах мобильный телефон, обозначьте, сколько есть времени, обязательно сядьте;
- Предупредите, что вы вынуждены сообщить нечто важное и трудное для пациента. Сделайте паузу и не торопитесь продолжать, пока не убедитесь, что пациент хочет этого и готов слушать вас;
- Назвав диагноз, спросите, знает ли пациент о нем и что именно знает;
- Обозначьте темы, которые вам нужно обсудить (суть заболевания, лечение),

- затем спросите, что пациенту хотелось бы знать. Часто люди в момент сообщения им тяжелого диагноза хотят знать о причинах и прогнозе и не станут внимательно слушать о лечении.
- Объясняя, не торопитесь. Делайте паузы, позволяя пациенту отреагировать, задать вопрос или подумать. Будьте терпеливы: невозможно эффективно рассказать пациенту все, что врач считает необходимым, одновременно.
- Проявляйте сочувствие простыми репликами («мне жаль», «я не представляю, каково вам это слышать»)
- Будьте готовы не закончить одним разговором. Обязательно договоритесь с пациентом о следующих шагах, будь то встреча с вами для продолжения разговора или направление к другим специалистам. В последнем случае сообщите тому, кому направляете пациента, о чем вы успели рассказать и к чему прийти.

Дифференциальная диагностика

На основании исследований по ошибочной диагностике БАС, можно заключить, что основные заболевания, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз, — это шейная миелопатия, очаговые поражения ствола головного мозга (сосудистые заболевания, опухоли, рассеянный склероз, сирингобульбия), миастения, инфекционные заболевания (ВИЧ, HTLV-1, боррелиоз), миозит с включениями, моторные полинейропатии и спинальные мышечные атрофии [35].

В таблице 3 представлен алгоритм дифференциальной диагностики в зависимости от предполагаемой формы и варианта течения БАС.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика БАС [1]

Клинический паттерн	Дифференциальный диагноз	Основные диагностические методы	Соотношение мужчины: женщины	Средняя выживаемость, годы от первых симптомов
Типичный БАС, 80% случаев	Компрессионная миелорадикулопатия	МРТ спинного мозга, ЭНМГ	1,65 : 1	2,6
Изолированный бульбарный синдром (прогрессирующий бульбарный паралич), 5% случаев	Цереброваскулярные заболевания, опухоли, рассеянный склероз, миастения	МРТ головного мозга, ЭНМГ	1 : 1	2
Пирамидный вариант БАС, 2 - 3% случаев	Дефицит В 12, рассеянный склероз (прогредиентное течение), адреномиелоневропатия, наследственная спастическая параплегия, синдром ригидного человека, паранеопластический синдром, бруцеллез	В 12, анализ насыщенных жирных кислот с очень длинными цепями (VLCFA), анти GAD антитела, избирательное генетическое тестирование, онкопоиск, бруцелла	1 : 1	13,1
Сегментно-ядерный вариант, 5 - 15% случаев	Воспалительные демиелинизирующие полинейропатии, миозит с включениями, дистальные моторные невропатии	ЭНМГ, биопсия мышцы, люмбальная пункция, избирательное генетическое тестирование	2 : 1	7,3
Вариант «свисающих рук»	Компрессионная миелорадикулопатия, нейропатия с блоками проведения, плексит плечевого сплетения	МРТ, ЭНМГ	4 : 1	4
Преимущественное поражение ног	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, невропатия с блоками проведения,	ЭНМГ, МРТ, люмбальная пункция	1 : 1	3

	поясничная плексопатия			
Респираторный дебют, 2% случаев	Невропатия диафрагмального нерва	ЭНМГ	6 : 1	1,4

Лечение

Консервативное лечение

При БАС используются препараты и методы, позволяющие контролировать основные симптомы, корректировать дыхательные нарушения и нутриционную недостаточность. К наиболее распространенным симптомам БАС, на которые жалуются пациенты, относятся мышечная слабость (94%), дисфагия (80 - 90%), одышка (85%), боль (73%), потеря массы тела (71%), нарушения речи (71%), запоры (54%), кашель (48%), нарушения сна (29%), эмоциональная лабильность (27%), слюнотечение (25%).

Терапия дыхательных нарушений

Мониторинг клинической ситуации

4С	Рекомендуется проведение оценки функции дыхательной мускулатуры у пациентов с БАС сразу после постановки диагноза и далее в ходе наблюдения 1 раз в 3 месяца [13].
----	--

4С	Рекомендуется оценка функции дыхательной мускулатуры путем проведения опроса и физикального обследования [12]: 1) осмотр больного с оценкой частоты дыхания и признаков дисфункции дыхательной мускулатуры (амплитуда дыхания, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, парадоксальное дыхание, наличие ортопноэ, ослабление кашлевого толчка), а также возможность разговаривать полными предложениями на одном вдохе. Следует проводить оценку одышки в положении лежа и сидя; 2) оценка одышки согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) Борга
----	---

4С	Рекомендуется проведение оценки функции внешнего дыхания путем спирометрии и измерения ЖЕЛ [12].
----	--

Спирометрия позволяет получить данные о снижении объема легких, что выражается в виде падения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) в % от должных величин в двух положениях: сидя и лежа (оценивается разница в % между абсолютным показателем ЖЕЛ сидя и лежа, разница более 25% указывает на слабость диафрагмы). Стандарт проведения исследования подразумевает не менее трех попыток каждого маневра, чтобы последние две попытки были сопоставимы по минимум трем параметрам спирометрии. Для правильного выполнения маневра необходимо, чтобы длина выдоха была не менее 6 секунд, что не всегда возможно у больных с выраженной слабостью дыхательной мускулатуры. Для проведения исследования необходим плотный обхват губами загубника или мундштука. Если у пациента преобладают бульбарные расстройства, выполнение маневра не всегда возможно, в такой ситуации вместо загубника допустимо использовать маску. Нормальным показателем для спирометрии является ЖЕЛ от 80 % от должных значений и выше [13].

4С	Рекомендуется проведение неинвазивной пульсоксиметрии с оценкой сатурации [12].
----	---

Неинвазивное измерение сатурации является простым методом диагностики дыхательной недостаточности у больных БАС. Сатурация менее 92 % у пациентов с дополнительным сопутствующим заболеванием легких и менее 94 % у пациентов без сопутствующих заболеваний легких указывает на наличие дыхательной недостаточности и является показанием к исследованию кислотно-щелочного равновесия крови (КЩС), дополнительному обследованию и обсуждению вопроса о дыхательной поддержке.

Применение этого метода оправдано для рутинного обследования больных, так как позволяет провести скрининг и выявить имеющиеся дыхательные нарушения, связанные

как с БАС, так и с возможными сопутствующими заболеваниями. Особенно важен данный метод для пациентов, которые получают респираторную поддержку или имеют другие факторы риска формирования дыхательной недостаточности.

Однако метод не обладает достаточной чувствительностью (нормальные показатели пульсоксиметрии не исключают изменений со стороны дыхательных мышц) и специфичностью (снижение сатурации гемоглобина кислородом) не всегда говорит о наличии гиперкапнии [13].

4С	Рекомендуется использование дополнительных методов: измерение эффективности кашля, оценка КЩС, проведение ночной пульсоксиметрии при необходимости более точной оценки дыхательных нарушений (например, перед установкой гастростомы или определения показаний к НИВЛ) [12].
-----------	--

Для объективной оценки эффективности кашля необходимо измерить пиковую скорость кашля. Данное исследование можно провести в процессе спирометрии, либо используя портативный пикфлоуметр. Для выполнения исследования после максимального вдоха необходимо выполнить кашлевой маневр, обхватив мундштук спирометра или пикфлоуметра. Нормальный показатель пиковой скорости кашля составляет более 270 л/мин. При измерении пиковой скорости кашля с помощью спирометрии, полученный показатель пиковой скорости выдоха в л/сек нужно умножить на 60 [13].

Анализ КЩС крови — это простой способ оценки газообмена у больных БАС. Уровень парциального давления CO_2 в артерии (PaCO_2) >45 мм рт. ст. указывает на дневную дыхательную недостаточность, при которой, скорее всего, уже будут наблюдаться и другие функциональные и клинические признаки поражения дыхательных мышц. Однако нормальные показатели КЩС артериальной и капиллярной крови не исключают поражение органов дыхания — уровень углекислого газа обладает низкой чувствительностью, и не может быть использован в качестве скринингового метода для больных БАС. Косвенным признаком дыхательных расстройств во сне является рост показателей HCO_3^- и BE , при повышении которых можно судить о наличии гиперкапнии ранее и о компенсации респираторного ацидоза [13].

Ночная гипоксемия может быть ранним признаком дыхательной недостаточности и может предшествовать появлению дневной дыхательной недостаточности. Ночная пульсоксиметрия позволяет оценить сатурацию во сне и определить степень нарушений.

Для проведения ночной пульсоксиметрии используется прибор, сертифицированный для данного исследования и обладающий необходимым программным обеспечением для работы с результатами исследования. Желательно использовать прибор с дискретностью записи не реже чем один показатель в две секунды.

Оценивается показатель средней сатурации (SpO_2mean), минимальной сатурации (SpO_2min) и индекса десатурации (SpO_2ind , ODI). Выделяют два патологических варианта падения сатурации — множественные десатурации и гиповентиляция. Десатурацией считается падение показателя SpO_2 на 3% и более в течение не менее трех секунд. Индекс десатурации и средний показатель сатурации рассчитывается автоматически как количество десатураций к общему времени записи и как средний показатель сатурации, соответственно. Чаще всего индекс десатурации соответствует количеству эпизодов апноэ, а снижение среднего показателя десатурации соответствует выраженности гиповентиляции. Снижение сатурации менее 88 % в течение более 5 минут подряд ночью, а также уровень SpO_2min менее 90 % может считаться признаком гиповентиляции.

Частые десатурации изолированно без снижения ЖЕЛ не являются основанием для начала респираторной поддержки, но такие пациенты требуют более активного наблюдения и дополнительных обследований [12].

Коррекция дыхательных нарушений у больных БАС

Нарушение дыхания является обязательным следствием прогрессирования БАС и с этим состоянием сталкивается каждый пациент по мере развития заболевания.

3С	Рекомендуется обсуждать с больным возможные способы коррекции дыхательных нарушений и тактику ведения, определить цель проводимой терапии: продление жизни с использованием НИВЛ (предпочтительнее) или инвазивной вентиляции легких (ИВЛ), купирование симптомов одышки, сочетание методик [12, 13].
----	---

3С	Рекомендуется согласовывать тактику ведения с пациентом или законным представителем и отражать это в медицинской документации в обязательном порядке. Тактика ведения может быть изменена в любое время по инициативе пациента или его законного представителя [12].
----	--

Помощь больному разделяется на паллиативную (направленную на облегчение симптомов и улучшение качества жизни) и куративную (направленную на улучшение прогноза и качества жизни). В куративном подходе акцент делается на раннее начало вентиляции и максимально возможное поддержание показателей газообмена в пределах нормальных значений, паллиативный подход опирается в первую очередь на контроль тягостных симптомов. Данные подходы можно применять как изолированно, так и в сочетании. Соотношение куративной и паллиативной помощи для больного БАС очень индивидуально и зависит, прежде всего, от решения пациента, его семьи и близких, а также от клинической ситуации. Любое решение или его изменение фиксируется в медицинской документации больного в обязательном порядке.

Пациент вправе выбрать различные тактики ведения с учётом наличия показаний и противопоказаний:

- Нутритивная поддержка:
- Через гастростому;
- Через назогастральный зонд;
- Питание через рот, пока это возможно без инвазивных процедур;
- Респираторная поддержка:
- Отсутствие респираторной поддержки. Использование морфина и/или седации бензодиазепинами при возникновении одышки или дискомфорта;
- Неинвазивная респираторная поддержка (рекомендуется не превышать 16 часов в сутки). Использование морфина и/или седации при возникновении одышки или дискомфорта; [13].
- Неинвазивная респираторная поддержка (рекомендуется не превышать 16 часов в сутки) с последующей плановой трахеостомией и постоянной искусственной вентиляцией лёгких. Использование морфина и/или седации при возникновении одышки или дискомфорта. Данный путь считается наименее благоприятным, так как существует высокий риск развития синдрома «запертого человека» [13].
- Решение вопроса о проведении дыхательной поддержки и/или коррекции дыхательных нарушений принимается с учетом выбранных вместе с пациентом целей терапии и тактики ведения [13].

4С	Рекомендуется оценивать показания к дыхательной поддержке на регулярной основе (1 раз в три месяца) с целью определения дальнейшей тактики ведения совместно с пациентом [13].
----	--

4С	Не рекомендуется назначать ингаляцию кислорода при БАС с целью купирования дыхательных нарушений, а также использование гипербарической оксигенации [12].
----	---

Частой медицинской ошибкой является назначение кислорода. Кислородотерапия у больных БАС приводит к задержке углекислого газа и усугубления дыхательной недостаточности [12].

1В	Рекомендуется при наличии показаний начало респираторной поддержки при согласии пациента, так как НИВЛ увеличивает продолжительность жизни [12].
-----------	--

Время начала НИВЛ может быть определено по следующим симптомам/показателям (достаточно выполнение условий одного из нижеперечисленных пунктов) [13]:

- наличие дневных симптомов ночной гиповентиляции (дневная сонливость, головные боли, одышка в положении лежа на спине, усталость, частые ночные пробуждения) и/или клинических проявлений одышки в сочетании со снижением ЖЕЛ ниже 80% от должных значений;
- превышение уровня $PaCO_2 >45$ мм рт. ст. Анализ должен быть проведен у пациента вне физической нагрузки, вне инфекционного обострения;
- падение ЖЕЛ $<50\%$ от должных значений;
- при доказанной гиповентиляции по данным ночной пульсоксиметрии: снижение $SpO_2 <88\%$ в течение более 5 минут подряд;
- при резком нарастании дыхательных нарушений, если ранее не использовалась
- НИВЛ - с целью диагностики причины ухудшения;
- Относительные противопоказания к НИВЛ [13].
- бульбарная форма БАС с выраженным слюнотечением;
- непереносимость НИВЛ;
- наличие когнитивных нарушений. Необходимо учитывать способность пациента дать согласие на проведение НИВЛ, оценить переносимость и приверженность терапии, желание и возможности родственников.

Время начала НИВЛ и длительность дыхательной поддержки зависит от решения пациента. С целью купирования симптомов НИВЛ может использоваться по потребности и в ночное время.

3С	Рекомендуется с целью увеличения продолжительности жизни начинать НИВЛ при первых симптомах дыхательных нарушений и проводить не менее 4-6 часов в ночное время [12].
-----------	---

Настройку аппарата НИВЛ следует проводить согласно современным позициям интенсивной терапии. В зависимости от принятого решения, врач должен рассказать пациенту о необходимой длительности НИВЛ в течение суток. Если пациент принял решение о преобладании паллиативной помощи, НИВЛ должна использоваться только при одышке и для улучшения качества сна. Если пациент принимает решение о преобладании куративной помощи, то обязательно использовать аппарат не менее 6-8 часов ночью. Кроме того, пациент должен быть информирован о риске привыкания к аппарату НИВЛ, которое может быть тягостным для пациента. Если пациент принимает решение об использовании аппарата ночью, но не хочет формировать зависимость от аппарата днем, следует предложить ему терапию опиоидами и/или бензодиазепинами для коррекции одышки [13].

Однако, в первую очередь надо учитывать, что в случае такого неизлечимого заболевания как БАС, наличие показаний к респираторной поддержке не является обязательным основанием для её проведения. Основным условием проведения любых видов респираторной поддержки, при наличии показаний, является документированное согласие (решение) пациента, полностью информированного о прогнозах, побочных эффектах и рисках терапии [13].

3С	Рекомендуется использование дополнительных маневров и механического инсуфлятора-эксуфлятора (откашливателя) [13]:
-----------	---

	<p>1) при падении пиковой скорости кашля ниже 270 л/мин дополнительная поддержка кашля в виде маневров глубокого вдоха с помощью мешка Амбу или мануальных техник откашливания. При неэффективности показано использование механического инсуфлятора- эксуфлятора;</p> <p>2) при падении пиковой скорости кашля ниже 180 л/мин пациенту, как правило, требуется механическое замещение функции кашля в виде использования механического инсуфлятора-эксуфлятора.</p>
--	--

4С	<p>Рекомендуется рассмотреть возможность плановой трахеостомии и проведения ИВЛ, однако подобное решение должно приниматься совместно пациентом и его семьей при наличии возможностей, мотивации семьи и пациента, а так же, желательно, при медленном прогрессировании БАС и сохранной возможности к общению [12].</p>
-----------	---

ИВЛ — методика проведения респираторной поддержки через искусственные дыхательные пути. При БАС характеризуется значительным улучшением прогноза, по сравнению с НИВЛ или консервативной терапией, однако в связи с продлением жизни и прогрессированием заболевания такие пациенты часто попадают в ситуацию синдрома «запертого человека» (locked-in syndrome). Поэтому при принятии решения о переходе на ИВЛ следует учесть высокую психологическую и материальную нагрузку на всю семью пациента. В среднем на ИВЛ соглашаются около 3% пациентов [40].

Лучшие результаты длительной ИВЛ можно ожидать у пациентов с медленным прогрессированием БАС и сильной внутренней мотивацией к проведению ИВЛ, а также с сохранной возможностью общаться и наличием ресурсов у семьи для обеспечения качественного ухода. У пациентов же с выраженным когнитивным дефицитом нужно с большой осторожностью относиться к принятию решения об ИВЛ и считать когнитивные нарушения противопоказанием, так как оценить волю пациента в данном случае не представляется возможным. К осложнениям трахеостомии относят образование фистулы, инфекцию, стеноз трахеи, пневмоторакс, подкожную эмфизему. При плановом переводе пациента на ИВЛ необходимо предусмотреть обучение семьи/уходу за пациентом, а также обеспечить пациента всеми расходными материалами [13].

4С	<p>Рекомендуется использовать морфин парентерально в дозе от 10 мг в сутки с последующей титрацией доз для купирования постоянной одышки согласно имеющимся рекомендациям по паллиативной помощи [12].</p>
-----------	--

Морфин — это препарат первой линии медикаментозной коррекции постоянной одышки. Системное введение опиоидов является наиболее устоявшейся стратегией медикаментозного лечения для симптоматического управления одышкой у пациентов с терминальными или неизлечимыми заболеваниями.

Для контроля одышки следует начать с дозы морфина 10 мг в сутки, и увеличивать дозу на 10 мг в сутки до достижения приемлемого для пациента контроля одышки или до 30 мг в сутки. Если одышка уменьшилась менее чем на 3 балла по шкале Борга от первоначального уровня, то увеличение дозы более 30 мг в сутки следует рассмотреть отдельно, взвесив возможный риск респираторных осложнений [13,14].

3В	<p>Рекомендуется тщательно контролировать титрацию доз и побочные симптомы на фоне применения опиоидов для предотвращения осложнений [14].</p>
-----------	--

Учитывая возможность угнетения дыхания, следует обращать внимание на безопасность опиоидов. Исследования не подтверждают увеличение смертности у пациентов, принимавших морфин с целью купирования одышки, однако жизненно важно подбирать дозу индивидуально и контролировать титрование доз, чтобы избежать угнетения дыхания и других побочных эффектов. Как и при использовании опиоидов для облегчения боли, к

частым побочным эффектам относятся тошнота, запоры и сонливость, которые снижают комплаентность пациентов, принимающих морфин [14]. С целью нормализации стула рекомендуется одномоментное назначение слабительных препаратов при отсутствии противопоказаний.

3С	Рекомендуется использовать лоразепам для лечения ларингоспазма и купирования приступов удушья. При частых ларингоспазмах лоразепам можно использовать на регулярной основе для профилактики. Терапию лоразепамом следует начинать с дозы 0,25 - 0,5 мг однократно, при наличии показаний постепенно увеличивая дозу до 1 - 2,5 мг до максимальной суточной дозы 10 мг [12].
----	---

Ларингоспазм — это частая причина приступов удушья и одышки у больных БАС. Эти ощущения снижают качество жизни пациентов. Основным препаратом для лечения ларингоспазма является лоразепам. Последний используется для купирования удушья, а при частых ларингоспазмах с целью профилактики рекомендуется регулярный прием [12].

4С	Рекомендуется добавление бензодиазепинов (лоразепам, мидазолам) к морфину при необходимости с целью купирования тревоги, беспокойства, уменьшения выраженности одышки [15, 16, 17].
----	---

В ходе систематического анализа небольшого числа исследований установлено, что применение бензодиазепинов (лоразепам, диазепам, клоназепам) в качестве обычной стратегии управления одышкой в отсутствие тревожности или ларингоспазма не оправдано [15, 16]. Однако бензодиазепины являются важным дополнением к терапии тревожных расстройств, сопровождающихся одышкой.

Проводилась оценка морфина и мидазолама в монотерапии и сочетания этих препаратов для лечения одышки при неизлечимых онкологических заболеваниях [17]. Степень выраженности одышки во всех группах была сопоставима, но пациенты, получавшие мидазолам в сочетании с морфином, чаще отмечали облегчение симптомов одышки, чем пациенты в группе монотерапии морфином. Возможно, что этот положительный эффект связан с анксиолитическим эффектом бензодиазепинов.

4С	Рекомендуется использовать вибрационный массаж грудной клетки, методы релаксации и психологической помощи для облегчения одышки [18].
----	---

4С	Рекомендуется использовать бытовой вентилятор с потоком прохладного воздуха для облегчения одышки [19 - 21].
----	--

4С	Рекомендуется ингаляция физиологического раствора через небулайзер для пациентов, испытывающих трудности с отхождением бронхиального секрета [22].
----	--

Инфекционные осложнения у больных БАС

4С	Рекомендуется лечение пневмонии согласно соответствующим современным международным рекомендациям [12].
----	--

БАС является одним из основных факторов риска развития пневмонии, к сожалению, практически каждый больной БАС перенесет одну или несколько пневмоний.

Очень важна профилактика пневмонии: ежегодная вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции, санация ротовой полости, ежедневный туалет верхних и нижних дыхательных путей, в том числе, с помощью механического инсуфлятора-эксуфлятора [13].

При резком ухудшении и прогрессировании дыхательной недостаточности важно исключить наличие пневмонии, в том числе с использованием рентгенографии легких и, при необходимости, компьютерной томографии легких [13].

Нутриционная поддержка

4С	Рекомендуется проведение скрининга нутриционного статуса в рамках физикального осмотра, оценка нарушения глотания по шкале EAT10 пациенту не реже 1 раза в 3 месяца [13].
----	---

Шкалу EAT10 пациент заполняет самостоятельно (приложение Г2). Оценка 3 и более свидетельствует о наличии проблем с глотанием, более 8 баллов указывает на наличие аспирации при глотании (чувствительность 86%, специфичность 72%) [23].

Нутриционный статус пациента оценивается по следующим показателям [13].

- вес и его динамика за время болезни;
- средняя окружность плеча;
- энергетическая ценность потребляемой пищи и количество жидкости;
- наличие чувства голода и жажды;
- возможность поддержания позы;
- функционирование бульбарной и лицевой мускулатуры: сила и объем движений языка и губ, подвижность мягкого неба, подбородочный рефлекс и т.д.;
- оценка глотания: наличие поперхивания или изменения голоса после глотка, потребность в повторных глотках для очищения полости рта, чувство нехватки воздуха во время еды, наличие остатков пищи в полости рта после глотка;
- состояние полости рта;
- наличие слюнотечения;
- наличие тошноты и нарушений стула.

4С	Рекомендуется использовать дополнительные методы для оценки бессимптомной аспирации, если при скрининге выявлены нарушения глотания [13]: 1) пульсоксиметрия во время глотания; 2) оценка глотания с продуктами различной вязкости.
----	---

Пульсоксиметрию можно использовать как косвенный метод для исключения бессимптомной аспирации. При этом фиксируется пульс и оксигенация в покое, затем проводится проба с глотанием жидкости, реже пищи, или наблюдение за пациентом во время еды. Если в течение 2 минут после пробы уровень кислорода опускается на 3%, то это может свидетельствовать о возможной аспирации или дискоординации дыхания во время глотка. При отсутствии других симптомов аспирации уровень оксигенации является показателем возможной бессимптомной аспирации [13].

При проведении оценки глотания с продуктами различной вязкости пациенту предлагают последовательно проглатывать разные объемы жидкости разной консистенции (таблица 4).

Таблица 4. Оценка глотания с продуктами различной вязкости

Жидкость (вода, сок, чай, кофе) 5 - 10 - 20 мл. Если глотание на этом этапе нарушено, переходят к тесту с пудингом.
Нектар (густой кисель, мед, густая сметана) 5 - 10 - 20 мл. Если глотание на этом этапе нарушено, переходят к тесту с пудингом.
Пудинг (густой йогурт) 5 - 10 - 20 мл.
Критерии нарушения глотания (достаточно одного): <ul style="list-style-type: none">▪ кашель;▪ падение SpO₂ на 3%;▪ изменение голоса.

4С	Рекомендуется направить пациента к логопеду или нутрициологу при выявлении признаков дисфагии или бессимптомной аспирации, при этом должен быть выдан
----	---

	печатный материал о нарушениях глотания, объяснена основная тактика коррекции нарушений глотания [12].
--	--

4C	Рекомендуется для коррекции нутриционного статуса при БАС использовать гиперкалорийную диету [12].
-----------	--

Рекомендуется повышение калорийности пищи до 30-40 ккал/кг массы тела, но не менее 25 ккал/кг для мужчин и 20 ккал/кг для женщин без существенного увеличения объема принимаемой пищи. Важно вводить в рацион достаточное количество клетчатки (25-38 г в сутки), витаминов и минералов. Жидкость следует употреблять в объеме ~1 мл/на ккал поглощенной пищи (~ 30 мл/кг массы тела).

4C	Рекомендуется для коррекции нутриционного статуса при БАС использовать коррекцию позы пациента при приеме пищи (положение тела, положение головы и шеи) [24].
-----------	---

При существующем риске аспирации и/или носовой и пищеводной регургитации во время приема пищи и не менее 20 минут после пациент должен находиться в положении сидя (в идеале 90 градусов, но не менее 120 градусов) [24]. При нарушении формирования пищевого комка для эффективной очистки ротовой полости используется отклонение головы назад. Наоборот, при ограниченных движениях корня языка следует опускать подбородок вниз. Эффективным является поворот головы в слабую сторону, который может сочетаться с приведением подбородка к груди.

4C	Рекомендуется для коррекции нутриционного статуса при БАС изменять объем и консистенцию пищи [25].
-----------	--

Рекомендуется дробный приём пищи маленькими порциями 5-6 и более раз в день с употреблением наиболее калорийных продуктов утром. Уменьшение объема и сокращение темпа приема пищи могут уменьшить риск аспирации.

Если риск аспирации сохраняется, несмотря на правильное позиционирование больного, следует рекомендовать изменение консистенции пищи и жидкости. Рекомендуется исключать следующие продукты: сухие, волокнистые и жёсткие; меняющие консистенцию во время глотания (все варианты желе); растительные, содержащие плёнчатые или твёрдые части (кукуруза, клубника, семечки и пр.). Оптимальной считается консистенция, которую можно придавать продуктам путем измельчения, температурной обработки (варка, приготовление на пару). При наличии проблем при глотании жидкостей следует перейти на их потребление в виде киселей, но лучше использовать специальные смеси перорального энтерального питания повышенной вязкости, предназначенные для пациентов с дисфагией или загустители, которые позволяют создавать безопасные для глотания консистенции. «Жидкие» жидкости (вода, чай и т.п.) создают наибольший риск аспирации из-за их быстрого попадания из ротовой полости в глотку. Загущение жидкостей, сокращая риск небезопасного глотка и обеспечивая эффективную доставку жидкости, может привести к улучшению самочувствия. Критерием безопасности выбранной консистенции являются отсутствие признаков аспирации, отсутствие остатков пищи во рту и глотке после совершения акта глотания, отсутствие утомляемости при приеме пищи в необходимом объеме [25].

4C	Рекомендуется для коррекции нутриционного статуса при БАС изменять температуру и вкус пищи [12, 24, 26, 27, 28].
-----------	--

Пациентам с высоким рвотным рефлексом состояние может облегчить охлаждение мягкого нёба прохладным напитком перед и во время еды [24]. Изменение вкуса на солёный, сладкий, кислый, острый, а также охлаждение напитков и пищи, проглатывание небольшого кусочка льда до приема пищи - все это способствует стимуляции инициации

процесса глотания, улучшает координацию и сокращение мышц, а также помогает снизить аспирацию [12,26,27]. Для пациентов, питающихся через зонд или гастростому, а также для пациентов, у которых затруднено глотание жидкости, можно сохранять возможность глотания незагущенных жидкостей для улучшения самочувствия. В этом помогает использование протокола неограниченного потребления воды, который предусматривает прием жидкость через 30 мин после приема пищи после тщательной гигиены полости рта, что минимизирует риск аспирационной пневмонии [28].

4C	Рекомендуется для коррекции нутриционного статуса при БАС использовать специальной посуды и помощь при приеме пищи [13].
----	--

Расположение пищи глубоко в ротовой полости нивелирует плохое формирование болюса; сосание через соломинку (sipping), если нет выраженного пареза лицевых мышц, компенсирует слабость мягкого нёба; выбор подходящего сосуда для питья предупредит аспирацию, поскольку пользование стаканом заставляет больного запрокидывать голову, открывая дыхательные пути. Кроме того, существует специализированная посуда для пациентов с нарушением глотания.

4C	Рекомендуется пациенту с БАС регулярно (2 раза в день) проводить гигиену полости рта, вне зависимости от пути доставки пищи, поскольку это снижает риск инфекционных осложнений [13].
----	---

4C	Рекомендуется установка чрескожной эндоскопической гастростомы (ЧЭГ) после оценки показаний и противопоказаний, если все вышеназванные приемы не помогают справиться с нарушениями глотания [12, 13].
----	---

Основные показания для ЧЭГ (необходимо выполнение одного из условий):

- дисфагия и невозможность адекватного и безопасного кормления через рот;
- потеря веса >10% в связи с нарушенным глотанием;
- приближение величины ЖЕЛ к 50%.
- Противопоказания для ЧЭГ:
 - выраженные дыхательные нарушения (относительное противопоказание жел <30%, при жел <15% установка может быть уже нецелесообразной);
 - соматическая, инфекционная патология в стадии обострения;
 - технические сложности, возникшие при проведении процедуры.

4C	Рекомендуется выдать пациенту печатный материал по уходу за гастростомой [12].
----	--

Врачу следует проинформировать больного о причинах и необходимости коррекции питания, назвать все возможные осложнения нарастающей дисфагии, указать, какие именно проблемы можно решить и как это отразится на качестве жизни. Необходимо простыми словами объяснить суть разных способов доставки питательных веществ и жидкости в организм (зонд и гастростома), их недостатки и преимущества, можно нарисовать простые рисунки. Важно подчеркнуть, что данные вмешательства не ограничивают пациента в возможностях, а, напротив, дают некоторую степень свободы, избавляя от неприятных эмоций, связанных с приемом пищи. Следует предупредить пациента и о рисках наложения гастростомы при снижении ЖЕЛ ниже 50%, в связи с чем установку гастростомы следует планировать заблаговременно с учетом степени нарушения дыхания. Особое внимание следует уделить контролю нутриционного статуса у пациента с лобно-височной деменцией. При работе с этими пациентами нужно убедиться, что родственники и пациент поняли угрозу, которую несет нарушения глотания.

Методом выбора обеспечения искусственного доступа является ЧЭГ. Во время этой процедуры гастростома устанавливается в желудок под контролем эндоскопа. Возможно использование поверхностной седации. Гастростома может потребовать замены через 1 - 1,5 года, размер гастростомы должен быть 18 - 22 Fr для того, чтобы трубка не забивалась.

4С	Рекомендуется использование антибиотикопрофилактики в предоперационный период и в течение 7 дней после операции с целью уменьшения риска послеоперационных инфекционных осложнений согласно существующим протоколам антибиотикотерапии [12].
----	--

4С	Рекомендуется установка назогастрального зонда при наличии дисфагии и противопоказаний к установке гастростомы, однако этот путь введения пищи менее предпочтителен [12].
----	---

К основным недостаткам длительного зондового питания относятся: увеличение ротоглоточной секреции в ответ на механическое раздражение слизистой, появление болевых ощущений в носоглотке, формирование язв и пролежней, синуситы, создание технических сложностей для проведения НИВЛ, а также необходимость замены назогастрального зонда 1 раз в месяц.

Питание через гастростому или зонд осуществляется специальными энтеральными смесями, возможно приготовление питательных смесей в домашних условиях, однако вероятность обтурации зонда фрагментами пищи в этом случае остаётся высокой и труднее достигнуть компенсации нутриционной недостаточности.

4С	Рекомендуется после установки гастростомы или назогастрального зонда использовать смеси для зондового энтерального питания с высокой плотностью белка и энергии, сбалансированные по составу витаминов и микроэлементов, содержащие пищевые волокна.
----	--

Симптоматическая терапия

Боль и мышечные спазмы

2С	Рекомендуется для оценки интенсивности боли и эффективности лечения применять визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), оценивать характер болевых ощущений (локализация, время появления боли, характер и тип боли, длительность болевого синдрома при движении и в покое) [12].
----	---

При БАС в связи с выраженными нарушениями движения и зачастую полной неподвижностью часто отмечается выраженный болевой синдром, что может сильно ухудшать качество жизни. Значимость болевого синдрома при БАС ранее была недооценена, так как болезнь связывалась с нарушением только моторных функций. До сих пор доказательная база по выявлению и лечению болевого синдрома крайне мала из-за отсутствия стандартизированного подхода к оценке боли и относительно небольшого количества пациентов. Однако известно, что боль оказывает огромный отрицательный эффект на качество жизни больного.

Оценка боли проводится врачом или медицинской сестрой при каждом визите и осмотре больного отдельно при движении и в состоянии покоя, что должно быть зафиксировано в медицинской документации.

Интенсивность боли должна быть оценена по шкале ВАШ, которая не содержит градуировки. Больному предлагается отметить свое восприятие боли на шкале (от минимальной до нестерпимой), что позволяет количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100%. Сопоставив полученные сведения с клинической картиной и данными инструментальных методов обследования, определяется степень интенсивности боли (слабая — от 0 до 40%, умеренная — от 40 до 70%, сильная — от 70 до 100%).

Оценка боли у лиц с когнитивными нарушениями проводится на основе поведенческих реакций и возможности отвлечь или утешить, причем степень выраженности проявлений оценивается в динамике.

В связи с недостатком доказательной базы по обезболиванию при БАС, на сегодняшний день целесообразно использование основных рекомендаций по обезболиванию в паллиативной медицинской помощи.

2В	Рекомендуется неинвазивное введение обезболивающего препарата (следует исключить инъекции), однако при невозможности введения пролонгированных форм препаратов через гастростому рекомендуется использование инъекций [12].
----	---

2В	Рекомендуется вводить обезболивающий препарат регулярно через определенные интервалы времени с учетом периода полувыведения или «по часам».
----	---

Анальгетики следует назначать регулярно по схеме, не дожидаясь усиления боли, с учетом длительности действия препарата и индивидуальных особенностей пациента.

2В	Рекомендуется применять обезболивающий препарат, увеличивая дозировку «по восходящей» [12].
----	---

2В	Рекомендуется обезболивающий препарат применять «индивидуально» - с учетом индивидуальных реакций организма конкретного пациента и с учетом особенностей его физического состояния [12].
----	--

2В	Рекомендуется медикаментозная терапия боли у пациентов с БАС [12].
----	--

Препараты первого ряда для купирования нейропатической боли:

- габапентин 900 - 2400 мг в сутки;
- прегабалин 150 - 600 мг в сутки;
- amitриптилин (трициклические антидепрессанты) 50 - 100 мг в сутки.

Препарат первого ряда для купирования спастической боли:

- леветирацетам - 1500 - 3000 мг в сутки.

Препараты второго ряда для купирования спастической боли:

- баклофен 25 - 50 мг в сутки интратекально;
- тизанидин до 8 мг/сут;
- диазепам 2,5 - 5 мг 3 раза в день;
- габапентин 900 - 2400 мг/сут.

Препараты первого ряда для купирования ноцицептивной боли, связанной со снижением или полным отсутствием подвижности:

- НПВС и парацетамол (доза подбирается индивидуально), трамадол.

Препараты второго ряда:

- наркотические анальгетики, начальная доза 30 мг морфина перорально или другая эквивалентная доза.

Слюнотечение и сухость во рту

4С	Рекомендуется назначение трициклических антидепрессантов (амитриптилин, доксепин, имипрамин в дозе 25 - 100 мг в сутки) для купирования слюнотечения [12].
----	--

Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, доксепин, имипрамин в дозе 25 - 100 мг в сутки) угнетают нейрональный захват серотонина и норадреналина, а также обладают холиноблокирующим действием, которое и вызывает сухость во рту, уменьшая слюнотечение. У большинства пациентов, особенно пожилого возраста, рекомендуется начинать с небольших доз (10 - 25 мг) на ночь с постепенным увеличением в течение нескольких дней. Однако необходимо учитывать также побочное седативное, гипотензивное и аритмогенное действие препаратов.

4C	Рекомендуется использование атропина сульфата (1 мл 0,5% раствора атропина на 200 мл воды в виде полоскания полости рта) или других антихолинергических препаратов (ипратропия бромид, скополамин) при наличии противопоказаний к трициклическим антидепрессантам [12].
-----------	---

Применение данных препаратов требует осторожности с учетом побочных эффектов (тахикардия, запор, затруднение мочеотделения, мидриаз, фотофобия, паралич аккомодации).

4C	Рекомендуется при неэффективности консервативных методов введение ботулотоксина типа А в область слюнных желез [12].
-----------	--

Эта процедура значительно снижает слюнотечение в течение нескольких месяцев. Введение ботулинотоксина проводит сертифицированный специалист под контролем УЗИ при неэффективности консервативной терапии. В редких случаях инъекции ботулотоксина в область слюнных желез могут осложниться дисфагией, в связи с этим процедуру рекомендуется проводить пациентам с установленной гастростомой.

4C	Рекомендуется использование механического отсоса при слюнотечении [12].
-----------	---

4C	Рекомендуется использование искусственной слюны при сухости во рту [12].
-----------	--

Псевдобульбарный аффект

3C	Рекомендуется использовать amitриптилин (50 - 150 мг в сутки) и другие трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, флувоксамин) в стандартных дозах [12] для уменьшения эмоциональной лабильности.
-----------	---

Спастичность

3C	Рекомендуется использование упражнений и методов физической терапии для уменьшения проявлений спастичности [12].
-----------	--

Повышение мышечного тонуса по спастическому типу — результат поражения кортикоспинального тракта. Наиболее ярко спастичность выражена при первичном латеральном склерозе. Пациенты могут жаловаться на скованность, сложность при инициации движений, болезненные спазмы, произвольные движения, обусловленные повышением тонуса. Спастичность также приводит к нарушению походки, сложностям в самообслуживании и на поздних стадиях может вызывать формирование контрактур.

Основной задачей при лечении спастичности является сохранение длины мышц и объема движений, чтобы предотвратить нарушение функции. К лечению спастичности необходимо привлекать физиотерапевта, который даст рекомендации по упражнениям на растяжение, а также по позиционированию и использованию ортезов. При лекарственной терапии следует принять во внимание, что снижение тонуса может ухудшить ходьбу в тех случаях, когда спастический тонус определяет опорную функцию ног.

3C	Рекомендуется использование медикаментозной терапии: баклофен и тизанидин, а также бензодиазепины (чаще всего диазепам) и толперизон для уменьшения спастичности в сочетании с болью [12].
-----------	--

Баклофен. Лечение начинается с 5 - 10 мг вечером с постепенным повышением дозы до 30 - 75 мг в сутки. Возможно также назначение комбинации баклофена и диазепамы, что обеспечивает больший терапевтический эффект при меньших дозах препаратов. У пациентов с высоким тонусом, которые не могут самостоятельно ходить, можно

рассмотреть вариант установки баклофеновой помпы для уменьшения тонуса и облегчения гигиенических процедур.

Диазепам. При назначении данного препарата рекомендуется постепенное увеличение дозы, начиная с 2 мг 3 раза в день. Диазепам рекомендуется при острых приступах высокого тонуса, а также при неэффективности баклофена или в составе комбинированной терапии. Наиболее частыми побочными эффектами диазепама являются сонливость, головокружение, неустойчивость при ходьбе, кроме этого, при наличии дыхательной недостаточности или сопутствующей легочной патологии применение диазепама требует осторожности в связи с возможным усилением гиповентиляции.

Тизанидин воздействует на спинальную и церебральную спастичность, снижает рефлекс на растяжение и болезненные мышечные спазмы. Препарат назначается в начальной дозе 2 мг на ночь, с дальнейшим повышением при хорошей переносимости каждые 3 - 4 дня до максимальной суточной дозы 12 мг 3 раза в день.

Толперизон — миорелаксант центрального действия, применяется в дозе 150 - 450 мг 3 раза в день.

Страх, тревога, депрессия

4C	Рекомендуется использовать антидепрессанты из группы обратного захвата серотонина (эсциталопрам, флуоксетин), миртазапин, трициклические антидепрессанты при отсутствии противопоказаний, бензодиазепины в стандартных терапевтических дозах при наличии тревожности и депрессии [12].
-----------	--

Непосредственно при БАС исследования не проводились, однако могут быть использованы исследования с более высоким классом доказательности, в которых оценивались лечение депрессивных состояний и необходимость их купирования.

Постановка диагноза БАС — это стрессовая ситуация для пациентов, которая приводит к развитию таких симптомов, как страх, тревога, депрессия. В первую очередь, пациенту требуется психологическая поддержка со стороны медицинского персонала и родственников. Из фармакотерапевтических средств чаще всего назначаются бензодиазепины, так как у них меньше риск развития лекарственной зависимости и последующего синдрома отмены. Для пациентов с доминирующим депрессивным синдромом рекомендуются антидепрессанты. Препаратами выбора, особенно у лиц пожилого возраста, являются селективные ингибиторы захвата серотонина в связи с отсутствием антихолинергического, антигистаминергического, антиальфа-адренергического и кардиотоксического действия. Однако при назначении этих препаратов (например, флуоксетин в дозе 20 мг в сутки) терапевтический эффект достигается только через 2 - 4 недели. Если наряду с депрессивным состоянием отмечаются раздражительность и бессонница, рекомендуется назначение трициклических антидепрессантов (амитриптилина или имипрамина). С целью избежания побочных эффектов трициклических антидепрессантов можно применять комбинацию селективных ингибиторов захвата серотонина с бензодиазепинами.

Нарушения сна

4C	Рекомендуется использовать амитриптилин, миртазапин и золпидем, а также бензодиазепины (лоразепам, диазепам) в стандартных терапевтических дозах при нарушениях сна [12].
-----------	---

Непосредственно при БАС исследования не проводились, однако могут быть использованы исследования с более высоким классом доказательности, которых оценивались лечение бессонницы и необходимость купирования ее симптомов.

Запор

4С	Рекомендуется применение немедикаментозных и медикаментозных методов коррекции запоров у пациентов с БАС, учитывая обездвиженность пациентов и дополнительные факторы риска запоров.
----	--

Запор — это редкое и трудное прохождение стула. Оценивается субъективно пациентом. Как правило, если опорожнение кишечника не происходит в течение трех дней, кишечное содержимое может затвердеть, и дефекация может сопровождаться болью и быть крайне затруднена. Стул может затвердеть и быть болезненным даже при коротких интервалах между дефекациями. Необходимость напрягаться во время дефекации или ощущение неполного опорожнения также можно трактовать как запор. Нарушение акта дефекации помимо неблагоприятных эффектов (ишемия кишки, транслокация микроорганизмов, кишечная непроходимость) отрицательно влияет на качество жизни и требует пристального внимания со стороны медицинского персонала. У 46% пациентов с БАС наблюдаются запоры [29].

Причины запоров у пациентов с БАС:

- недостаточное содержание пищевых волокон в рационе;
- дегидратация;
- слабость;
- дыхательная недостаточность;
- депрессия;
- снижение или отсутствие двигательной активности;
- непривычные условия (новая обстановка, несоответствие привычной среде, необходимость использования судна);
- применение лекарственных средств:
 - опиаты;
 - трициклические антидепрессанты;
 - средства, подавляющие секрецию;
 - противосудорожные препараты;
 - антагонисты;
 - диуретики;
 - препараты железа.

Профилактика запоров

Основа профилактики запоров — это соблюдение питьевого режима и повышение содержания клетчатки в рационе.

При назначении опиатов следует принять дополнительные меры по профилактике запоров:

- препараты сенны;
- увеличение объема потребляемой жидкости (при отсутствии противопоказаний);
- увеличение физической активности (при наличии возможности); при увеличении дозы опиатов следует также увеличивать дозу слабительных.

Лечение запоров:

- устранение причины запора (при наличии возможности);
- лактитол;
- препараты сенны;
- при недостаточной эффективности можно добавить размягчители стула (докузат натрия);
- при наличии колик к терапии можно добавить осмотические слабительные (лактолоза, макрогол).

При назначении слабительных следует ориентироваться на субъективную оценку комфорта дефекации пациентом, а не на частоту или консистенцию стула). Следует избегать слабительных, вызывающих увеличение объема стула.

Если эффект от слабительных недостаточен, к терапии могут быть добавлены прокинетики:

- метоклопрамид;
- домперидон
- эритромицин 250 - 500 мг 4раза в сутки (использование «off-label»).

Не рекомендуется использование прокинетиков при коликах. Не рекомендуется использование клизм. Возможно использование микроклизм для размягчения стула. При неэффективности терапии рекомендуется консультация гастроэнтеролог.

Фасцикуляции, крампи

4C	Рекомендуется использовать антиэпилептические препараты (леветирацетам, карбамазепин), миорелаксанты (tizанидин, баклофен), физиотерапевтические методы, ЛФК для устранения симптомов крампи и фасцикуляций [12, 13].
----	---

Избыточная мокрота

4C	Рекомендуется использование бронхолитиков и муколитиков (однако данные препараты должны крайне осторожно применяться при ослабленном кашлевом толчке и отсутствии откашливателя), антагонисты бета-адренергических рецепторов (метопролол, пропранолол), антихолинергические средства (ипратропий), а так же механические откашливатели и портативные отсосы при возникновении избыточной мокроты [12].
----	---

Когнитивные нарушения

4C	Рекомендуется проводить оценку когнитивных нарушений при БАС, так как у 5 - 15% пациентов с БАС отмечаются признаки фронтотемпоральной деменции (преимущественно поведенческие нарушения и нарушения исполнительных функций), так как, согласно результатам исследований, наличие когнитивных нарушений может влиять на принятие решений пациентом и ухудшает прогноз [13].
----	---

В таблице 5 обобщены частые симптомы, беспокоящие пациентов с БАС, и рекомендованные методы их коррекции.

Таблица 5. Симптоматическая терапия

Симптом/ показание	Методы коррекции	УДД	Ссылки
Фасцикуляции, крампи	Карбамазепин 100 мг 2 раза в день Баклофен до 75 мг/сут Тизанидин до 36 мг/сут Леветирацетам 1000 - 3000 мг/сут в 2 приёма Физиотерапия (массаж, магнитотерапия, водолечение) ЛФК	C4	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Спастичность	Баклофен до 75 мг/сут Тизанидин до 36 мг/сут Диазепам 2,5 - 5 мг 3 раза в день Габапентин 900 - 2400 мг/сут (в 3 приёма) Мемантин 10 - 60 мг/сут Физиотерапия (массаж, ЛФК)	C3	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf

Болевой синдром	Парацетамол 1 г 4 раза в день НПВС Трамадол 50 мг (не более 400 мг/сут.) Морфин в начальной дозе 30 мг в сутки перорально ЛФК	B2	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Депрессия, эмоциональная лабильность	Амитриптилин до 100 мг/сут на ночь Флуоксетин по 20 мг/сут на ночь Эсциталопрам до 20 мг утром Миртазапин 15 - 45 мг/сут	C3	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Перонеальные парезы, эквиноварусная деформация стоп	Ортопедическая обувь, ортезы ЛФК	C3	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Парез разгибателей шеи	Полужёсткий или жёсткий головодержатель	C3	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Нарушения ходьбы	Трости, ходунки, коляски ЛФК	C3	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Тромбозы глубоких вен нижних конечностей	Антикоагулянты Физиотерапия - Только для профилактики! Компрессионный трикотаж	C4	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Спастическая контрактура кисти	Расслабляющие лонгеты	C3	“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона” https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf
Слюнотечение	Механическая или медикаментозная санация полости рта (частые	C4 B1	“Боковой амиотрофический склероз и другие

	<p>полоскания антисептическими растворами, чистить зубы три раза в день)</p> <p>Амитриптилин, имипрамин до 100 мг/сут на ночь.</p> <p>Атропин 0,1% по две капли в каждый угол рта за 10 - 20 мин до еды и на ночь (системное применение атропина несет риск побочных эффектов, например, тахикардии, запора) Скоподерм</p> <p>Портативные отсосы</p> <p>Ботулинотерапия</p>		<p>болезни двигательного нейрона”</p> <p>https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf</p>
Мокрота	<p>Бронхолитики и муколитики (ацетилцистеин до 600 мг внутрь в день) - только при удовлетворительном кашлевом толчке</p> <p>Антагонисты бета-адренергических рецепторов (метопролол, пропранолол)</p> <p>Антихолинергические средства (ипратропий)</p> <p>Механические откашливатели</p> <p>Портативные отсосы</p>	С4	<p>“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона”</p> <p>https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf</p>
Дисфагия	См. раздел «Нутриционная поддержка»		<p>“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона”</p> <p>https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf</p>
Дыхательные нарушения	См. раздел «Коррекция дыхательных нарушений»		<p>“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона”</p> <p>https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf</p>
Одышка	Морфин 10 - 30 мг в сутки парентерально	С4	<p>“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона”</p> <p>https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf</p>
Ларингоспазм	Лоразепам 1 мг сублингвально (до 10 мг в сутки)	С4	<p>“Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона”</p> <p>https://alsfund.ru/wp-content/uploads/2022/01/Klinicheskie_rekomendatsii-po-BAS.pdf</p>

Вакцинация

4С	Рекомендуется проводить вакцинацию лицам с хроническими заболеваниями показана вакцинация от гриппа, а взрослым из групп риска, а также лицам старше 60 лет, страдающим хроническими заболеваниями легких, показана вакцинация от пневмококковой инфекции. Таким образом, больным БАС показана вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции [13].
----	---

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ И ДРУГИЕ
БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА»**

Медицинская реабилитация

Физическая реабилитация

3С	Рекомендуется использование упражнений и методов физической реабилитации для уменьшения проявлений таких симптомов заболевания, как боль, скованность мышц, мышечная слабость, высокая утомляемость, ограниченность движений, дыхательная недостаточность, трудности выполнения бытовых навыков и самообслуживания [12].
-----------	--

В реабилитацию входят физические упражнения, технические средства и тренажеры, помогающие поддержать физическое состояние мышц, суставов, связок, сухожилий; обучение правильной технике положения, перемещения пациента в кровати; присаживание, пересаживание, предупреждение падений и других осложнений, подбор трости или ходунков, использование механического или электрического кресла-коляски.

При обездвиженности нарастает скованность мышц, что в дальнейшем приводит к боли, контрактурам (ограничению движений в суставах) и дальнейшей потере способности к движению.

Рекомендуемые группы упражнений при БАС:

- Упражнения на растягивание — для улучшения гибкости и поддержания длины мышц (снижение спастичности), подвижности суставов, профилактики контрактур;
- Упражнения с сопротивлением низкой (не утомляющей человека) интенсивности. Степень сопротивления подбирается индивидуально с учетом силы мышц;
- Аэробные упражнения (другое название — упражнения на выносливость) могут улучшить т.н. «кардиореспираторный индекс» (согласованность работы дыхательной и сердечно-сосудистой систем);
- Возможна тренировка ходьбы с помощью беговой дорожки, эллиптического тренажера на низких скоростях, с поддержкой (для предупреждения падений);
- Дыхательные упражнения.

Цели физической терапии на ранних стадиях заболевания:

- Оценить безопасность домашней обстановки и обучить техникам сохранения энергии;
- Продлить период самостоятельности человека в движениях и активностях повседневной жизни;
- Предотвратить опасные осложнения — падения, контрактуры и мышечно-скелетную боль;
- Поддержать силу мышц, объем движений и общее состояние человека с помощью индивидуальной программы физических упражнений;
- Обучить человека и его семью, информировать их о разных аспектах заболевания;
- Оптимизировать технику ходьбы и тренировать ходьбу с техническими средствами (тростями, ходунками), ортезами (например, с голеностопным ортезом для облегчения переноса стопы при ходьбе и стабилизации колена).

Цели физической терапии на поздних стадиях заболевания:

- Обучить человека и семью техникам правильного положения в кровати, безопасного перемещения (например, из кровати в кресло и обратно, в машину и из машины);
- Подобрать к использованию специальные захваты для надевания одежды и носков, поручней, насадки на унитаз, сиденья для ванной, кресла-туалета и других средств;
- В дальнейшем, при нарастании у человека слабости рекомендовать электрическую кресло-коляску;
- Оценить необходимость приобретения электрической кровати и подъемника.

Основные принципы физической реабилитации при БАС:

- умеренная интенсивность физических нагрузок, недопустимо выполнять упражнения до состояния выраженного утомления;
- ограничение времени выполнения одного упражнения (либо упражнений на одну группу мышц);
- плавность и низкий темп движений при выполнении упражнений во избежание провоцирования мышечных спазмов.

4С	Рекомендуется прохождение МСЭ с присвоением соответствующей постоянной группы инвалидности с учетом неуклонного характера прогрессирования заболевания с момента установления диагноза.
----	---

4С	Рекомендуется оценка двигательной функции и повседневной активности, в том числе с привлечением МСЭ и социальных работников, с целью определения индивидуальной программы реабилитации и необходимых вспомогательных средств (кресло-каталка с типом привода и управления согласно нуждам пациента и его функциональному статусу, ходунки, трость, ходунки-ролляторы, функциональная кровать, противопролежневый матрас и т.п.) [12].
----	---

Музыкальная терапия

4С	Рекомендуется использование музыкальной терапии в качестве поддерживающей терапии с целью уменьшения выраженности симптомов [30, 31, 32].
----	---

Музыкальная терапия — клиническое использование музыки для работы над физическими, эмоциональными, когнитивными, коммуникативными и социальными потребностями пациента — может рекомендоваться в качестве поддерживающей терапии для больных БАС и их семей. Исследования показывают, что музыкальная терапия способствует снижению тревожности, снижению усталости и сонливости, снижению боли, физическому комфорту и релаксации среди паллиативных пациентов [30, 31]; активная музыкальная терапия оказывает положительный эффект на качество жизни пациентов с БАС, в том числе снижая восприятие физических симптомов болезни [32].

Коммуникации

4С	Рекомендуется регулярная (каждые 3 - 6 месяцев) оценка речевой функции пациентов, занятия с логопедом [12].
----	---

Нарушение способности общаться с другими людьми резко снижает качество жизни пациентов.

4С	Рекомендуется оценка когнитивных способностей при нарушении речевой функции на ранних стадиях заболевания [12].
----	---

4С	Рекомендуется использовать вспомогательные приспособления (таблицы, схемы) и приборы (ай-трекер, специальные программы на телефонах и компьютерах) с целью облегчения коммуникации [12, 13].
----	--

Существуют простые решения для облегчения общения. Обычная бумага или специальные доски, на которых можно писать маркером, а потом стирать - это то, что используется чаще всего, когда пропадает голос, но еще работают руки. По мере нарастания слабости в руках, можно использовать таблицы. Таблицы для общения включают наиболее часто используемые слова, темы и фразы. Все запросы в них классифицированы по темам и подразделам. Пациент рукой (либо глазами при выраженной слабости в руках) указывает сначала на общий раздел, а затем на конкретные фразы и слова внутри каждого тематического раздела.

Для подачи сигналов можно использовать звонок или колокольчик. Обычно их используют, чтобы привлечь внимание того, кто ухаживает, если срочно что-то понадобилось, а никого нет рядом.

Для общения можно использовать оборудование с заранее записанными сообщениями. Такой прибор представляет собой пластмассовый планшет с ячейками, в каждой из которых записан аудио-текст, который человек хочет донести до окружающих. При легком нажатии на соответствующую ячейку воспроизводится записанный звук.

Существуют также высокотехнологичные и multifunctional средства для общения, которые можно установить, например, на смартфон. Некоторые программы помогают напечатать текст и преобразуют его в голосовое сообщение, что можно использовать для общения по телефону. В других программах, наоборот, можно набрать текст с помощью голоса.

При утрате способности говорить и двигать руками можно воспользоваться приспособлением, работа которого основана на слежении специальной камерой за зрачком и реакцией на моргание (ай-трекер).

Профилактика

Не существует методов профилактики БАС.

Паллиативная помощь

Методы и принципы паллиативной помощи могут и должны быть реализованы как в больницах и хосписах, так и в амбулаторных условиях, и на дому больного. Хосписная помощь доступна в основном пациентам с онкологическими заболеваниями, в то время как во всем мире в хосписах находятся пациенты, страдающие любыми смертельными недугами, в том числе БАС. Крайне низкая доступность в хосписной помощи больным БАС – одна из значительных проблем, с которой сталкиваются и пациенты, и их родственники, и специалисты, работающие с больными БАС.

Организация паллиативной помощи больным БАС имеет свои особенности, что отражено в международных рекомендациях. Так, в настоящее время оптимальным решением для оказания помощи пациентам с БАС считается создание мультидисциплинарной команды, так называемой ALS team (Amyotrophic lateral sclerosis team), включающей различных медицинских специалистов, в том числе врача паллиативной помощи и специалистов смежных областей (психологов, социальных работников и др.) [5]. Эта рекомендация подтверждается результатами проспективного исследования, показавшего значительное улучшение качества жизни больных БАС, наблюдавшихся мультидисциплинарной командой врачей, по сравнению с больными, получавшими стандартную помощь от участковых специалистов [6].

Оказание помощи больному БАС не должно ущемлять его чувство собственного достоинства, оно должно быть основано на представлении об автономности пациента как личности, что очень важно для повышения качества жизни пациента. Это значит, что на всех этапах болезни, включая терминальную стадию, ключевым моментом является отношение больного к течению своей болезни. Все вопросы по контролю симптомов БАС, а также социально-бытовые проблемы должны разрешаться с учетом мнения пациента.

Данная рекомендация не противоречит утверждению ВОЗ о значительных различиях в том, «насколько охотно пациенты готовы обсуждать свое заболевание или его прогноз, насколько они в состоянии осознавать и высказывать свои потребности, какой уровень контроля симптоматики и проведение каких медицинских вмешательств они считают допустимым, а также кого они хотели бы видеть в качестве лиц, осуществляющих уход» [3].

БАС – неуклонно прогрессирующее заболевание; на определенном этапе его развития необратимо страдает не только двигательная функция, но и речь, что значительно осложняет коммуникацию с больным.

В связи с этим для обеспечения качественной паллиативной помощи необходимо раннее информирование пациента о природе болезни, особенностях ее течения и прогнозе. Только в случае раннего информирования пациент сможет своевременно высказать свое мнение относительно объема и качества оказываемой ему и его семье помощи. Следует помнить о том, что в соответствии с мировыми рекомендациями информирование должно быть осуществлено только при согласии пациента и может быть проведено вопреки нежеланию родственников больного [7, 8].

Таким образом, важнейшими принципами оказания паллиативной помощи при БАС являются независимость пациента, имеющая первостепенную значимость, и его информированность.

В мире не существует единой модели организации помощи пациентам с БАС. Однако можно отметить, что основной объем помощи приходится на амбулаторное звено, включающее работу участковых врачей, специалистов из «ALS team» или мультидисциплинарных центров помощи пациентам с БАС, врачей паллиативной помощи, респираторные центры и хосписы [9].

Основными целями клинициста при оказании помощи больному БАС должны быть эффективный контроль за выраженностью отдельных симптомов болезни и улучшение качества жизни пациента.

БАС сопровождается разнообразными, порой мучительными симптомами. К числу таковых относятся фасцикуляции и крампи, спастичность, болевой синдром, депрессия и эмоциональная лабильность, парезы (в том числе перонеальные парезы и эквиноварусная деформация стоп, а также парез разгибателей шеи), нарушение ходьбы, слюнотечение, мокрота, дисфагия, дыхательные нарушения (одышка, синдром обструктивного апноэ во сне), сложности в коммуникации [15].

Эпидемиологические исследования показали, что многие из этих симптомов развиваются и на терминальной стадии других заболеваний [16]. Большинство исследований, описывающих способы коррекции данных симптомов, касаются больных со злокачественными новообразованиями. Крупных исследований по симптоматической терапии БАС до настоящего времени практически не проводилось, поэтому клинические рекомендации преимущественно основаны на мнениях экспертов и доказательствах эффективности/безопасности тех или иных подходов, описанных при других заболеваниях.

Поиски эффективной нейропротективной терапии при БАС продолжаются, они основаны на представлениях о ее возможной эффективности на латентной и ранней стадиях заболевания [32].

Организация оказания медицинской помощи

2В	Рекомендуется проинформировать терапевта и врача паллиативной помощи по месту жительства, врача ЛФК при постановке диагноза БАС, так как наблюдение мультидисциплинарной командой уменьшает количество осложнений, увеличивает продолжительность жизни и улучшает качество жизни [13]. В течение трех недель от постановки диагноза должна быть проведена ВК по постановке пациента на учет у врача паллиативной помощи, однако пациент должен иметь доступ ко всем остальным видам специализированной медицинской помощи по показаниям.
-----------	--

После постановки диагноза БАС пациент должен находиться под наблюдением врача-невролога, врача-терапевта и врача паллиативной помощи, которые прошли обучение по ведению пациентов с БАС. У пациента должен быть доступ к медицинской сестре, врачу

ЛФК, врачу, обученному оценке респираторных функций и использованию вспомогательной вентиляции легких, логопеду, психологу, социальному работнику. Эти специалисты должны иметь возможность обмена информацией между собой для совместного с пациентом и его семьей принятия решений о проводимой терапии.

3С	Рекомендуется длительное наблюдение лечащим врачом (неврологом) при участии вышеперечисленных специалистов за состоянием пациента каждые 3 месяца. На 3 стадии болезни пациент должен быть поставлен на учет в выездную паллиативную службу в составе: врач паллиативной помощи, невролог, терапевт, реаниматолог, психолог, пульмонолог, социальный работник (приложение Б) и может быть передан под ее наблюдение на 4 стадии заболевания. Рекомендуется наблюдение паллиативной бригадой не реже 1 раза в месяц [13].
-----------	--

Пациент с БАС должен иметь доступ к плановой госпитализации в отделение многопрофильного стационара, в паллиативное отделение, а также в хоспис.

4С	Рекомендуется плановая госпитализация в отделение многопрофильного стационара в следующих ситуациях: <ul style="list-style-type: none"> ▪ диагностический поиск; ▪ установка эндоскопической гастростомы; ▪ подбор параметров вентиляции легких (возможно выполнить также в домашних условиях); ▪ плановая установка трахеостомы; ▪ подбор симптоматической терапии при неэффективности терапии возможен в амбулаторных условиях.
-----------	--

4С	Рекомендуется плановая госпитализация в паллиативное отделение и в хоспис в следующих ситуациях [40]: <ul style="list-style-type: none"> ▪ слабость дыхательной мускулатуры (ЖЕЛ <50 %, использование вспомогательной вентиляции, клинические проявления одышки); ▪ выраженное нарушение глотания; ▪ быстрое прогрессирование заболевания; ▪ неэффективность контроля симптомов на любой стадии заболевания; ▪ социальные показания; ▪ терминальная стадия заболевания, в том числе, при отказе от вентиляции, рефрактерных симптомах одышки и дыхательных нарушений решение вопроса о паллиативной седации.
-----------	---

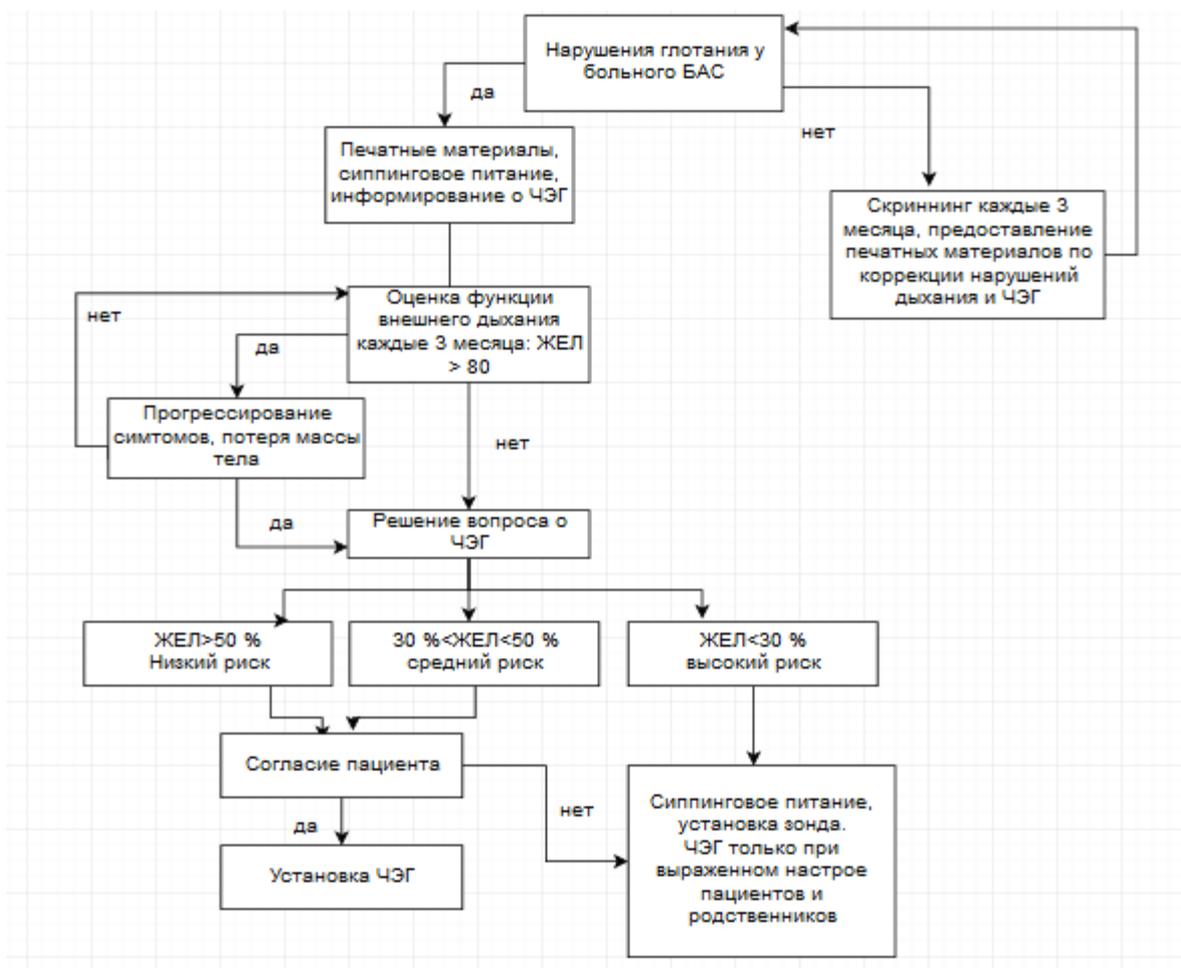
Критерии оценки качества медицинской помощи

Основой качественной помощи больным БАС является регулярное наблюдение со всесторонней оценкой состояния пациента и совместное с пациентом и его семьей планирование предстоящих вмешательств, назначений и процедур. Для оценки качества оказания помощи проводится анализ медицинской документации с фиксированием кратности основных показателей и сопоставлением этой кратности с целевыми значениями.

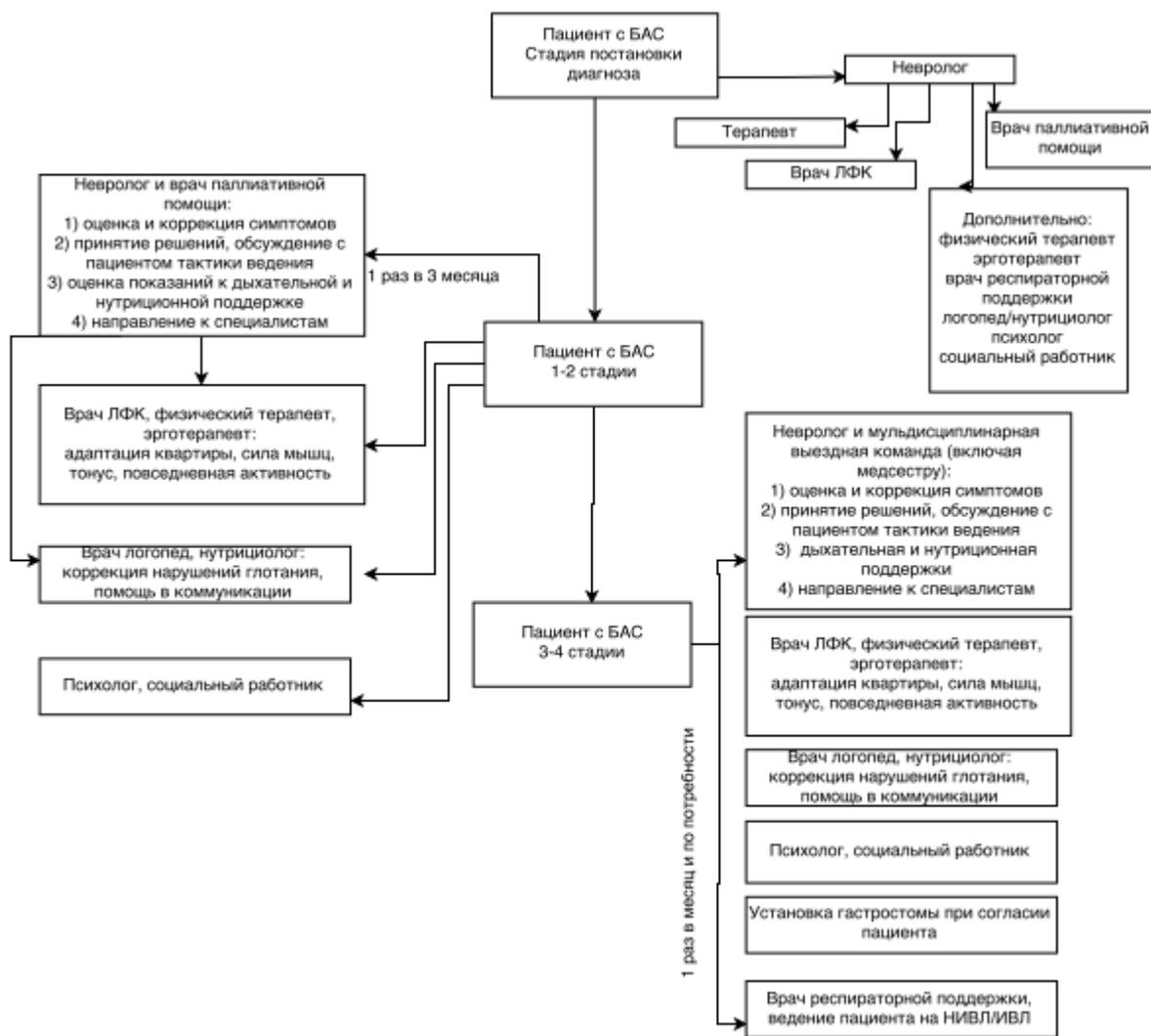
№	Критерии качества	Кратность	УД
1	Обсуждение диагноза и отражение в медицинской документации	При постановке диагноза	1а
2	Выполнена электронейромиография (стимуляционная и игольчатая)	При постановке диагноза	2а
3	Выполнено МРТ головного мозга и спинного мозга с целью проведения дифференциального диагноза	При постановке диагноза	С4

4	Проведены обследования, указанные в разделе «обязательная лабораторная диагностика»	При постановке диагноза	С4
5	Проведение ВК по постановке пациента на учет у врача паллиативной помощи в течение 3х недель после постановки диагноза	Однократно при постановке диагноза	В2
6	Консилиум с участием невролога, терапевта, врача паллиативной помощи, врача ЛФК по определению тактики ведения пациента. На 3-4-й стадии заболевания и при нарушении двигательной функции проведение выездной врачебной комиссии	1 раз в 6 месяцев	С4
7	Назначение комплекса упражнений ЛФК	1 раз в 6 месяцев	С3
8	Назначены бензодиазепины (препарат первой линии - лоразепам) при ларингоспазмах и приступах удушья, в том числе, при необходимости, профилактически,	При возникновении симптоматики	С3
9	Назначен морфин парентерально с дозы 10 мг в сутки с последующей титрацией доз согласно имеющимся рекомендациям по паллиативной помощи при наличии симптомов постоянной одышки с целью купирования.	При возникновении симптоматики	С4
10	Назначение нутриционной поддержки и оценка нарушений глотания	1 раз в 3 месяца	С4
11	Установка эндоскопической гастростомы при наличии показаний:	Однократно	С4
12	Оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ, назначения по коррекции болевого синдрома	1 раз в 3 месяца	С3
13	Оценка и коррекция симптомов: спастичность, слюнотечение, депрессия и тревога, запоры	1 раз в 3 месяца	С3

Алгоритм нутриционной поддержки



Алгоритм курации пациента



Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты

Шкала функционального состояния ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised)

1. РЕЧЬ

4	Нормальная
3	Заметное нарушение речевой функции
2	Внятна при повторении
1	Речь сочетается с невербальным общением
0	Утрата приемлемой функции

2. СЛЮНОТЕЧЕНИЕ

4	Нормальное
3	Небольшой, но ощутимый избыток слюны во рту, может присутствовать ночное слюнотечение
2	Умеренный избыток слюны, минимальное слюнотечение
1	Выраженный избыток слюны, умеренное слюнотечение
0	Выраженное слюнотечение

3. ГЛОТАНИЕ

4	Нормальное
3	Минимальные нарушения — редкое поперхивание
2	Потребность в изменении консистенции пищи
1	Нуждается в периодическом зондовом питании, гастростомии
0	Питание только через гастростому

4. ПОЧЕРК

4	Нормальный
3	Медленный или сбивчивый, но все слова читаемы
2	Не все слова читаемы
1	Может удерживать ручку, но не может писать
0	Не может держать ручку

<u>Гастростома</u>	Да	Нет
---------------------------	----	-----

5а. СПОСОБНОСТЬ РЕЗАТЬ ПИЩУ И ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПОСУДОЙ

4	Нормальная
3	Выполняет медленно и неловко, но самостоятельно
2	Может разрезать большинство видов пищи медленно и неловко, иногда требуется помощь
1	Пищу режет постороннее лицо, больной медленно ест сам
0	Больного кормит постороннее лицо

56. СПОСОБНОСТЬ РЕЗАТЬ ПИЩУ И ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПОСУДОЙ С ГАСТРОСТОМОЙ

4	Норма
3	Выполняет медленно и неловко, но полностью самостоятельно
2	Требуется определенная помощь с клапаном и креплениями
1	Минимально помогает ухаживающему
0	Полная зависимость

6. ОДЕВАНИЕ И ГИГИЕНА

4	Норма
3	Выполняет самостоятельно, но с усилием или недостаточно качественно
2	Периодически пользуется посторонней помощью или другими методами
1	Нуждается в посторонней помощи
0	Полная зависимость

7. ПОВОРОТЫ В ПОСТЕЛИ

4	Норма
3	Выполняет медленно и неловко, но самостоятельно
2	Может поворачиваться или поправить постельные принадлежности самостоятельно, но с большим усилием
1	Начинает действие, но не может завершить поворот в постели или действия с постельными принадлежностями
0	Полностью зависима

8. ХОДЬБА

4	Норма
3	Начальные затруднения при ходьбе
2	Ходит с поддержкой
1	Движения в ногах есть, но ходьба невозможна
0	Отсутствуют целенаправленные движения ног

9. ПОДЪЕМ ПО ЛЕСТНИЦЕ

4	Норма
3	Замедлен
2	Лёгкие шаткость или утомление
1	Нуждается в посторонней помощи
0	Не может подниматься

10. ОДЫШКА

4	Нет одышки
3	Одышка при ходьбе
2	Одышка при еде, одевании, гигиенических процедурах
1	Одышка в покое, в положении лежа или сидя
0	Серьезные затруднения: рассмотрение возможности механической вентиляции

11. ОРТОПНОЭ

4	Нет
3	Есть из-за одышки во время сна, но регулярно не подкладывает две подушки
2	Подкладывает более двух подушек во время сна
1	Может спать только сидя
0	Не может спать

12. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

4	Нет
3	Время от времени пользуется аппаратом неинвазивной вентиляции легких (ВІРАР)
2	Постоянно пользуется ВІРАР во время сна
1	Постоянно пользуется ВІРАР во время сна и днем
0	Инвазивная искусственная вентиляция (интубация или трахеостома)

Сумма:

Интерпретация:

Вероятность 9-месячной выживаемости с последующей оценкой необходимости осуществления дыхательной или нутритивной поддержки, планирования окончания жизни:

Баллы	Вероятность 9-месячной выживаемости
< менее 15 баллов	< 25%
16 - 20 баллов	~ 25 - 40%
21 - 25	~ 40 - 60%
26 - 30	~ 60 - 70%
31 - 35	~ 70 - 80%
36 - 40	~ 80 - 90%
> 41	> 90%

Шкала EAT10

Пациент (ФИО)	
Дата заполнения	

Оцените от 0 до 4, в какой степени вы испытываете следующие проблемы

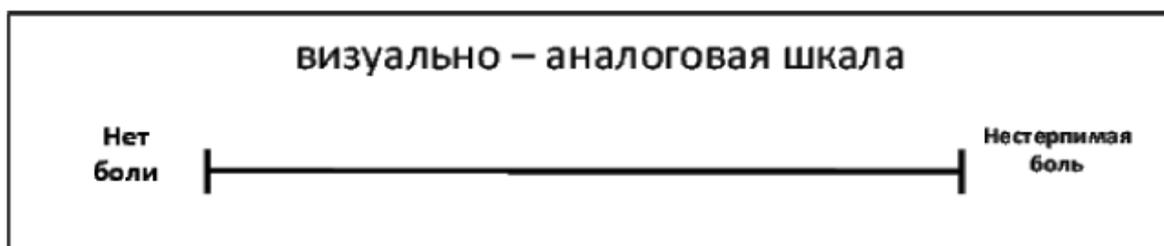
	0 проблемы нет	1	2	3	4 серьезная проблема
Нарушение глотание привело к потере веса					
Затруднения при глотании мешают мне принимать пищу в общественных местах					
Проглатывание жидкости требует дополнительных усилий					
Проглатывание твердой пищи требует дополнительных усилий					
Проглатывание таблеток требует дополнительных усилий					
Глотание причиняет боль					
Я не получаю прежнего удовольствия от еды в связи с нарушением глотания					
При глотании пища застревает в горле					

Я кашляю во время еды					
Глотание вызывает стресс					

Шкала одышки Борга

10	Максимальная
9	Очень, очень тяжелая
8	Очень тяжелая
7	
6	
5	Тяжелая
4	Несколько тяжелая
3	Умеренная
2	Легкая
1	Очень легкая
0	Нет одышки

Шкала оценки боли



Шкала стадирования заболевания Королевского Колледжа в Лондоне

Стадия 1 - вовлечение одного уровня пирамидного тракта;

Стадия 2 - вовлечение двух уровней пирамидного тракта;

Стадия 3 - вовлечение трех уровней пирамидного тракта;

Стадия 4а - Наличие показаний к гастростоме (вне зависимости от наличия гастростомы);

Стадия 4б - наличие показаний к неинвазивной вентиляции (вне зависимости от наличия вентиляции).

Для подсчета количества вовлеченных уровней следует оценить симптомы поражения трех регионов (наличие как минимум одного из симптомов указывает на вовлечение соответствующего уровня)

Руки — слабость, гипотрофии, изменение тонуса, повышение или снижение рефлексов

Ноги — слабость, гипотрофии, изменение тонуса, повышение или снижение рефлексов

Бульбарные нарушения — дизартрия, слюнотечение, гипотрофия языка, фасцикуляции мышц языка, повышение подбородочного рефлекса

Таким образом, пациент, у которого на любой стадии заболевания появляются показания для установки гастростомы (снижение массы тела на 10 % и/или невозможность полноценно накормить через рот) или показания к вспомогательной вентиляции легких (ЖЕЛ ниже 50 % или ЖЕЛ ниже 80 % в сочетании с симптомами гиповентиляции: ортопноэ, одышка при нагрузке, избыточная дневная сонливость), переходит на 4 стадию заболевания.

Список использованной литературы

1. Talbot K., Turner M.R. Amyotrophic lateral sclerosis. In: Hilton-Jones D., Turner M. R. Oxford text book of neuromuscular disorders. Oxford: Oxford University Press, 2014; pp.8-25. URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/BAS_1/#11
2. Asai H., Hirano M., Udaka F. Et al. Sympathetic disturbances increase risk of sudden cardiac arrest in sporadic ALS. Journal of the neurological sciences, 2007; № 254, pp.78. URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/BAS_1/#12
3. Talbott E.O., Malek A.M., Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. Neuroepidemiology. In: Aminoff M.J., Boller F., Swaab D.F. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier, 2016; №138, pp. 225-238. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27637961/>
4. Al-Chalabi A., Calvo A., Chio A. Analysis of amyotrophic lateral sclerosis as a multistep process: a population-based modelling study. The Lancet, 2014; №13 (11): pp.1108–1113. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25300936/>
5. Renton A.E., Chio A., Traynor B. State of play in amyotrophic lateral sclerosis genetics. Nature neuroscience, 2014; №17 (1): pp. 18-20. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24369373/>
6. Beghi E., Millul A., Micheli A., Vitelli E., Logroscino G. Incidence of ALS in Lombardy. Italy Neurology, 2007; №68, pp.141–145. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17210896/>
7. Forbes R.B., Colville S., Cran G.W., Swingler R. J. Scottish Motor Neurone Disease Register. Unexpected decline in survival from amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease. Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry, 2004; №75, pp.1753–5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15548498/>
8. Haverkamp L.J., Appel V., Appel S.H. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Brain,1995; № 118, pp.707–719. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7600088/>
9. Logroscino G., Traynor B.J., Hardiman O. et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry,1995; № 79, pp.6–11. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18079297/>
10. Wijesekera L.C., Mathers S., et al. Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. Neurology, 2009; №72, pp.1087–1094. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19307543/>
11. Shoesmith C.L., Findlater K., Rowe A., Strong M.J. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis with respiratory onset. Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry, 2007; № 78, pp.629–31. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17088331/>

12. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*, 2012. V.19(3): pp.360-75. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21914052/>
13. Nice Guideline: motor neuron disease assessment and management// Feb 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng42>
14. Ferreira D.H., Silva J.P., Quinn S., et al. Blinded Patient Preference for Morphine Compared to Placebo in the Setting of Chronic Refractory Breathlessness--An Exploratory Study. *Journal of Pain Symptom Manage*, 2016; № 51, p.247 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26598037/>
15. Viola R., Kiteley C., Lloyd N.S. et al. The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. *Journal of Support Care Cancer*, 2008; №16, p.329. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18214551/>
16. Simon S. T. et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults //Cochrane Database Syst Rev. –2010. – T. 1. URL: https://www.cochrane.org/CD007354/SYMPT_benzodiazepines-relief-breathlessness-advanced-diseases-adults
17. Navigante A.H., Cerchiatti L.C., Castro M.A. et al. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *Journal of Pain Symptom Manage* 2006; № 31, p.38. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16442481/>
18. Bredin M., Corner J., Krishnasamy M. et al. Multicentre randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *BMJ* 1999; №318, p.901. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10102851/>
19. Bausewein C., Booth S., Gysels M. et al. Effectiveness of a hand-held fan for breathlessness: a randomised phase II trial. *BMC Palliative Care* 2010; №9, p.22. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20958972/>
20. Galbraith S., Fagan P., Perkins P., et al. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *Journal of Pain Symptom Manage* 2010; № 39, p.831. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20471544/>
21. Wong S.L., Leong S.M., Chan C.M., et al. The Effect of Using an Electric Fan on Dyspnea in Chinese Patients with Terminal Cancer. *The American journal of hospice and palliative care* 2017; № 34, p.42. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26518352/>
22. McCarthy B. et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease // The Cochrane Library. – 2015. URL:

https://www.cochrane.org/CD003793/AIRWAYS_pulmonary-rehabilitation-for-chronic-obstructive-pulmonary-disease

23. Plowman E. K. et al. Discriminant ability of the Eating Assessment Tool-10 to detect aspiration in individuals with amyotrophic lateral sclerosis //

Neurogastroenterology & Motility. – 2016. – V. 28. – №. 1. – pp. 85-90. URL:

[https://www.researchgate.net/publication/283324713_Discriminant_ability_of_the_Eating_Assessment_Tool-](https://www.researchgate.net/publication/283324713_Discriminant_ability_of_the_Eating_Assessment_Tool-10_to_detect_aspiration_in_individuals_with_amyotrophic_lateral_sclerosis)

[10 to detect aspiration in individuals with amyotrophic lateral sclerosis](https://www.researchgate.net/publication/283324713_Discriminant_ability_of_the_Eating_Assessment_Tool-10_to_detect_aspiration_in_individuals_with_amyotrophic_lateral_sclerosis)

24. Swigert N.B. The Source of Dysphagia: Third Edition. East Moline 2007.

URL: <https://redshelf.com/app/ecom/book/146219/source-for-dysphagia-third-edition-33717e-146219-9781416408833-nancy-b-swigert>

25. Ertekin C., Keskin A., Kiylioglu N., et al. The Effect of Head and Neck Positions on Oropharyngeal Swallow: a Clinical and Electrophysiologic Study.

Archives Physical Medicine Rehabilitation, 2001; № 82(9): pp.1255-1260. URL:

https://www.researchgate.net/publication/11795758_The_effect_of_head_and_neck_positions_on_oropharyngeal_swallowing_A_clinical_and_electrophysiologic_study

26. Logemann J.A., Pauoski B.R., Colangelo L., Lazarus C., Fujii M., Kahrialis P.J. Effects of a Sour Bolus on Oropharyngeal Swallowing Measures in Patients with Neurogenic Dysphagia. Journal of Speech Language and Hearing Research, 1995; №38, pp.556-563. URL:

https://www.researchgate.net/publication/15523807_Effects_of_a_Sour_Bolus_on_Oropharyngeal_Swallowing_Measures_in_Patients_With_Neurogenic_Dysphagia

27. Bülow M., Olsson R., Ekberg O. Videoradiographic analysis of how carbonated thin liquids and thickened liquids affect the physiology of swallowing in subjects with aspiration on thin liquids //Acta Radiologica. – 2003. – V. 44. – №. 4. – pp. 366-372. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12846685/>

28. Panther K. The Frazier free water protocol //Perspectives on Swallowing and Swallowing Disorders (Dysphagia). – 2005. – V. 14. – №. 1. – pp. 4-9. URL:

https://www.researchgate.net/publication/244868969_The_Frazier_Free_Water_Protocol

29. Nübling G.S. et al. Increased prevalence of bladder and intestinal dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. Journal Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, 2014; №15(3-4): pp.174-179. URL:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24479577/>

30. Krout R. E. The effects of single-session music therapy interventions on the observed and self-reported levels of pain control, physical comfort, and relaxation of hospice patients //American Journal of Hospice and Palliative Medicine®. –

2001. – V. 18. – №. 6. – pp. 383-390. URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11712719/>
31. Horne-Thompson A., Grocke D. The effect of music therapy on anxiety in patients who are terminally ill //Journal of palliative medicine. – 2008. – V. 11. – №. 4. – pp. 582-590. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18454611/>
32. Raglio A. et al. Active music therapy approach in amyotrophic lateral sclerosis: a randomized-controlled trial //International Journal of Rehabilitation Research. –2016. – V. 39. – №. 4. – pp. 365-367. URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27437724/>
33. Traynor B. J. et al. Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndromes: a population-based study//Archives of neurology. – 2000. – V. 57. – №. 1. – pp. 109-113. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10634456/>
34. Evangelista T. et al. Motor neuropathies mimicking amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease //Journal of the neurological sciences. – 1996. – V. 139. – pp. 95-98. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8899666/>
35. Logroscino G. et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. –2008. – V. 79. – №. 1. – pp. 6-11. URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18079297/>
36. Roche J. C. et al. A proposed staging system for amyotrophic lateral sclerosis //Brain. – 2012. – V. 135. – №. 3. – pp. 847-852. URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22271664/>
37. Tanaka Y. et al. Cardiac sympathetic function in the patients with amyotrophic lateral sclerosis: analysis using cardiac [¹²³I] MIBG scintigraphy // Journal of neurology. –2013. – V. 260. – №. 9. – pp. 2380-2386. URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23784610/>
38. Neudert C. et al. The course of the terminal phase in patients with amyotrophic lateral sclerosis //Journal of neurology. – 2001. – V. 248. – №. 7. – pp. 612-616. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11518004/>
39. Brylev L. et al. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Moscow (Russia)//Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. – 2020. –pp. 1-6. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32476476/>
40. Mitsumoto H. et al. Promoting excellence in end-of-life care in ALS //Amyotrophic Lateral Sclerosis. – 2005. – V. 6. – №. 3. – C. 145-154. URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16183556/>
41. Talbot K, Turner MR, Marsden R, Botell R. 2009. Talbot K. et al. Motor neuron disease: a practical manual. – Oxford University Press, 2010. URL:
<https://www.sci-hub.ru/10.1136/jnnp.2009.188151>