

УДК: 616.832-004.2-08(575.2)

**Кыргыз Республикасында демиелинизациялык ооруларды дарылоонун
мүмкүнчүлүктөрү**Н.Т. Джапаралиева¹, Э.Б. Болотбекова¹, А.Т. Жусупова², Б.Б. Кулов², Ж.М. Каримов¹¹ С. Б. Данияров атындагы Кыргыз Мамлекеттик кайрадан даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институту,² И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы

МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

Негизги сөздөр:

Демиелинизация

Склероз

Девик оптикомиелити

Терапия

Киришүү. Клиникалык неврология тармагында демиелиндик ооруларды дарылоо маанилүү милдет болуп саналат. Көптөгөн склероз жана Девик оптикомиелити жаштардын борбордук нерв системасынын эң оор прогрессивдүү ооруларынын бири болуп саналат. Бул оорулардын этиологиясы бүдөмүк бойдон калгандыктан, алдын алуу жана ошого жараша этиотроптук терапия мүмкүн эмес. Бүгүнкү күндө иммуномодулятордук жана иммуносупрессивдүү дары-дармектер демиелинизациялоочу оорулардын патогенетикалык терапиясы үчүн тандоо каражаты болуп саналат.

Изилдөөнүн максаты - Кыргыз Республикасында таралган склероз жана Девик оптикомиелити менен ооруган бейтаптарды дарылоо үчүн оптималдуу препаратты тандоо.

Материалдар жана ыкмалар. Изилдөөгө Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук госпиталынын неврология бөлүмүндө патогенетикалык дарыланып жаткан склероз жана Девик оптикомиелити менен ооруган 80 бейтаптын маалыматтары камтылган.

Натыйжалар. Адабият маалыматтарына жана өзүбүздүн байкоолорубузду натыйжаларына таянып, оорунун жүрүшүнө жана оордугуна жараша оорунун ар кандай стадияларында демиелинизациялоочу ооруларды дарылоонун негизги схемалары келтирилген. Терапияны дайындоо ишенимдүү диагноз коюлгандан кийин жана демиелинизациялоочу оорулардын стадиясына жана активдүүлүгүнө, ар бир конкреттүү учурда пайда-коркунучтун катышына жараша дары-дармекти жеке тандоонун негизинде жүргүзүлөт. Патогенетикалык терапиясы узак мөөнөттүү терапиянын натыйжалуулугуна, коопсуз дугуна жана чыдамдуулугуна үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү астында жүргүзүлөт. *Жыйынтыгы.* Ошентип, учурда бейтаптар патогенетикалык дарылоо

Адрес для переписки:**Жусупова Асель Талгатовна, 720020,**

Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92

КГМА им. И.К. Ахунбаева,

Тел.: + 996 550228845

E-mail: astaljus@gmail.com

Contacts:**Jusupova Asel Talgatbekovna, 720020,**

92, Akchunbaev str, Bishkek, Kyrgyz Republic

KSMA named after. I.K. Akhunbaev

Phone: +996 550228845

E-mail: astaljus@gmail.com

Для цитирования:

Джапаралиева Н.Т., Болотбекова Э. Б., Жусупова А.Т., Кулов Б.Б., Каримов Ж.М. Возможности терапии демиелинизирующих заболеваний в Кыргызской Республике. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2024, № 2, с.29-35. doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.3.29.35

Citation:

Dzhaparaliev N.T., Bolotbekova E.B., Jusupova A.T., Kulov B.B., Karimov Zh.M. Treatment possibilities of demyelinating diseases in the Kyrgyz Republic. Scientific and practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2024, No.2, p.29-35. doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.3.29.35

дары-дармектер, атап айтканда, заманбап ПИТРС көп тандоо бар. Жалпысынан алганда, демиелиндештирүү ооруларын дарылоо боюнча заманбап изилдөөлөр жана ыкмалар бейтаптар үчүн жаңы перспективаларды ачып, дарылоонун натыйжалуулугун жана алардын жашоо сапатын жогорулатат.

Возможности терапии демиелинизирующих заболеваний в Кыргызской Республике

Н.Т. Джапаралиева¹, Э.Б. Болотбекова¹, А.Т. Жусупова², Б.Б. Кулов², Ж.М. Каримов¹

¹ Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова,

² Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова:
Демиелинизация
Рассеянный склероз
Оптикомиелит Девика
Терапия

Введение. Лечение демиелинизирующих заболеваний - важная задача в области клинической неврологии. Рассеянный склероз и оптикомиелит Девика считаются одним из наиболее тяжелых прогрессирующих заболеваний центральной нервной системы молодых людей. В связи с тем, что этиология этих заболеваний остается неясной, невозможны профилактика и соответственно этиотропная терапия. На сегодняшний день иммуномодулирующие и иммуносупрессивные препараты являются средством выбора для патогенетической терапии демиелинизирующих заболеваний.

Целью исследования - является выбор оптимального препарата для лечения пациентов с рассеянным склерозом и оптикомиелитом Девика в Кыргызской Республике.

Материалы и методы. В исследование были включены данные 80 пациентов с рассеянным склерозом и оптикомиелитом Девика, получающих патогенетическое лечение в условиях отделения неврологии Национального Госпиталя Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики.

Результаты. В работе представлены основные факторы, определяющие современные подходы к терапии этих заболеваний. На основании данных литературы и результатов собственных наблюдений приведены основные схемы терапии демиелинизирующих болезней на различных стадиях заболевания в зависимости от типа течения и тяжести заболевания. Назначение терапии происходит после установления достоверного диагноза и на основе индивидуального подбора лекарственного препарата в зависимости от стадии и активности демиелинизирующих заболеваний, соотношения польза-риск в каждом конкретном случае. Терапия ПИТРС проводится под регулярным мониторингом эффективности, безопасности, а также переносимости продолжительной терапии.

Выводы. Таким образом, в настоящее время у пациентов имеется большой выбор препаратов патогенетического лечения, а именно современных ПИТРС. В целом, современные исследования и подходы к терапии демиелинизирующих заболеваний открывают новые перспективы для пациентов, повышая эффективность лечения и качество их жизни.

Treatment possibilities of demyelinating diseases in the Kyrgyz Republic

N.T. Dzhaparalieva ¹, E.B. Bolotbekova ¹, A.T. Jusupova ², B.B. Kulov ², Zh. M. Karimov ¹

¹ *Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyarov,*

² *Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev,*

Bishkek, Kyrgyz Republic

ARTICLE INFO

Key words:

Demyelination

Multiple sclerosis

Devic's neuromyelitis optica

Therapy

ABSTRACT

Introduction. Treatment of demyelinating diseases is an important task in the field of clinical neurology. Multiple sclerosis and Devic's neuromyelitis optica are considered one of the most severe progressive diseases of the central nervous system of young people. Due to the fact that the etiology of these diseases remains unclear, prevention and, accordingly, etiotropic therapy are impossible. Today, immunomodulatory and immunosuppressive drugs are the means of choice for pathogenetic therapy of demyelinating diseases.

The purpose of the study is to select the optimal drug for the treatment of patients with multiple sclerosis and Devic opticomyelitis in the Kyrgyz Republic.

Materials and methods. The study included data from 80 patients with multiple sclerosis and Devic's opticomyelitis receiving pathogenetic treatment in the neurology department of the National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic.

Results. The paper presents the main factors that determine modern approaches to the treatment of these diseases. Based on literature data and the results of our own observations, the main treatment regimens for demyelinating diseases at various stages of the disease are given, depending on the type of course and severity of the disease. Prescription of therapy occurs after establishing a reliable diagnosis and on the basis of individual selection of a drug depending on the stage and activity of demyelinating diseases, the benefit-risk ratio in each specific case. DMT therapy is carried out under regular monitoring of the effectiveness, safety, and tolerability of long-term therapy

Conclusions. Thus, patients currently have a large choice of pathogenetic treatment drugs, namely modern DMTs. In general, modern research and approaches to the treatment of demyelinating diseases open new perspectives for patients, increasing the effectiveness of treatment and their quality of life.

Введение

Демиелинизирующие заболевания – это группа разнообразных аутоиммунных патологий, патоморфологическую основу которых составляет разрушение миелина в центральной нервной системе [4]. В последнее время во всем мире отмечается непрерывный рост демиелинизирующих заболеваний, в том числе и в Кыргызской Республике (КР). Рассеянный склероз (РС) и оптикомиелит Девика (ОД) считаются одним из наиболее тяжелых прогрессирующих заболеваний центральной нервной системы молодых людей. Быстрая инвалидизация и раннее развитие неврологических нарушений ведут к сложным медико-социальным проблемам [1, 4]. Решение этих проблем напрямую зависит от своевременного

предоставления адекватной помощи на ранних этапах заболевания, когда трудоспособность и социальные функции еще сохранены или незначительно нарушены. Несмотря на длительную историю изучения и достигнутые существенные продвижения в исследовании этих заболеваний имеются много нерешенных и недостаточно изученных вопросов [2, 4]. До недавнего времени врачи не могли ни в какой степени повлиять на развитие болезни, а терапия больных заключалась лишь в купировании обострений, проведении симптоматического лечения [1, 3]. С момента появления Препаратов, Изменяющих Течение Рассеянного Склероза (ПИТРС), ситуация существенно изменилась. Применение превентивной терапии может позволить снизить частоту или полностью предотвратить возникновение обострений, делая их менее выраженными, а также замедли

ть нарастание инвалидизации [3,8].

Цель исследования - Подбор оптимального препарата для лечения пациентов с рассеянным склерозом и оптикомиелитом Девика в Кыргызской Республике.

Материалы и методы

Учитывая тяжесть неврологических проявлений демиелинизирующих заболеваний, увеличение числа этих больных в популяции КР, а также уделенное недостаточное внимание со стороны работников здравоохранения этой категории больных, на базе отделения неврологии №1 Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения КР в 2021 году был создан Центр рассеянного склероза и других демиелинизирующих заболеваний. Благодаря созданию этого Центра, а также выделенным средствам по Фонду высоких технологий, у пациентов появилась возможность терапии с использованием современных препаратов патогенетического превентивного лечения данной категории пациентов. На сегодняшний день 80 пациентов с рассеянным склерозом и оптикомиелитом Девика, получают патогенетическое лечение в условиях данного центра. Для демиелинизирующих заболеваний, в частности для РС и ОД характерны обострения и ремиссии болезни.

Соответственно, основное лечение при этих заболеваниях направлено на лечение обострений и предупреждение рецидивов с применением ПИТРС. В отделении неврологии №1 для купирования обострений болезни применяется кортикостероидные препараты и плазмаферез. Рекомендовано использование глюкокортикостероидов в высоких дозах, которые оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее, противоаллергическое, а также иммунодепрессивное действие [3, 5, 6]. До начала высокодозной гормональной терапии необходимо определение уровня глюкозы в крови, калия и натрия в сыворотке крови, измерить артериальное давление, ЧСС, температуру тела. При наличии в анамнезе эрозивного гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, либо подозрении на наличие таких состояний необходимо проведение эзофагогастродуоденоскопии. В случае наличия у пациента высокого артериального давления (выше 150 мм рт. ст.), при клинически значимых нарушениях ритма сердца, при психических нарушениях, при эпилептических припадках, при хронических заболеваниях печени – препарат назначается в более меньших дозах (250-750 мг/сутки). Для профилактики осложнений на время терапии назначаются препараты калия и блокаторы протоновой помпы. Для купирования эксацербаций РС и ОД применяется в основном метилпреднизолон 500-1000мг на 200-400 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 5-7 дней в первой половине дня с

последующим переводом на таблетированную форму для перорального приема [2, 5]. Таблетки метилпреднизолон назначаются из расчета 1мг/кг веса пациента с последующей постепенной его отменой. Нецелесообразно длительное назначение небольших доз стероидов, которое, во-первых – неэффективно, а во-вторых, может привести к развитию различных побочных явлений [7]. При тяжелых обострениях болезни, абсолютных противопоказаниях к использованию глюкокортикостероидов, а также при неэффективности высокодозной гормональной терапии применяется 3-5 процедур плазмафереза в объеме 35-40мл плазмы на 1 кг массы тела за один сеанс, а также не менее 140-160 мл плазмы на 1 кг массы тела на весь курс лечения. При плазмаферезе из кровотока удаляется часть плазмы и замещается такими растворами, как кристаллоиды, донорская плазма, альбумины. При этом из кровотока выводятся продукты распада миелина, антитела, провоспалительные цитокины, циркулирующие иммунные комплексы и другие иммунологически активные вещества. Необходим учет противопоказаний при применении плазмафереза, таких как язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки и геморрой в стадии обострения, а также болезни, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью [3].

Результаты и обсуждение

В последние годы возможности терапии РС и ОД значительно изменились благодаря появлению группы препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) в виде пролонгированной модифицированной терапии. Данные препараты условно разделяются на 2 группы: ПИТРС первой и второй линии [2, 6]. К препаратам первой линии, применяемые в Кыргызской Республике относятся высокодозные и низкодозные бета-интерфероны (ИФН-β), к препаратам второй линии – окрелизумаб и ритуксимаб.

В настоящее время во всем мире приняты две основные тактики назначения ПИТРС при РС (эскалационная и индукционная терапия). При эскалации лечение начинают с известного и более безопасного препарата, т.е. относительно мягкого по силе действия (инъекционные препараты первой линии). В случае «неоптимального» ответа на терапию (клинической неэффективности), сохранении обострений и прогрессировании инвалидности переходят к более сильным препаратам, учитывая при этом потенциальное повышение риска развития побочных эффектов, что характерно для всех ПИТРС второй линии [5, 6]. Индукция используется при агрессивном начале РС, тяжелых обострениях с накоплением остаточного неврологического дефицита и инвалидности, коротких ремиссиях, активном вовлечении ствола головного мозга или шейного отдела спинно

го мозга, когда каждое последующее «непредупрежденное» обострение может привести к тяжелым последствиям [1]. При этом сразу, но коротким курсом назначаются препараты с сильным воздействием, имеющие потенциальный риск развития нежелательных побочных явлений. Короткий курс препарата позволяет уменьшить вероятность нежелательных эффектов [5].

Несмотря на схожие клинические проявления, терапия РС и ОД в периоды ремиссии для профилактики последующих обострений отличаются. Иммуномодулирующие препараты, применяемые при РС, могут быть не только не эффективны, а способны ухудшить состояние больных ОД. Для лечения этой категории пациентов изначально применяются иммуносупрессивные препараты. К сожалению, в настоящее время нет единого стандарта лечения ОД, согласно рекомендации международной группы по изучению данной нозологии, препаратами первого выбора являются азатиоприн и ритуксимаб [6, 7, 8].

ИФН- β оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие за счет модуляции и ингибирования активности гамма-интерферона, ингибирования молекул костимуляции, усиления супрессорной активности Т-лимфоцитов и уменьшения экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости на антигенпрезентирующих клетках. Такой механизм действия при РС позволяет ослабить действие антител к основным компонентом миелина и в конечном итоге способствует снижению активности воспалительного процесса. Показаниями для назначения высокодозного ИФН- β являются ремиттирующий РС (РРС) и вторично-прогрессирующий (ВППС) с обострениями, в случае тяжелого дебюта болезни, медленного регресса и остаточных симптомов после обострений, вовлечение ствола мозга/спинного мозга, а также при EDSS до 6,0 баллов [3]. Низкодозный ИФН- β назначается пациентам в случае РРС с мягким течением болезни, быстрым регрессом и отсутствием остаточных симптомов после обострения, а также при EDSS до 5,06 [7]. В отделении неврологии №1 Национального госпиталя при МЗ КР высокодозный интерферон бета-1а получают 16 пациентов в дозе 44 мкг/сутки 3 раза в неделю подкожно с медленным титрованием дозы по схеме (1-я неделя $\frac{1}{4}$ дозы, 2-я неделя $\frac{1}{2}$ дозы, 3-я неделя $\frac{2}{3}$ дозы и с 4-й недели переход на полную дозу). На терапии низкодозным интерфероном бета-1а находятся 21 человек. Препарат вводится в стандартной дозе 30 мкг для внутримышечного введения с частотой один раз в неделю и медленным титрованием дозы, аналогично схеме применения при высокодозном ИФН- β . До начала терапии всем пациентам для мониторинга проводятся следующие обследования – общий и биохимический анализы крови, антитела к ВИЧ, RW, гепатиты В, С, рентгенография легких, МРТ головного/спинного мозга. Во время те-

рапии – общий анализ крови и показатели функции печени каждые 3 месяца в первый год терапии и раз в 6 месяцев в последующие годы, анализ гормонов щитовидной железы раз в 6 месяцев, МРТ через 6 месяцев после начала терапии, далее МРТ ежегодно [6].

Окрелизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело, механизм действия которого заключается в иммуномодуляции путем связывания на поверхности В-клеток, экспрессирующих CD20, при этом селективно уменьшая их количество посредством антителозависимого клеточного фагоцитоза, антителозависимой клеточной цитотоксичности, комплементзависимой цитотоксичности и апоптоза [5, 6]. Окрелизумаб применяется у пациентов с первично-прогрессирующим РС (ПП РС), а также при РРС и ВППС с обострениями. Рекомендован пациентам с высокоактивным (агрессивным) РС, ранее не получавшие лечение ПИТРС, у которых предполагаемый риск терапии другими высокоэффективными ПИТРС (натализумаб, алемтузумаб) превышает предполагаемую пользу; пациентам, у которых наблюдается субоптимальный ответ или отсутствие ответа на терапию одним и более препаратами ПИТРС в течение года наблюдения; пациентам, завершившим два полных года терапии натализумабом в связи с высоким риском развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии [6]. На терапии окрелизумабом в данное время находятся 21 пациент. Начальную дозу вводят в виде двух отдельных в/в инфузий: при первой инфузии вводят 300 мг, затем через 2 недели вводят еще 300 мг. Все последующие дозы вводят в виде однократной в/в инфузии в дозе 600 мг каждые 6 месяцев. Препарат вводят через инфузomat после соответствующей премедикации перед каждым введением (метилпреднизолон, антигистаминные, антипиретики). Мониторинг лабораторных показателей до начала терапии включают клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, антитела к ВИЧ, RW, гепатиты В, С, рентгенография грудной клетки, исследование Т-клеточного иммунитета для исключения иммунодефицита (CD4+; CD8+клетки), МРТ, отрицательный тест на беременность, провести стандартный маммологический скрининг, при необходимости консультация онколога-маммолога. Во время терапии перед каждым введением пациенты сдают клинический и биохимический анализы крови, анализы на ВИЧ, RW, гепатиты В, С, рентгенография грудной клетки, тест на беременность [6, 7].

Ритуксимаб является препаратом моноклональных антител, лизирующим В-лимфоциты, что значительно уменьшает число антител к собственным антигенам организма. Механизм действия заключается в антителозависимой и комплементозависимой клеточной цитотоксичности, а также индукции апоп-

тоза [6]. Препарат назначается при ОД и заболеваниях спектра оптикомиелит-ассоциированных расстройств. В настоящее время ритуксимаб получают 9 пациентов. В отделении неврологии №1 используется следующая схема – 500-1000 мг/сутки на 1-й и 15-й день. Повторные инфузии ритуксимаба проводятся через 6 месяцев. Препарат вводят через инфузomat, применяют после премедикации (100 мг метилпреднизолона внутривенно, 500 мг парацетамола, 20 мг супрастина) с целью профилактики возможных инфузионных реакций. Перед первой инъекцией препарата необходимо проводить следующие обследования – общий и биохимический анализы крови, субпопуляция В-лимфоцитов (CD19+, CD4+, CD8+), иммуноглобулины (IgA, IgG, IgM), гепатиты В и С, варицелла-зостер, рентгенография органов грудной клетки и тест на беременность [1, 6].

Азатиоприн применяется для лечения пациентов с ОД и заболеваниями спектра оптикомиелит-ассоциированных расстройств. Иммунодепрессивное действие азатиоприна опосредовано путем гипоплазии лимфоидной ткани, снижения количества Т-лимфоцитов, нарушения синтеза иммуноглобулинов, а также подавления клеточно-опосредованных реакций гиперчувствительности [8]. На иммуносупрессивной терапии препаратом азатиоприн находятся 13 больных. Азатиоприн применяется в суточной дозе 2,5 - 3 мг/кг, начиная с 50 мг в день и постепенно повышая дозу препарата до рекомендуемой терапевтической дозы. Так как действие препарата начинается спустя некоторое время, рекомендовано совместное назначение метилпреднизолона в дозе 1 мг/кг в сутки с постепенным снижением до минимальной поддерживающей дозы или его последующей полной отменой. Во время терапии важно оценивать показатели клеточного состава крови и активность печеночных ферментов [7].

Заключение

Лечение демиелинизирующих заболеваний является сложным и длительным процессом, обусловленным их хроническим характером течения и тяжестью клинических проявлений. Сложность решения проблемы демиелинизирующих заболеваний как в целом, так и для каждого отдельного человека связана не только с тяжестью заболевания, но и с недостаточным вниманием специалистов сферы здравоохранения. Достигнут значительный прогресс в лечении РС и ОД в Кыргызстане. До недавнего времени у пациентов не было возможности получения адекватного патогенетического лечения из-за их отсутствия в стране. Пациенты были вынуждены приобретать ПИТРС за пределами КР, а большинство из них вовсе не получали должного лечения. Ранняя и в некоторых случаях быстрая инвалидизация таких больных приводило к сложнейшим медико-социальным проблемам, решение которых зависело от оперативности применения адекватного лечения еще на ранних стадиях заболевания, когда трудоспособность и социальные функции сохранены или нарушены незначительно. Таким образом, в настоящее время у пациентов имеется большой выбор препаратов патогенетического лечения, а именно современных ПИТРС. Назначение терапии происходит после установления достоверного диагноза и на основе индивидуального подбора лекарственного препарата в зависимости от стадии и активности демиелинизирующих заболеваний, соотношения польза-риск в каждом конкретном случае. Терапия ПИТРС проводится под регулярным мониторингом эффективности, безопасности, а также переносимости продолжительной терапии. В целом, современные исследования и подходы к терапии демиелинизирующих заболеваний открывают новые перспективы для пациентов, повышая эффективность лечения и качество их жизни.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

Литература / References

1. Делокян, Г.А. Актуальность фармакологической поддержки и реабилитации больных трудоспособного возраста с рассеянным склерозом / В.Г. Помников, Г.А. Делокян, А.Г. Сенькина, Н.Л. Абазиева // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, No 31. – С. 54–58. [Delokyan, G.A. Relevance of pharmacological support and rehabilitation of patients of working age with multiple sclerosis / V.G. Pomnikov, G.A. Delokyan, A.G. Senkina, N.L. Abazieva // Effective pharmacotherapy. – 2020. – Т. 16, No. 31. – P. 54–58.]
2. Куташов, В. А. Результаты лечения препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза в разных возрастных группах / В. А. Куташов, В. А. Быкова, Е. А. Батищева // Вселенная мозга. – 2020. – Т. 2, № 4(7). – С. 10–13. [Kutashov, V. A. Results of treatment with drugs that change the course of multiple sclerosis in different age groups / V. A. Kutashov, V. A. Bykova, E. A. Batishcheva // Universe of the Brain. – 2020. – Т. 2, No. 4(7). – P. 10-13.]
3. Лорина Л.В., Джапаралиева Н.Т., Михеева Л.М. Современные принципы терапии рассеянного склероза // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – №4. – С. 164. [Lorina L.V., Dzhaparaliev N.T., Mikheeva L.M. Modern principles of the therapy for multiple sclerosis // Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlova.]
4. Ульянова, О. В. Этиология и патогенез рассеянного склероза // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – №4. – С. 164. [Ulyanova, O. V. Etiology and pathogenesis of multiple sclerosis // Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlova.]

- роза: история и современные аспекты / О. В. Ульянова, В. А. Куташов, Т. Г. Фролова // Сборник статей к 140-летию со дня рождения профессора М. С. Доброхотова; гл. ред. Б.А. Абусуева. – Махачкала, 2018. – С. 170-180 [Ulyanova, O. V. Etiology and pathogenesis of multiple sclerosis: history and modern aspects / O. V. Ulyanova, V. A. Kutashov, T. G. Frolova // Collection of articles for the 140th anniversary of the birth of Professor M. S. Dobrokhotova; Ch. ed. B.A. Abusueva. – Makhachkala, 2018. – С. 170-180].
5. Хасанова, Н. В. Эволюция парадигмы лечения рассеянного склероза: 4-й конгресс российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участием «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания» / Н. В. Хасанова // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 34. – С. 6-7. [Khasanova, N.V. Evolution of the treatment paradigm for multiple sclerosis: 4th Congress of the Russian Committee of Multiple Sclerosis Researchers with international participation “Multiple sclerosis and other demyelinating diseases” / N.V. Khasanova // Effective pharmacotherapy. – 2021. – Т. 17, № 34. – С. 6-7.]
 6. Boyko O. Multiple sclerosis coping strategies: a new look in the disease modifying therapy (DMT) era. / Boyko A., Dibrinaya K., Boyko O., Enikolopova E., Zubkova Y., Popova E. // Mult.Scler. - 2013. – 19(74). – P. 201-202.
 7. Faissner S., Plemel J.R., Gold R., Wee V. // Nature Rev. Drug Discovery. – 2019. – Vol.18. – P.905–922.
 8. Glaenzel U., Jin Y., Nufer R., et al. // Drug Metab.Dispos. – 2018. – Vol.46, N7. – P.1001–1013. doi:10.1124/dmd.117.079574

Авторы:

Джапаралиева Нуржан Тынчтыкбековна, кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры неврологии и нейрохирургии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0443-2639>

Болотбекова Элдана Болотбековна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5883-3345>

Жусупова Асель Талгатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и клинической генетики Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8430-9504>

Кулов Болот Бейшеналиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и клинической генетики Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2484-8906>

Каримов Женишбек Маликович, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-2649>

Authors:

Dzhaparalievа Nurzhan Tynchtykbekovna, Candidate of Medical Sciences, acting Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyirova, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0443-2639>

Bolotbekova Eldana Bolotbekovna, assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyirova, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5883-3345>

Jusupova Asel Talgatbekovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology and Clinical Genetics of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8430-9504>

Kulov Bolot Beishenalievich, Professor of the Department of Neurology and Clinical Genetics of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2484-8906>

Karimov Zhenishbek Malikovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyirova, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-2649>