ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

НИЛОВ
Алексей Иванович

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

3.1.24. Неврология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор Власов Я.В.

Самара – 2026

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАК РФ – Высшая аттестационная комиссия Российской Федерации

ВПРС – вторично-прогрессирующий рассеянный склероз

ГБУЗ СОКБ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина»

ЗСОНМ – заболевания спектра оптиконейромиелита

МОГАЗ – заболевание, ассоциированное с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину

КИС – клинически изолированный синдром

МЗ – Министерство здравоохранения

МИС – медицинская информационная система

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза

ПМЛ – прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

ППРС – первично-прогрессирующий рассеянный склероз

РИС – радиологически изолированный синдром

РРС – ремиттирующий рассеянный склероз

РС – рассеянный склероз

РШСИ – расширенная шкала статуса инвалидизации

ФР ВЗН – федеральный регистр высокозатратных нозологий (14ВЗН)

ЦНС – центральная нервная система

ЭМГ – электромиография

EDSS – Expanded Disability Status Scale – расширенная шкала оценки инвалидизации

LQ – нижний квартиль переменной

M – среднее арифметическое переменной

Me – медиана переменной

MOG – (МОГ) миелин-олигодендроцитарный гликопротеин

MSSS – Multiple Sclerosis Severity Score – шкала тяжести рассеянного склероза

NEDA (no evidence of disease activity) – отсутствие признаков активности заболевания

PIRA (progression independent of relapse activity) – отсутствие прогрессирования, независимого от обострений

SD – стандартное отклонение

UQ – верхний квартиль переменной

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ……5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ……..13
1.1. Эпидемиология рассеянного склероза: исторические представления и современные данные ……13
1.2. Диагностика рассеянного склероза, диагностические критерии ……...24
1.3. Патогенетическая терапия рассеянного склероза ……..33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ……...44
2.1. Материал исследования ……44
2.2. Методы исследования ……...46
2.2.1. Клинико-эпидемиологические методы ……46
2.2.2. Оценка инвалидизации и тяжести течения заболевания ……47
2.2.3. Инструментальные и лабораторные методы ……...48
2.2.4. Анализ терапии и динамического наблюдения ……...51
2.2.5. Статистические методы исследования ……51
ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ……...54
3.1. Распространенность рассеянного склероза ..……..54
3.2. Показатели заболеваемости рассеянным склерозом ……61
3.3. Пространственная вариабельность распространенности и заболеваемости рассеянным склерозом в Самарской области ……66
3.4. Летальность при рассеянным склерозе ……...68
Резюме ……...69
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ……71
4.1. Демографические показатели рассеянного склероза в Самарской области.71
4.2. Клиническая характеристика пациентов с рассеянным склерозом ……..74
4.3. Диагностическая результативность и дифференциальная диагностика рассеянного склероза ……...79
Резюме ……...83

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ, ИЗМЕНЯЮЩИМИ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (ПИТРС) …….86
5.1. Структура использования ПИТРС в региональной когорте пациентов …...86
5.2. Причины отмены и переключения ПИТРС …….88
5.3. Факторы, ассоциированные с недостаточной эффективностью терапии …95
Резюме …….103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ …….105
ВЫВОДЫ ……122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ……124
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ……125
ЛИТЕРАТУРА ……126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС) с воспалительными и нейродегенеративными компонентами. В последние годы достигнуты существенные успехи в понимании патогенеза РС и создании новых препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), количество которых ежегодно увеличивается. Ранняя диагностика и широкое внедрение ПИТРС существенно изменили прогноз заболевания в благоприятную сторону. Тем не менее, РС по-прежнему остается одной из самых частых неврологических причин инвалидизации у лиц молодого трудоспособного возраста. Соответственно, совершенствование специализированной медицинской помощи пациентам с РС составляет актуальную и практически значимую проблему современной неврологии, решение которой связано с целым рядом объективных сложностей (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2020; Хабиров Ф.А. и соавт., 2023; Ward M., Goldman M.D., 2022; Haki M. et al., 2024; Niedziela N. et al., 2024).

В настоящее время имеет место несомненное увеличение заболеваемости РС, что наблюдается в большинстве стран мира. При этом прослеживаются изменения в возрастно-половой структуре заболевших, а именно, максимальный прирост новых случаев среди молодых женщин и необычное для традиционных представлений об эпидемиологии РС увеличение заболеваемости в старших возрастных группах. В части исследований даже констатируется появление в дополнение к основному пику заболеваемости среди лиц в возрасте 25-34 лет второго, дополнительного пика, который приходится на возраст с 45 до 54 лет. Данный феномен в совокупности с улучшением прогноза РС и снижением смертности смещает пик распространенности РС в сторону шестого десятилетия жизни, что имеет большое практическое значение с учетом ограниченности данных об эффективности и безопасности терапии ПИТРС в старших возрастных группах (Vaughn C.B. et al., 1019; DiMauro K.A. et al., 2024; Portaccio E. et al., 2024). Сведения о временных тенденциях в изменениях заболеваемости и

распространенности, и особенно об изменениях возрастной структуры пациентов с РС изучены недостаточно. Между тем эти данные необходимы для рационального планирования и реализации задач медицинской помощи (Хабиров Ф.А., Бойко А.Н. и соавт., 2023; Portaccio E. et al., 2024).

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на усовершенствование диагностических положений РС, в частности, пересмотров критериев Макдональда 2001–2017 гг., сохраняется высокая частота ошибок первичной диагностики рассеянного склероза. По данным литературы даже в условиях специализированных центров с высокой технологической оснащенностью частота ошибочной диагностики РС достигает 18% (Хабиров Ф.А. и соавт., 2020; Correale J. et al., 2024; Rjeily N.B., Solomon A.J., 2024).

Еще более важным представляется тот факт, что и диагностические критерии МакДональда, и многочисленные рекомендации по дифференциальной диагностике разрабатывались на основе данных, полученных преимущественно у пациентов из Западной Европы и Северной Америки, и их значимость в плане дифференциальной диагностики РС варьирует. Кроме того, существуют множество инфекционных, токсических, метаболических, нейродегенеративных и иных заболеваний, имитирующих РС, не типичных для западноевропейской и североамериканской популяций, но распространенных в других регионах (Correale J. et al., 2024; Goodin D.S., 2025). Очевидно, что изучение региональной структуры заболеваний, составляющих наиболее частые основания для дифференциальной диагностики РС, очень важно в практическом отношении, но данный вопрос остается недостаточно изученным.

Одним из частых факторов, ухудшающих прогноз РС, является неадекватная терапия ПИТРС, что связано, в том числе, с проблемой выбора наиболее оптимального препарата. В настоящее время в РФ зарегистрированы 16 международных непатентованных наименований (МНН) ПИТРС, а с учетом различных лекарственных форм и их дозировок, биоаналогов и генериков, а также off-label применяемых лекарственных средств их количество превышает три десятка. В РФ назначение ПИТРС регламентируется соответствующими

клиническими рекомендациями МЗ РФ (Клинические рекомендации «Рассеянный склероз», 2025), в которых подробно изложены правила назначений умеренно-эффективных и высокоэффективных ПИТРС, а также критерии эскалации терапии. В то же время перечень доступных для рутинной практики показателей весьма ограничен (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2020; Хабиров Ф.А. и соавт., 2023; Goodin D.S., 2025; Montague T. et al., 2025). Таким образом, изучение динамики клинико-эпидемиологических показателей пациентов Самарской области с РС за десятилетний период, разработка и реализация на плана мероприятий по оптимизации ранней диагностики, мониторингу эффективности и безопасности терапии ПИТРС у пациентов с РС представляется важным и актуальным вопросом.

Цель исследования. Провести анализ динамики эпидемиологических и клинических характеристик пациентов с рассеянным склерозом Самарской области в 2015-2025 гг. для последующей разработки мероприятий по оптимизации диагностического и лечебного алгоритмов.

Задачи исследования.

1. Проанализировать основные эпидемиологические показатели рассеянного склероза в Самарской области за период 2015–2025 гг., включая распространенность, заболеваемость, их временную динамику и межтерриториальную вариабельность.

2. Охарактеризовать возрастно-половую структуру региональной когорты пациентов с рассеянным склерозом в общей популяции больных и среди впервые диагностированных случаев. Изучить клинические особенности рассеянного склероза в Самарской области, включая структуру клинических вариантов дебюта, типы течения РС, длительность заболевания, выраженность инвалидизации и тяжесть течения РС.

3. Определить структуру заболеваний и состояний, имитирующих рассеянный склероз, а также выявить основные причины ошибочного подозрения на РС в региональной клинической практике.

4. Обосновать клинико-диагностический алгоритм ведения пациентов с подозрением на рассеянный склероз и сформулировать организационные и лечебно-диагностические подходы к совершенствованию специализированной помощи пациентам с РС в Самарской области, включая использование региональной Медицинской информационной системы (МИС), Федерального Регистра 14 высокозатратных нозологий (ФР ВЗН), динамического наблюдения и риск-адаптированной стратегии выбора ПИТРС.

Научная новизна. Получены современные клинико-эпидемиологические данные о распространенности и заболеваемости рассеянного склероза в Самарской области. Показано, что регион характеризуется устойчивым ростом распространенности РС, выраженной межтерриториальной неоднородностью показателей и существенными различиями распространенности заболевания между мужчинами и женщинами.

Уточнена возрастно-половая структура региональной популяции пациентов с РС. Установлено, что при сохранении типичного преобладания женщин общая когорта пациентов смещена в сторону среднего возраста, тогда как среди впервые диагностированных случаев основная доля приходится на возрастные группы 25–34 и 35–44 лет Это отражает современную трансформацию популяции больных РС, связанную с ранней диагностикой, увеличением продолжительности наблюдения и накоплением пациентов в региональном регистре.

Охарактеризована клиническая структура дебюта РС в Самарской области с использованием современной укрупненной синдромальной классификации. Установлена структура клинических фенотипов РС, длительности заболевания и инвалидизации в региональной когорте. Показано преобладание ремиттирующего РС при сохранении значимой доли прогрессирующих форм.

Впервые для условий Самарского региона систематизирована структура диагностического потока пациентов, направленных с подозрением на РС или иное воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС. Выявлены ведущие причины ошибочного подозрения на РС в региональной практике. Установлено, что ключевым фактором гипердиагностики является переоценка

неспецифических очаговых изменений белого вещества по данным МРТ без достаточной клинической корреляции. Обоснована роль региональной МИС, Регистра ФР ВЗН и Самарского областного лечебно-консультативного центра для больных рассеянным склерозом как единого организационного контура для учета пациентов, анализа маршрутизации, оценки диагностических ошибок, мониторинга активности заболевания, инвалидизации, эффективности и безопасности терапии ПИТРС.

Практическая значимость. Практическая значимость работы определяется возможностью использования полученных результатов для совершенствования специализированной медицинской помощи пациентам с рассеянным склерозом в Самарской области. Полученные эпидемиологические данные о распространенности, заболеваемости, возрастно-половой структуре и территориальной неоднородности РС могут быть использованы для планирования потребности региона в специализированной неврологической помощи, МРТ-диагностике, лабораторных исследованиях, препаратах, изменяющих течение РС, реабилитационной и симптоматической помощи.

Обоснована необходимость риск-адаптированного выбора ПИТРС. У пациентов с признаками неблагоприятного прогноза целесообразно рассматривать раннее назначение высокоэффективной терапии. У пациентов с низким или умеренным риском допустима эскалационная стратегия при условии строгого клинико-МРТ мониторинга.

Использование МИС Самарской области и ФР ВЗН в качестве единого информационного контура позволяет проводить динамический мониторинг пациентов с РС, отслеживать активность заболевания, инвалидизацию, терапию, отмены и переключения ПИТРС, нежелательные явления, госпитализации и выбытие из наблюдения. Это создает основу для повышения качества региональной специализированной помощи и управляемости лечебно-диагностического процесса.

Методология и методы диссертационного исследования. Методология диссертационного исследования основана на принципах доказательной

медицины. Работа выполнена в дизайне открытого неинвазивного ретроспективного и проспективного исследования с использованием клинико-эпидемиологических и клинико-инструментальных методов. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 26.0.

Положения, выносимые на защиту.

1. Самарская область относится к регионам с высокой распространенностью рассеянного склероза. Рост распространенности имеет многофакторный характер и связан не только с возможными эпидемиологическими изменениями, но и с улучшением выявляемости, расширением доступности МРТ, развитием маршрутизации, увеличением продолжительности наблюдения и повышением полноты регионального учета.

2. В региональной когорте преобладает ремиттирующий РС, однако прогрессирующие формы составляют значимую долю наблюдений. Распределение РШСИ и MSSS свидетельствует о преобладании легкой и умеренной инвалидизации, но одновременно сохраняется группа пациентов с выраженным ограничением мобильности и высоким темпом накопления неврологического дефицита, требующая длительного специализированного наблюдения, симптоматической терапии, реабилитации и социальной поддержки.

3. Ведущей причиной ошибочного подозрения на РС является переоценка неспецифических очаговых изменений белого вещества по данным МРТ без достаточной клинической корреляции. Диагноз РС должен устанавливаться только при сочетании типичного клинического синдрома, объективных признаков поражения ЦНС, характерной МРТ-картины, признаков диссеминации во времени и пространстве, данных дополнительных методов исследования и исключения более вероятного альтернативного диагноза.

4. Эффективная специализированная помощь пациентам с РС в Самарской области должна строиться на едином организационном контуре, включающем Самарский областной лечебно-консультативный центр для больных рассеянным склерозом, Медицинскую информационную систему Самарской области и

Федеральный Регистр ВЗН. Такой подход обеспечивает раннее выявление заболевания, профилактику гипердиагностики, динамический мониторинг активности и инвалидизации, а также риск-адаптированный выбор и оценку эффективности ПИТРС.

Личное участие автора в получении результатов. Диссертантом лично разработаны цель и задачи исследования, определены методы исследования, проведен обзор, анализ и обобщение данных отечественной и зарубежной литературы, проведено клиническое неврологическое обследование всех пациентов. Автор самостоятельно охарактеризовал социально-демографические особенности РС в Самарской области, проанализировал полученные данные и произвел их статистическую обработку, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность полученных автором результатов исследования базируется на глубоком изучении и анализе фактического материала, на значительном объеме проведенного исследования, на использовании высокоинформативных современных методик клинического исследования и адекватных методов статистической обработки результатов, полученных в ходе исследования.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практику Самарского областного лечебно-консультативного центра для больных рассеянным склерозом при ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» и неврологического отделения СОКБ, а также в лекционный курс и практические занятия со студентами Института клинической медицины и ординаторами кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены на VI конгрессе Российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участием «Рассеянный склероз и другие аутоиммунные заболевания нервной системы» (Тюмень, 2025); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы

диагностики и терапии заболеваний нервной системы» (Оренбург, 2025); Международном конгрессе медицинской ассоциации врачей и центров РС «Рассеянный склероз и другие нейроиммунологические заболевания» (Санкт-Петербург, 2025, 2026); Всероссийской научно-практической конференции «Рассеянный склероз и другие аутоиммунные и дегенеративные заболевания нервной системы» (Москва, 2026). По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 6 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета. Работа выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (гос. регистрация № 123021000034-8).

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертационное исследование соответствует п. 4 «Демиелинизирующие заболевания нервной системы» – рассеянный склероз: эпидемиология (распространенность и заболеваемость, создание регистров), факторы риска, патогенез; методы диагностики (нейровизуализация, клиническая биохимия); разработка алгоритмов диагностики и прогнозирования течения заболевания, лечение (патогенетическая, симптоматическая терапия), разработка протоколов по оценке эффективности и безопасности лечения; реабилитация, разработка персонализированных подходов к терапии, организация лечебной и реабилитационной помощи; п. 21 «Организация неврологической помощи» – организация лечебной, профилактической и реабилитационной помощи пациентам с заболеваниями центральной и периферической нервной системы – паспорта научной специальности 3.1.24. Неврология.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 148 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, четырех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 17 рисунками. Указатель литературы содержит 196 источников, из них 70 отечественных и 126 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология рассеянного склероза: исторические представления и современные данные

Рассеянный склероз (РС) – хроническое иммуновоспалительное демиелинизирующее и нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, которое обычно дебютирует в молодом взрослом возрасте и на протяжении многих десятилетий может приводить к утрате трудоспособности и инвалидизации, снижению качества жизни, значительным прямым и непрямым экономическим затратам (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2020; Хабиров Ф.А. и соавт., 2023; Thompson A.J. et al., 2018; Ward M., Goldman M.D., 2022). В связи с этим эпидемиологические исследования РС имеют не только академическое, но и практическое значение: они позволяют оценивать реальное бремя заболевания, планировать потребность в специализированных центрах, МРТ-диагностике, лабораторной поддержке, болезнь-модифицирующей терапии, реабилитации, симптоматическом лечении и долговременном наблюдении пациентов.

Современные глобальные данные показывают, что число людей, живущих с РС, увеличивается практически во всех регионах мира. По данным третьего издания Atlas of MS, в мире насчитывается около 2,8 млн пациентов с РС, а средняя глобальная распространенность составляет около 35,9 на 100 000 населения (Walton C., King R., Rechtman L. et al., 2020). Анализы Global Burden of Disease также указывают на рост абсолютного числа случаев РС, смертей и показателей утраченных лет здоровой жизни, хотя возраст-стандартизированные показатели меняются менее выраженно, что подчеркивает вклад демографического роста, старения населения, улучшения выживаемости и накопления пациентов с длительным течением заболевания (Wallin M.T. et al., 2019; Qian Z. et al., 2023).

Эпидемиологические исследования РС важны также потому, что заболевание имеет выраженную географическую, половую, возрастную и этническую неоднородность. Наблюдаемые различия между странами и

регионами помогают формулировать гипотезы о роли генетической предрасположенности, миграции, широты проживания, ультрафиолетовой экспозиции, витамина D, курения, ожирения, урбанизации, репродуктивных факторов и инфекции вирусом Эпштейн-Барр (Bjornevik K. et al., 2022; енJacobs B.M. et al., 2022; Ascherio A., Munger K.L., 2023).

При интерпретации эпидемиологических данных принципиально важно различать распространенность и заболеваемость. Распространенность отражает число пациентов, живущих с диагнозом РС в определённый момент времени, и зависит не только от риска заболеть, но и от выживаемости, продолжительности заболевания, полноты регистрации, качества диагностики, миграции и доступности медицинской помощи. Заболеваемость отражает число новых случаев за определённый период и лучше характеризует риск возникновения заболевания, но она особенно чувствительна к изменениям диагностических критериев, внедрению МРТ, доступности неврологов и активности выявления ранних форм (Lane J. et al., 2022; Koch-Henriksen N., Magyari M., 2021).

Преимущество популяционных эпидемиологических исследований состоит в том, что они позволяют выйти за пределы опыта отдельных клиник и оценить РС на уровне всей популяции. Национальные регистры, страховые базы, административные массивы, электронные медицинские записи, рецептурные базы и многоисточниковые исследования дают возможность оценивать частоту заболевания, долгосрочные тренды, половую и возрастную структуру, региональные различия и потребность в медицинских ресурсах (Wallin M.T. et al., 2019; Holm R.P. et al., 2025; Lee E. et al., 2026).

Классическая эпидемиология РС формировалась вокруг наблюдения, что заболевание распределено в мире крайне неравномерно. Уже в середине XX века стало очевидно, что РС чаще регистрируется в Северной и Западной Европе, Канаде, северных районах США, Австралии и Новой Зеландии, чем в большинстве стран Африки, Азии и Латинской Америки. Эти наблюдения легли в основу представлений о широтном градиенте и о взаимодействии наследственной предрасположенности с факторами окружающей среды.

Наиболее влиятельной исторической концепцией стали так называемые зоны Куртцке – высокой (30–60 случаев на 100 000 населения), средней (5–15 на 100 000) и низкой (менее 5 на 100 000) распространенности РС (Kurtzke J.F., 1975; Kingwell E. et al., 2013). Однако в современных условиях классическая трехзональная шкала стала недостаточной. Во многих странах, которые ранее относились к зонам умеренного риска, распространенность РС теперь значительно превышает прежние пороги высокой частоты. Поэтому были предложены обновленные шкалы распространенности, включающие очень низкие, низкие, средние, высокие и очень высокие категории (Wade B.J., 2014). Миграционные исследования также сыграли важную роль в формировании современных представлений. Наблюдения показывали, что риск РС может зависеть не только от происхождения, но и от места проживания в детстве и подростковом возрасте. Это поддержало концепцию критического периода, в течение которого внешнесредовые факторы способны влиять на последующий риск РС (Kurtzke J.F., 1975a; Simpson S.Jr. et al., 2019).

Современная эпидемиология РС характеризуется тремя ключевыми явлениями: ростом зарегистрированной распространенности почти во всех регионах, неоднородной динамикой заболеваемости и старением популяции пациентов. По данным Atlas of MS, распространенность РС увеличилась во всех регионах мира, однако качество данных по-прежнему существенно различается между странами (Walton C. et al., 2020). Наиболее высокая распространенность РС сохраняется в Северной Америке, Северной и Западной Европе, Австралии и Новой Зеландии. Вместе с тем регионы, которые исторически считались низкого риска или умеренно рискованными, включая Ближний Восток, Северную Африку, Латинскую Америку и Восточную Азию, демонстрируют рост регистрируемого бремени заболевания (Yamout B.I., Alroughani R., 2018; Walton C. et al., 2020; Forouhari A., Taheri G., Salari M. et al., 2021).

Европа остается одним из регионов с наиболее высокой распространенностью РС. Систематический обзор европейских исследований подтвердил значительную вариабельность показателей между странами и

регионами, но в целом показал высокую частоту заболевания в Северной, Западной и Центральной Европе (Kingwell E. et al., 2013). Для Европы характерны высокая распространенность, выраженное женское преобладание, дебют преимущественно в молодом взрослом возрасте и постепенное старение популяции пациентов (Koch-Henriksen N., Magyari M., 2021; Graves J.S. et al., 2023).

Дания является одним из лучших примеров длительного национального регистрационного наблюдения. Исследование, охватившее 1950–2023 гг., показало рост распространенности, увеличение среднего возраста пациентов и усиление женского преобладания. При этом заболеваемость после периода роста в последние десятилетия стабилизировалась (Holm R.P. et al., 2025). Германия демонстрирует высокий современный уровень выявляемости РС. Анализ амбулаторных страховых данных за 2015–2022 гг. показал высокие показатели заболеваемости, наиболее выраженные в молодом взрослом возрасте, а также преобладание женщин среди новых случаев (Graf J. et al., 2024). Эти данные отражают особенности страны с развитой амбулаторной неврологической помощью, высокой доступностью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и хорошей регистрацией обращений. Во Франции национальная база медицинского страхования позволила оценить распространенность РС на уровне почти всей популяции, которая в 2021 году составила около 197,6 на 100 000 населения. Женщины составили более 70% пациентов, а средний возраст превышал 50 лет (Pierret C. et al., 2024; Guinebretiere O. et al., 2025). В Великобритании исследования на основе данных общей врачебной практики показали рост распространенности и высокое бремя РС в течение нескольких десятилетий (Mackenzie I.S. et al., 2014). Как и в других странах высокого риска, интерпретация британских данных требует учета изменений диагностических критериев, доступности МРТ, выживаемости и качества регистрации. Испания демонстрирует рост распространенности и вероятное увеличение заболеваемости, хотя авторы систематического обзора подчеркивают, что часть роста может быть связана с улучшением выявления и различиями методологии исследований

(García López F.J. et al., 2024). Италия интересна тем, что ее эпидемиологическая карта плохо укладывается в простую широтную модель. Обзор итальянских данных за несколько десятилетий показал рост распространенности и заболеваемости как на материке, так и на островах, включая Сардинию и Сицилию (Puthenparampil M. et al., 2022). В целом европейские данные показывают, что рост распространенности является более устойчивым феноменом, чем рост заболеваемости. Основными объяснениями являются более ранняя диагностика, улучшение выживаемости, накопление пациентов, рост доли пожилых людей с РС и высокая полнота регистров (Koch-Henriksen N. et al., 2023).

Северная Америка относится к регионам с максимальной распространенностью РС. В США крупное исследование с использованием административных страховых данных показало, что РС среди взрослых значительно выше, чем предполагалось ранее (Wallin M.T. et al., 2019). Эта работа стала важной методологической вехой, поскольку продемонстрировала потенциал больших административных баз для оценки национального бремени заболевания. РС встречается во всех основных расово-этнических группах, при этом показатели различаются между группами, а связь распространенности с широтой сохраняется даже после поправки на демографические факторы (Hittle M. et al., 2023). Эти данные важны, так как они уточняют прежнее представление о РС как о заболевании преимущественно белого населения североевропейского происхождения. Канада также относится к странам с очень высокой распространенностью РС. Данные Британской Колумбии за 1991–2010 гг. показали высокую заболеваемость, причем распространенность продолжала расти даже при относительно стабильной заболеваемости (Kingwell E. et al., 2015). Это один из наиболее наглядных примеров того, что распространенность может увеличиваться без параллельного роста новых случаев. Для Северной Америки особенно важными становятся вопросы старения и длительного ведения инвалидизации, коморбидности, безопасности и затрат на высокоэффективные болезнь-модифицирующие препараты (Amankwah N. et al., 2017).

Латинская Америка традиционно рассматривалась как регион низкой или умеренной распространенности РС, однако современные обзоры указывают на рост зарегистрированного бремени заболевания и значительную вариабельность между странами (Cristiano E. et al., 2013; Cristiano E., Rojas J.I., 2017). В регионе важную роль играют генетическая неоднородность, различная доля европейской, индейской и африканской примеси, урбанизация, социальное неравенство, доступность МРТ и специализированной неврологической помощи. Это отражает как возможные реальные различия риска, так и неодинаковое качество диагностики и регистрации. Бразилия является примером крупной страны с выраженной региональной неоднородностью. Старые и новые обзоры показывают низкую или умеренную распространенность по сравнению с Европой и Северной Америкой, но с существенными различиями между регионами (Da Gama Pereira A.B.C.N. et al., 2015; Damasceno A. et al., 2025; Moura J.A. et al., 2025). Таким образом, Латинская Америка остается в среднем ниже Европы и Северной Америки по распространённости РС, но демонстрирует рост выявляемости (Rocha V. et al., 2024).

Ближний Восток и Северная Африка являются одними из регионов, где эпидемиологическая карта РС изменилась наиболее заметно. Обзоры и анализы показывают рост распространенности и заболеваемости РС, особенно в отдельных странах, таких как Иран и государства Персидского залива (Yamout B.I., Alroughani R., 2018; Abbastabar H. et al., 2021). Саудовская Аравия демонстрирует переход из классической зоны низкого риска в зону умеренной или умеренно-высокой распространенности. Национальный регистр показал преобладание женщин и значительную долю пациентов молодого возраста (AlJumah M. et al., 2020). Эти данные важны, поскольку отражают одновременно развитие регистрационной инфраструктуры и возможное изменение реального риска. В Ливане популяционные данные также подтвердили умеренно-высокую распространенность и относительно высокую заболеваемость, что согласуется с общей тенденцией роста бремени РС на Ближнем Востоке (Zeineddine M. et al., 2021). Иран является одним из наиболее ярких примеров роста

распространенности РС в регионе. Систематический обзор и метаанализ показали также выраженную межпровинциальную неоднородность (Mirmosayyeb O. et al., 2022). Возможные причины роста включают улучшение диагностики, расширение доступа к МРТ, урбанизацию, изменение образа жизни, дефицит витамина D, ожирение, курение и изменение репродуктивных паттернов (Jacobs B.M. et al., 2022). Африка к югу от Сахары остается регионом с наиболее ограниченной доказательной базой по эпидемиологии РС. Число оригинальных исследований из региона невелико, большинство данных имеет клинический или госпитальный характер, а полноценные национальные популяционные регистры отсутствуют или недостаточно развиты (Heine M. et al., 2020).

Азия в среднем остается регионом более низкой распространенности РС по сравнению с Европой и Северной Америкой, однако внутри региона наблюдается значительная неоднородность. Систематический обзор и метаанализ по Азии и Океании показал, что показатели варьируют от очень низких в части стран Южной и Восточной Азии до умеренных и высоких в Западной Азии и Океании (Forouhari A. et al., 2021). Китай имеет низкие показатели распространенности и заболеваемости по сравнению с западными странами, но из-за численности населения абсолютное число пациентов велико. Национальное госпитальное исследование оценило заболеваемость РС и подчеркнуло необходимость дальнейших популяционных исследований (Tian D.C. et al., 2020; Li M. et al., 2022).

Япония демонстрирует рост распространенности за последние десятилетия. Исследование показало последовательное увеличение распространенности и заболеваемости за 20 лет, особенно среди женщин (Houzen H. et al., 2023). Корея подтвердила низкую распространенность РС по сравнению с западными странами (Kim N.H. et al., 2010), а современные работы подчеркивают необходимость раздельной оценки РС и других воспалительных заболеваний, поскольку в азиатских популяциях спектр демиелинизирующих заболеваний отличается от западноевропейского (Kim S.H. et al., 2026).

Австралия относится к зонам высокой распространенности РС и остается важным примером широтного градиента в Южном полушарии. Данные 2010–2021 гг. показали значительное увеличение числа пациентов и более высокие показатели в южных регионах, особенно в Тасмании (Campbell J.A. et al., 2024). Метаанализ подтверждает, что широта продолжает быть статистически связана с распространенностью РС, хотя сама по себе она скорее является интегральным маркером комплекса факторов, включая ультрафиолетовую экспозицию, витамин D, климат, образ жизни и структуру популяции (Simpson S.Jr. et al., 2019).

Краткий обзор эпидемиологических исследований РС в Российской Федерации представлен в табл. 1

Таблица 1

Эпидемиологические исследования РС в Российской Федерации

Регион РФ	Временной период	Распространенность (на 100 тыс.)	Заболеваемость (на 00 тыс. в од)	Примечания	Источник
Российская Федерация (в целом)	2019 (оценка)	10–50 (средняя)	—	Больше в европейской части (30-70 на 100 тыс.), меньше всего на юге страны (14 на 100 тыс.)	Метелкина А.А., 2019
Ставропольский край	2021-2022	22,7		Мужчины / женщины 1 / 2	Ларин Г.В., Ларина Е.М., Раевская И.А. и соавт., 2024
Ивановская область	2014	49,7	—		Синицын В.В., Дьяконова Е.Н., Синицына Л.В., 2015
Республика Карелия	2013–2018	61,2[1]	—	Дебют 31,7 лет, больше женщины 63,3%	Сиренев И.М., Герасимова-Мейгал Л.И., Сергеев А.М. и соавт., 2019
Кабардино-Балкарская Республика	2015–2019	16,3–22,5	2,4–3,3	Без существенной разницы между селом и городом	Зихова А.Р., 2022
г. Новосибирск	2003-2023	с 54,4 до 137,83	—	Рост дебюта с 27,7 до 30,4 года, мужчины /женщины 1/2	Архипов И.Е., Прокаева А.И., Третьякова Е.В. и соавт., 2025
Курская область		78	—	Возраст дебюта 31-55, пик 36-40, мужчины женщины 1/2,5	Ласков В.Б., Масалева И.О., Богомазова Т.Г. и соавт., 2017

Брянская область	2009-2016	48,1	—	Средний возраст 39,9 лет, дебют в 28 лет с многоочаговыми симптомами, РТ (69,4%), ВПТ (28,9%)	Юрченко Ю. Н., Юрченко А. Н., Смагина И. В., 2016
г. Ростов-на-Дону	2006-2018	с 26,3 до 55,02	с 0,3 до 1,6	мужчины/женщины 1/2,8	Погребнова Ю.Ю., Гончарова З.А., 2019
Ярославская область	2017–2019	78,5	—		Бойнова И.В., Самарина Д.В., Каторова А.В. и соавт. 2022
Чеченская Республика	2017–2019	12,8	—		Бойнова И.В., Самарина Д.В., Каторова А.В. и соавт. 2022
г. Уфа	2010-2017	47,4	с 34,5 до 47,4	Мужчины/женщины 1/2,5 За счет иммуномодулирующей терапии инвалидизация снизилась в 1,7 раза, траты 428 млн руб. / год (48% прямые траты)	Иванова Е.В., 2018
Алтайский край	2009–2017		1,1 → 2,6	чаще в городах 59,9 против 33,8, рост заболеваемости чаще у женщин 1,7 против 1,2	Смагина И.В., Личенко Ю.Н., Федянин А.С., Ельчанинова С.А., 2010
Смоленская область		55,4	4,5	Мужчины/женщины 1/1,58, ВПРС 61,6%, РРС 28,2%, ППРС 2,9%	Пысина А. М., 2010
Амурская область	1976–2011	29,27–30,2	0,3 (в 2001 г.)	Семейные случаи 5%	Карнаух В.Н., 2011
Приморский край	2005-2010	1,12-11,45	—		Гавриленко А.А., Евдо-кимова З.С., Васиков-ская Г.А. и соавт., 2012
г. Владивосток	2005-2010	1,61-16,2	—		Гавриленко А.А., Евдо-кимова З.С., Васиков-ская Г. А. и соавт., 2012
Сахалинская область	2005–2010	19,3	—		Гавриленко А.А., Евдо-кимова З.С., Васиков-ская Г. А. и соавт., 2012
Камчатский край	2005–2010	17	—		Гавриленко А.А., Евдо-кимова З.С., Васиков-ская Г. А. и соавт., 2012

Магаданская область	2005–2010	10,6	—		Гавриленко А.А., Евдо-кимова З.С., Васиков-ская Г.А. и соавт., 2012
Калужская область	2009–2012	54,7	4,1–4,6	Иммуномодулирующая терапия снижает частоту обострений на 30%	Маслова Н.Н., Андреева Е.А., 2013
Пермский край	1997-2011	35,1	3,2-4,1		Каракулова Ю.В., Жел-нин А.В., Трушникова Т.Н., 2013
г. Москва (СЗАО)		53,4	—	Мужчины/женщины 1/2,6	Бойко А.Н., Кукель Т.М., Лысенко М.А. и соавт. 2013
Тюменская область		24,8	—	Мужчины/женщины 1/2,3 город/село 2/1	Сиверцева С.А., Канда-ла Н.С., Ефанова С.А. и соавт., 2011
Республика Дагестан		5,7	0,07→0,2 (за 30 лет)		Айсаева З.З., 2010
Томская область		27,1	—	Мужчины женщина 1/1,7	Алифирова В.М., Тито-ва М.А., 2012
Алтайский край		39,9	—	Средний возраст дебюта 28,8	Игнатова, Ю.Н., 2011
Республика Башкортостан		38	—		Бахтиярова К.З., Гончарова З.А., 2014
Ростовская область		29,8	—		Бахтиярова К.З., Гончарова З.А., 2014
г. Челябинск	2010	50,65	—		Кутепова Н.В., Бельская Г.Н., Лукашевич И.Г., Николаева Л.Г., 2010

Рассеянный склероз обычно дебютирует в молодом возрасте. В глобальных оценках средний возраст постановки диагноза находится около третьего десятилетия жизни (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2020; Walton C. et al., 2020). Региональные данные в целом соответствуют этому: новые случаи чаще возникают в возрасте 20–40 лет, а пик заболеваемости приходится на молодой возраст (Гусев Е.И. и соавт., 2011; Graf J. et al., 2024; Rocha V. et al., 2024; Oliva-Nacarino P. et al., 2025). Однако популяция пациентов с уже установленным диагнозом заметно стареет. Во многих странах средний или медианный возраст пациентов с РС находится в пятом–шестом десятилетии жизни (Бойнова И.В. и соавт., 2022; Wnuk M. et al., 2021; Pierret C. et al., 2024; Holm R.P. et al., 2025). Это связано с более ранней диагностикой, улучшением выживаемости, длительным

применением болезнь-модифицирующей терапии, снижением смертности и накоплением пациентов с длительным течением заболевания (Матросова М.С. и соавт., 2023; Koch-Henriksen N., Magyari M., 2021; Graves J.S. et al., 2023). Старение популяции РС имеет важные клинические последствия. Возрастает доля пациентов с прогрессирующим течением, коморбидностью, когнитивными нарушениями, падениями, спастичностью, нейроурологическими нарушениями, депрессией, сосудистыми факторами риска и повышенной уязвимостью к инфекциям. Кроме того, у пожилых пациентов сложнее оценивать баланс пользы и риска длительной иммуномодулирующей или иммуносупрессивной терапии (Тимашева Я.Р. и соавт., 2025; Graves J.S. et al., 2023).

Женское преобладание является одним из наиболее устойчивых эпидемиологических признаков РС. Во многих современных регистрах женщины составляют около двух третей или более всех пациентов (Walton C. et al., 2020). В США отношение женщин к мужчинам приближается к 3:1 (Wallin M.T. et al., 2019), во Франции женщины составляют более 70% пациентов (Pierret C. et al., 2024), а в Дании доля женщин увеличивалась параллельно росту распространенности (Holm R.P. et al., 2025). Усиление женского преобладания не может быть объяснено только генетическими факторами, поскольку оно меняется слишком быстро. Вероятнее всего, оно связано с изменениями внешнесредовых и поведенческих факторов: курения, ожирения, уровня витамина D, солнечной экспозиции, репродуктивного поведения, возраста первых родов, числа беременностей, урбанизации и диагностической активности (Koch-Henriksen N., Magyari M., 2021; Jacobs B.M. et al., 2022). Также важно учитывать, что женское преобладание наиболее выражено при ремиттирующем РС, тогда как при прогрессирующих формах половые различия менее выражены. Следовательно, увеличение доли женщин может частично отражать более активное выявление ранних ремиттирующих форм заболевания.

Таким образом, главная современная тенденция эпидемиологии РС – почти универсальный рост распространенности (Власов Я.В. и соавт., 2018; Walton C. et al., 2020; Qian Z. et al., 2023; Campbell J.A., et al., 2024). Она увеличивается при

улучшении выживаемости, более ранней диагностике, повышении полноты регистрации, увеличении продолжительности жизни и накоплении пациентов (Koch-Henriksen N., Magyari M., 2021). В одних странах и регионах заболеваемость растет, в других стабилизируется или снижается. Систематический обзор временных трендов показал, что при строгом учете постоянства диагностических критериев и полноты охвата не существует единого глобального паттерна изменения заболеваемости (Lane J. et al., 2022), поэтому в обзорах и клинических интерпретациях необходимо осторожно различать рост регистрируемой распространенности и изменение истинной заболеваемости. Современная клиническая нагрузка определяется не только новыми случаями, но и большим числом пациентов с длительным течением заболевания, прогрессированием, инвалидизацией и коморбидностью (Graves J.S. et al., 2023). Это требует изменения организации помощи – наряду с ранней диагностикой и лечением рецидивирующего РС возрастает значение реабилитации, ведения прогрессирующих форм, профилактики осложнений, когнитивной помощи и оценки безопасности терапии у пожилых пациентов.

Фундаментальной проблемой остается неравенство данных. Высокие показатели в Европе, Северной Америке и Австралии отражают не только высокий риск, но и развитые регистры, доступность МРТ и специализированной помощи. Низкие показатели в субсахарской Африке, Южной Азии и части Латинской Америки могут отражать как более низкий риск, так и недодиагностику (Cristiano E., Rojas J.I., 2017; Heine M. et al., 2020). В странах с высокими ресурсами рост распространенности во многом отражает длительное выживание и лучшую регистрацию пациентов. В регионах с ранее низкой выявляемостью значительную роль играют внедрение МРТ, современные диагностические критерии и развитие специализированной помощи (Thompson A.J. et al., 2018; Koch-Henriksen N., Magyari M., 2021).

1.2. Диагностика рассеянного склероза, диагностические критерии

Диагностика рассеянного склероза остается одной из наиболее сложных задач клинической неврологии. С одной стороны, раннее установление диагноза

позволяет своевременно назначить болезнь-модифицирующую терапию и снизить риск воспалительной активности, накопления очагового повреждения ЦНС и инвалидизации. С другой стороны, избыточно ранняя или некорректная постановка диагноза РС приводит к ненужному лечению, психологическим последствиям, ошибочной маршрутизации пациента и пропуску альтернативного заболевания, иногда требующего принципиально иной терапии (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2020; Solomon A.J. et al., 2016; McGinley M.P. et al., 2021).

Рассеянный склероз не имеет одного абсолютно специфичного диагностического теста. Диагноз основывается на сочетании клинической картины, объективного подтверждения поражения ЦНС, МРТ-признаков диссеминации очагов в пространстве и времени, данных ликвора, исключения заболеваний, схожих с РС, и в современных критериях – использования дополнительных биомаркеров: признака центральной вены, очагов с парамагнитным ободком и индекса свободных легких цепей иммуноглобулинов каппа к в ликворе (Каменских Е.М. и соавт., 2024; Спирин Н.Н. и соавт., 2024; Thompson A.J. et al., 2018; Montalban X. et al., 2025).

Ключевой принцип остается неизменным: РС является диагнозом, который устанавливается только при отсутствии лучшего объяснения клинических и параклинических данных. Ошибки чаще возникают тогда, когда диагностические критерии применяются к нетипичным симптомам, к неспецифическим МРТ-очагам или к пациентам с высокой вероятностью альтернативного диагноза, например мигрени, церебральной микроангиопатии, функционального неврологического расстройства, системного аутоиммунного заболевания, заболевания спектра оптиконейромиелита (ЗСОНМ) или миелин-олигодендроцитарный гликопротеин (MOG)-антитела ассоциированного заболевания – МОГАЗ (Filippi M. et al., 2019; Solomon A.J. et al., 2023).

Классическое начало РС – это клинически изолированный синдром, соответствующий очаговому воспалительно-демиелинизирующему поражению ЦНС. Типичный приступ развивается подостро, обычно в течение часов или нескольких дней, достигает максимума за несколько дней или недель, длится

более 24 часов и не объясняется лихорадкой, инфекцией, метаболическим нарушением или иной причиной (Thompson A.J., et al., 2018; McGinley M.P., et al., 2021).

Наиболее типичные дебюты РС включают односторонний ретробульбарный неврит зрительного нерва, частичный поперечный миелит, стволовой или мозжечковый синдром, а также очаговые чувствительные или двигательные нарушения. При неврите зрительного нерва характерны одностороннее снижение остроты зрения, боль при движении глаз, нарушение цветоощущения и относительный афферентный зрачковый дефект. При миелите для РС более типичны частичные, асимметричные чувствительные, пирамидные или тазовые нарушения, чем полный поперечный синдром. Для стволового дебюта характерны диплопия, межъядерная офтальмоплегия, нистагм, дизартрия, атаксия, центральное головокружение или тригеминальная чувствительная симптоматика (Гусев Е.И. и соавт., 2020; McGinley M.P. et al., 2021).

Клинические проявления, повышающие вероятность РС в дебюте, должны быть объективно подтверждены неврологическим осмотром, МРТ, офтальмологическими данными, вызванными потенциалами или оптической когерентной томографией (ОКТ). Напротив, изолированные субъективные жалобы без объективной локализации – усталость, диффузные парестезии, головная боль, головокружение без стволовых признаков, когнитивные жалобы без подтверждения, хроническая боль не должны рассматриваться как типичный клинический приступ РС (Андрусякова Е.П. и соавт., 2020; Solomon A.J. et al., 2016; Solomon A.J. et al., 2023). В дальнейшем течение РС может включать повторные рецидивы, неполное восстановление после атак, появление новых очаговых симптомов и постепенное нарастание инвалидизации. Наиболее частыми долгосрочными проявлениями становятся пирамидная слабость, спастичность, нарушение ходьбы, мозжечковая атаксия, сенсорная атаксия, нейропатическая боль, тазовые нарушения, сексуальная дисфункция, когнитивное снижение, депрессия, утомляемость и снижение зрительных функций (Thompson A.J. et al., 2018; Kuhlmann T. et al., 2023).

Современное понимание РС все меньше сводится к жесткому противопоставлению рецидивирующего и прогрессирующего течения. Даже у пациентов с рецидивирующим РС может происходить прогрессирование независимо от рецидивов, а у пациентов с прогрессирующим течением может сохраняться очаговая воспалительная активность. Поэтому клиническая оценка должна учитывать не только наличие рецидивов, но и подтвержденное нарастание инвалидизации, МРТ-активность, когнитивное снижение, атрофию головного и спинного мозга, а также факторы, не связанные напрямую с воспалительными атаками (Бойко А.Н., Гусев Е.И., 2017; Гусев Е.И. и соавт., 2020; Елизаров М.А. и соавт., 2026; Lublin F.D. et al., 2020; Kuhlmann T. et al., 2023).

МРТ является ключевым параклиническим методом диагностики РС, но ее значение определяется не только числом очагов, а прежде всего их морфологией, локализацией, распределением, динамикой и соответствием клиническому синдрому. Типичные очаги РС имеют овальную форму, располагаются перивентрикулярно, юкстакортикально или кортикально, инфратенториально и в спинном мозге. Перивентрикулярные очаги часто ориентированы перпендикулярно боковым желудочкам, что соответствует так называемым «пальцам Доусона» (Filippi M. et al., 2019).

Для РС типичны очаги, непосредственно прилежащие к коре или вовлекающие кору, поражение мозолистого тела, очаги в ножках мозжечка, мосту, продолговатом мозге и мозжечке, а также короткие очаги в спинном мозге, обычно протяженностью менее трех позвоночных сегментов и занимающие часть поперечника спинного мозга. Активные очаги могут накапливать гадолиний; одновременное наличие контрастирующихся и неконтрастирующихся очагов может служить признаком диссеминации во времени (Thompson A.J. et al., 2018; Filippi M. et al., 2019).

К МРТ-признакам, повышающим специфичность диагноза, относятся признак центральной вены и очаги с парамагнитным ободком. Признак центральной вены отражает перивенулярную организацию демиелинизирующих

очагов и встречается при РС значительно чаще, чем при ряде сосудистых и воспалительных имитаторов. Парамагнитные ободковые очаги соответствуют хронически активным очагам с железосодержащими активированными микроглиальными клетками по периферии и также рассматриваются как специфичное, хотя не обязательное, диагностическое дополнение (Турчинская И.А. и соавт., 2024; Sati P. et al., 2016; Borrelli S. et al., 2024; Montalban X. et al., 2025).

Атипичная клиническая картина не исключает РС, но требует более строгого диагностического подхода. К клиническим «красным флагам» относятся острое инсультоподобное начало с максимумом симптомов в течение минут, изолированная головная боль, энцефалопатия, судорожный дебют, менингеальный синдром, системная воспалительная симптоматика, лихорадка, выраженное похудание, периферическая нейропатия, миопатический синдром, изолированные психические симптомы, быстро прогрессирующее тяжелое течение без ремиссий, полный поперечный миелит, двусторонний тяжелый неврит зрительных нервов и рецидивирующие приступы с одинаковой стереотипной симптоматикой без объективной МРТ-динамики (Черняева Г.Н. и соавт., 2021; Турчинов Б.Н. и соавт., 2024; Hardy T.A. et al., 2016; Solomon A.J. et al., 2023).

При атипичной клинической картине диагностические критерии РС не должны применяться механически. Вначале необходимо подтвердить, что клинический эпизод действительно соответствует поражению ЦНС, объективно локализуется и имеет воспалительно-демиелинизирующий характер. Далее требуется расширенная МРТ головного и спинного мозга по стандартизированному протоколу, анализ ликвора, исследование антител к аквапорину-4 и антител к МОГ при соответствующем фенотипе, исключение сосудистых, инфекционных, метаболических, неопластических, системных аутоиммунных и наследственных заболеваний (Wingerchuk D.M. et al., 2015; Banwell B. et al., 2023; Solomon A.J. et al., 2023).

Атипичная МРТ-картина является одной из главных причин диагностических ошибок. К МРТ-признакам, нетипичным для классического РС, относятся преимущественно мелкие точечные очаги глубокой белой субстанции без поражения мозолистого тела и U-волокон, симметричные сливные изменения белого вещества, выраженные лакуны и микрокровоизлияния, поражение базальных ганглиев и таламусов как ведущий признак, массивный отек, некроз, геморрагический компонент, стойкое контрастирование более 2-3 месяцев, лептоменингеальное или пахименингеальное контрастирование, поражение корешков, изолированное поражение периферической нервной системы (Попова Е.В. и соавт., 2018; Filippi M. et al., 2019).

Для ЗСОНМ более характерны продольно-протяженный поперечный миелит, центральное поражение спинного мозга, вовлечение area postrema, гипоталамуса, перивентрикулярных зон вокруг III и IV желудочков, двустороннее или хиазмальное поражение зрительных нервов. Для МОГАЗ часто характерны отечный неврит зрительных нервов с вовлечением передних отделов; периневральное контрастирование; крупные плохо очерченные очаги, подобные острому рассеянному энцефаломиелиту (ОРЭМ); кортикальный энцефалит; миелит с поражением конуса и более выраженное восстановление после атак (Wingerchuk D.M. et al., 2015; Banwell B. et al., 2023).

Опухолевидные демиелинизирующие поражения представляют отдельную диагностическую проблему. Они могут сопровождаться масс-эффектом, отеком, кольцевидным или неполным кольцевидным контрастированием и имитировать глиому, лимфому, метастаз или абсцесс. В таких случаях необходимо сопоставлять клинику, МРТ, МР-спектроскопию, перфузию, диффузию, ликвор, системный онкопоиск и динамику на фоне терапии; при сохраняющейся неопределенности может потребоваться биопсия (Завалишин И.А. и соавт., 2007; Гурьянова О.Е. и соавт., 2012; Hardy T.A. et al., 2016; Boyle T. et al., 2023).

Классическая клиническая классификация выделяет клинически изолированный синдром (КИС), ремиттирующий рассеянный склероз (РРС), вторично-прогрессирующий рассеянный склероз (ВПРС) и первично-

прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС). В ревизии клинических фенотипов 2013 г. предложено дополнительно описывать активность заболевания (клиническую и МРТ) и прогрессирование инвалидизации, поскольку эти характеристики имеют большее значение для прогноза и терапевтической тактики, чем только номинальная категория течения (Lublin F.D. et al., 2014; Lublin F.D. et al., 2020).

К атипичным клинико-МРТ фенотипам демиелинизации, которые могут быть связаны с РС или входить в его дифференциальный ряд, относятся опухолевидная демиелинизация, концентрический склероз Бало, болезнь Шильдера, злокачественный вариант Марбурга, ОРЭМ-подобные синдромы, изолированные кортикальные демиелинизирующие синдромы, радиологически изолированный синдром (РИС) и некоторые варианты позднего дебюта с выраженным вкладом сосудистой коморбидности (Hardy T.A. et al., 2016; Lebrun-Frénay C. et al., 2023).

Важно подчеркнуть, что не все атипичные воспалительные демиелинизирующие синдромы следует автоматически считать вариантами РС. ЗСОНМ и МОГАЗ являются самостоятельными нозологиями, имеют иную терапевтическую тактику и могут ухудшаться на некоторых препаратах, применяемых при РС. Поэтому атипичный фенотип требует не расширения диагноза РС, а расширения дифференциальной диагностики (Wingerchuk D.M. et al., 2015; Banwell B. et al., 2023).

Критерии Макдональда были разработаны для того, чтобы ускорить диагностику РС, заменив длительное клиническое ожидание повторного приступа доказательствами диссеминации поражений в пространстве и времени по данным МРТ и ликвора. Однако критерии предназначены прежде всего для пациентов с типичной клинической картиной воспалительно-демиелинизирующего поражения ЦНС. Их применение к пациентам с нетипичными симптомами или неспецифическими МРТ-очагами существенно повышает риск ошибочного диагноза (Polman C.H. et al., 2011; Solomon A.J et al., 2016; Thompson A.J. et al., 2018).

Пересмотр 2017 г. сохранил фундаментальные принципы диссеминации в пространстве и времени. Диссеминация в пространстве устанавливается при наличии типичных очагов как минимум в двух из четырех локализаций: перивентрикулярной, кортикальной / юкстакортикальной, инфратенториальной и спинномозговой. Диссеминация во времени устанавливается при появлении новых очагов на повторной МРТ, одновременном наличии контрастирующихся и неконтрастирующихся очагов, или при выполненной диссеминации в пространстве, при наличии олигоклональных полос IgG в ликворе (Thompson A.J. et al., 2018).

Для первично-прогрессирующего РС в критериях 2017 г. требовалось не менее одного года прогрессирования неврологического дефицита и дополнительные доказательства диссеминации: характерные очаги в головном мозге, два или более очага в спинном мозге и / или положительные олигоклональные полосы в ликворе (Thompson A.J. et al., 2018).

Преимущество критериев 2017 г. состояло в повышении чувствительности и возможности более раннего диагноза. Основной риск заключался в снижении специфичности при использовании критериев вне типичного клинического контекста, особенно у пациентов с мигренью, сосудистыми факторами риска, функциональными симптомами и неспецифическими очагами белого вещества (Solomon A.J. et al., 2016; Filippi M. et al., 2019).

Новые критерии Макдональда, опубликованные в 2025 г., представляют наиболее существенный пересмотр с 2017 г. Они формируют более унифицированный подход к диагностике РС при рецидивирующем и прогрессирующем течении, у детей, взрослых и пациентов пожилого возраста (Moccia M. et al., 2025; Montalban X. et al., 2025).

Ключевые изменения включают несколько положений. Во-первых, зрительный нерв может использоваться как пятая анатомическая локализация для доказательства диссеминации в пространстве, если его поражение подтверждается МРТ, ОКТ или зрительными вызванными потенциалами и отсутствует лучшее альтернативное объяснение. Во-вторых, диссеминация в

пространстве теперь может устанавливаться при наличии типичных поражений в двух из пяти локализаций: зрительный нерв, кортикальная / юкстакортикальная область, перивентрикулярная область, инфратенториальная область и спинной мозг (Montalban X. et al., 2025).

В-третьих, диссеминация во времени больше не является обязательной во всех ситуациях. В частности, при типичном клинически изолированном синдроме или при прогрессировании не менее 12 месяцев диагноз может быть установлен без дополнительных требований, если поражены не менее четырех из пяти анатомических локализаций и отсутствует лучшее объяснение (Montalban X. et al., 2025). В-четвертых, признак центральной вены и очаги с парамагнитным ободком могут использоваться в определенных ситуациях для повышения специфичности диагноза (Barkhof F. et al., 2025; Montalban X. et al., 2025). В-пятых, индекс свободных легких цепей к-иммуноглобулинов в ликворе рассматривается как взаимозаменяемый с олигоклональными полосами маркер интратекального синтеза иммуноглобулинов. Это отражает накопление данных о высокой диагностической точности к-свободных легких цепей иммуноглобулинов в ликворе и возможность более стандартизированного количественного анализа по сравнению с классическим выявлением олигоклональных полос (Каменских Е.В. и соавт., 2024; Спирин Н.Н. и соавт., 2024; Hegen H. et al., 2023; Montalban X. et al., 2025).

Отдельно новые критерии рассматривают радиологически изолированный синдром (РИС) и неспецифические клинические ситуации. В таких случаях диагноз РС может обсуждаться только при наличии типичных МРТ-очагов минимум в двух анатомических локализациях и дополнительного признака воспалительной активности – диссеминации во времени или положительного ликвора; в ряде случаев может использоваться признак центральной вены (Брюхов В.В. и соавт., 2016; Lebrun-Frénay C. et al., 2023; Montalban X. et al., 2025). При этом именно эта часть критериев требует максимальной осторожности, поскольку расширение возможности диагноза у лиц без типичного

клинического приступа повышает риск гипердиагностики (Solomon A.J., Brodersen J.B., 2025).

Новые критерии усиливают роль биомаркеров и позволяют быстрее установить диагноз, но не отменяют клинического мышления. Их нельзя использовать как автоматическую МРТ-формулу. У пациентов старше 50 лет, при сосудистых факторах риска, мигрени, психиатрической коморбидности, системных аутоиммунных заболеваниях или нетипичной клинической картине требуется более высокий уровень доказательности: поражение спинного мозга, положительный ликвор, признак центральной вены, типичная морфология очагов и отсутствие лучшего объяснения (Montalban X. et al., 2025; Filippi M. et al., 2019).

1.3. Патогенетическая терапия рассеянного склероза

Патогенетическая терапия рассеянного склероза направлена на уменьшение воспалительной активности заболевания, снижение частоты обострений, уменьшение накопления очагов (по данным МРТ) и замедление нарастания инвалидизации. В русскоязычной научной и клинической литературе для этой группы препаратов традиционно используется термин ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза. В англоязычной литературе им соответствуют термины «disease-modifying therapies» и «disease-modifying treatment». Появление ПИТРС принципиально изменило естественное течение рецидивирующих форм РС. Если первые препараты обладали преимущественно умеренной противовоспалительной эффективностью, то современные высокоэффективные ПИТРС позволяют у значительной части пациентов достигать длительного контроля клинической и МРТ-активности. Одновременно терапевтический выбор стал существенно сложнее: препараты различаются по механизму действия, скорости наступления эффекта, силе подавления воспалительной активности, профилю безопасности, инфекционным и аутоиммунным рискам, влиянию на вакцинацию, беременность и лактацию, стоимости и доступности (Thompson A.J. et al., 2018; McGinley M.P. et al., 2021).

Главная современная проблема назначения ПИТРС состоит не только в выборе препарата с наибольшей средней эффективностью, но и в прогнозировании соотношения риск-польза у конкретного пациента. Необходимо определить, достаточно ли терапии умеренной эффективности с благоприятным профилем безопасности, или уже в дебюте заболевания следует назначить высокоэффективный ПИТРС. Эта дилемма лежит в основе противопоставления двух стратегий: эскалационной и ранней высокоэффективной терапии (Прокаева И.А. и соавт., 2024; Harding K. et al., 2019; He A. et al., 2020; Filippi M. et al., 2022).

ПИТРС не являются симптоматической терапией и не предназначены для купирования уже возникшего неврологического дефицита. Их цель – изменить будущую траекторию заболевания: снизить риск новых обострений, уменьшить образование новых воспалительных очагов, задержать накопление инвалидизации и, насколько возможно, повлиять на риск перехода к прогрессирующему течению (Montalban X. et al., 2018; Rae-Grant A. et al., 2018).

С практической точки зрения ПИТРС применяются, прежде всего, при рецидивирующих формах РС: КИС высокого риска, РРС и активном ВПРС. При ППРС доказанная лекарственная опция существенно уже: наибольшую доказательную базу имеет окрелизумаб, особенно у пациентов с ранним заболеванием и признаками воспалительной активности (Хачанова Н.В., 2019; Montalban X. et al., 2017). При ВПРС с сохраняющейся активностью доказательства имеются, в частности, для сипонимода (Kappos L. et al., 2018).

По пути введения ПИТРС делят на инъекционные, пероральные и инфузионные препараты. Инъекционные препараты включают интерфероны бета, глатирамера ацетат и офатумумаб. Пероральные препараты включают терифлуномид, диметилфумарат и родственные фумараты, финголимод, сипонимод, озанимод, понесимод и кладрибин. Инфузионные препараты включают натализумаб, окрелизумаб, дивозилимаб, алемтузумаб и исторически – митоксантрон, который в настоящее время используется крайне ограниченно из-за кардиотоксичности и риска лейкоза (Montalban X. et al., 2018; Samjoo I.A. et al., 2023).

По механизму действия ПИТРС можно разделить на несколько групп. Интерфероны бета и глатирамера ацетат относятся к иммуномодулирующим препаратам с относительно мягким системным воздействием. Терифлуномид ингибирует дигидрооротатдегидрогеназу и подавляет пролиферацию активированных лимфоцитов. Фумараты активируют цитопротективные и противовоспалительные пути, включая Nrf2-зависимые механизмы. Модуляторы рецепторов сфингозин-1-фосфата (S1P) удерживают лимфоциты в лимфатических узлах и уменьшают их миграцию в центральную нервную систему. Натализумаб блокирует альфа-4-интегрин и препятствует миграции лимфоцитов через гематоэнцефалический барьер. Анти-CD20-препараты вызывают деплецию CD20-позитивных В-клеток. Кладрибин и алемтузумаб относятся к препаратам иммунной реконституции, поскольку вызывают глубокое, но относительно ограниченное во времени воздействие на лимфоцитарные популяции с последующей репопуляцией иммунной системы (McGinley M.P. et al., 2021; Samjoo I.A. et al., 2023).

Классификация ПИТРС по эффективности не является абсолютно унифицированной. Обычно выделяют препараты умеренной эффективности, высокоэффективные препараты и препараты очень высокой эффективности или иммунной реконституции. К препаратам умеренной эффективности чаще относят интерфероны бета, глатирамера ацетат, терифлуномид и фумараты. Модуляторы S1P-рецепторов занимают промежуточное положение: в разных классификациях они рассматриваются как препараты умеренно-высокой или высокой эффективности. К высокоэффективным ПИТРС обычно относят натализумаб, анти-CD20-препараты, кладрибин и алемтузумаб (Filippi M. et al., 2022; Samjoo I.A. et al., 2023).

Эта классификация условна. Эффективность препарата зависит от популяции пациентов, исходной активности заболевания, выбранного исхода, длительности наблюдения, компаратора, приверженности к терапии и методологии исследования. Например, препарат может убедительно снижать частоту обострений и МРТ-активность, но слабее влиять на прогрессирование,

независимое от обострений. Поэтому при выборе ПИТРС необходимо учитывать не только среднюю эффективность класса, но и клинический фенотип пациента, прогноз и индивидуальные риски.

В настоящее время рассматриваются две основные стратегии назначения ПИТРС. Эскалационная стратегия предполагает начало лечения с препарата умеренной эффективности и переход к более эффективному препарату при клинической или МРТ-активности. Ее преимущество – более осторожное отношение к безопасности, особенно у пациентов с благоприятным прогнозом. Недостаток – риск потерять терапевтическое окно у пациентов с агрессивным течением заболевания (Rae-Grant A. et al., 2018; Harding K. et al., 2019).

Стратегия ранней высокоэффективной терапии предполагает назначение высокоэффективного ПИТРС уже в начале заболевания, особенно при неблагоприятных прогностических признаках. Ее преимущество – более быстрое подавление воспалительной активности и потенциально более благоприятная долгосрочная траектория инвалидизации. Недостаток – более высокая стоимость, необходимость строгого мониторинга безопасности и риск избыточного лечения у пациентов с потенциально мягким течением РС (He A. et al., 2020; Filippi M. et al., 2022).

Рассматривая основные сведения о существующих ПИТРС, их эффективности и безопасности, следует указать, что интерфероны бета и глатирамера ацетат остаются наиболее изученными с длительным опытом применения. Их эффективность считается умеренной: они уменьшают частоту обострений и МРТ-активность, но уступают современным высокоэффективным ПИТРС по силе подавления воспаления (Montalban X. et al., 2018; Rae-Grant A. et al., 2018).

Главное преимущество этих препаратов – хорошо изученный профиль безопасности. Наиболее частые проблемы интерферонов – гриппоподобные реакции, реакции в месте инъекции, повышение трансаминаз, цитопении, нарушения функции щитовидной железы и ухудшение переносимости у части пациентов. Для глатирамера ацетата типичны местные инъекционные реакции,

липоатрофия и кратковременные системные постинъекционные реакции. Эти препараты сохраняют значение у пациентов с низкой воспалительной активностью, благоприятным прогнозом, высокой потребностью в безопасности, а также в отдельных ситуациях планирования беременности (Бойко А.Н. и соавт., 2022, 2023; Rae-Grant A. et al., 2018).

Терифлуномид относится к пероральным ПИТРС умеренной эффективности. Его преимущества – удобство приема, отсутствие инъекций и относительно простой мониторинг. Основные риски включают гепатотоксичность, тератогенный потенциал, артериальную гипертензию, периферическую нейропатию, алопецию и желудочно-кишечные нежелательные явления. Важная особенность терифлуномида – длительное сохранение в организме и необходимость ускоренной элиминации при планировании беременности или выявлении токсичности (O'Connor P. et al., 2011).

Диметилфумарат и родственные фумараты также относятся к пероральным препаратам умеренной эффективности. Они уменьшают частоту обострений и МРТ-активность, но требуют контроля лимфоцитов. Наиболее характерные нежелательные явления – приливы, желудочно-кишечные симптомы, лимфопения, повышение печеночных ферментов. Редким, но клинически значимым осложнением является прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ), особенно при длительной выраженной лимфопении (Calabresi P.A. et al., 2012).

Модуляторы S1P-рецепторов включают финголимод, сипонимод, озанимод и понесимод (последний в РФ не зарегистрирован). Они уменьшают миграцию лимфоцитов из лимфатических узлов и обладают более выраженным противовоспалительным эффектом, чем классические платформенные препараты. Финголимод показал эффективность в снижении частоты обострений и МРТ-активности при РРС (Kappos L. et al., 2010). Сипонимод имеет особое значение для активного вторично-прогрессирующего РС (Kappos L. et al., 2018).

Профиль безопасности модуляторов S1P-рецепторов требует внимательного отбора пациентов. Возможны брадикардия и нарушения

проводимости при начале терапии, макулярный отек, повышение артериального давления, лимфопения, повышение трансаминаз, реактивация вируса ветряной оспы, инфекции, а при прекращении терапии, риск возвратной активности заболевания. Поэтому перед назначением необходимы оценка сердечно-сосудистого риска, офтальмологический контроль у пациентов групп риска, проверка иммунитета к вирусу varicella-zoster и планирование перехода на другую терапию при отмене (Montalban X. et al., 2018; Luna G. et al., 2020).

Натализумаб является высокоэффективным препаратом, блокирующим миграцию иммунных клеток через гематоэнцефалический барьер. В исследовании AFFIRM натализумаб существенно снижал частоту обострений, МРТ-активность и риск прогрессирования инвалидизации по сравнению с плацебо (Polman C.H. et al., 2006). В клинической практике он особенно ценен при высокоактивном РС, когда требуется быстрый контроль воспаления. Главный риск натализумаба – ПМЛ, связанная с JC-вирусом. Риск зависит от серостатуса и индекса антител к JC-вирусу, длительности терапии и предшествующего применения иммуносупрессантов (Ho P.R. et al., 2017). Дополнительная проблема – риск возвратной активности РС после прекращения лечения натализумабом, что требует заранее спланированного перехода на другую эффективную терапию.

Анти-CD20-препараты стали одной из ключевых групп современной терапии РС. Окрелизумаб в исследованиях OPERA превосходил интерферон бета-1a при рецидивирующем РС по частоте обострений и МРТ-активности (Hauser S.L. et al., 2017). В исследовании ORATORIO окрелизумаб снижал риск прогрессирования инвалидизации при первично-прогрессирующем РС (Montalban X. et al., 2017). Офатумумаб в исследованиях ASCLEPIOS превосходил терифлуномид при рецидивирующих формах РС (Hauser S.L. et al., 2020). Ублитуксимаб (в РФ не зарегистрирован) в исследованиях ULTIMATE также снижал частоту обострений и МРТ-активность по сравнению с терифлуномидом (Steinman L. et al., 2022). В РФ также доступен оригинальный анти-В-клеточный препарат дивозилимаб (Бойко А.Н. и соавт., 2023, 2024, 2025).

Основные проблемы безопасности анти-CD20-терапии включают инфузионные или инъекционные реакции, инфекции, реактивацию гепатита В, снижение иммунного ответа на вакцинацию, гипогаммаглобулинемию при длительном применении и повышенную уязвимость пожилых пациентов с коморбидностью. Реальные данные показывают, что инфекционные риски различаются между ПИТРС и зависят не только от препарата, но и от возраста, инвалидизации, сопутствующих заболеваний и предшествующей иммуносупрессии (Luna G. et al., 2020; Langer-Gould A. et al., 2023).

Кладрибин относится к пероральным препаратам иммунной реконституции. Он назначается короткими курсами и вызывает преимущественное снижение лимфоцитов с последующей репопуляцией. В исследовании CLARITY кладрибин снижал частоту обострений, риск прогрессирования инвалидизации и МРТ-активность по сравнению с плацебо (Giovannoni G. et al., 2010). Преимущество кладрибина – курсовой режим и отсутствие постоянной терапии. Основные риски – лимфопения, инфекции, особенно герпетические, необходимость контроля крови и строгие ограничения беременности у женщин и мужчин в течение определенного периода после терапии. Ранее обсуждавшийся риск злокачественных новообразований требует клинической настороженности, но современная интерпретация более взвешенная: оценка должна учитывать исходный онкологический риск, возраст и противопоказания.

Алемтузумаб – высокоэффективный препарат иммунной реконституции, вызывающий глубокую деплецию Т- и В-лимфоцитов. В исследованиях CARE-MS он демонстрировал высокую эффективность при активном РРС (Coles A.J. et al., 2012). Однако его применение ограничено профилем безопасности. Ключевые риски алемтузумаба – вторичные аутоиммунные заболевания, включая аутоиммунную патологию щитовидной железы, иммунную тромбоцитопению, нефропатии, инфекции, инфузионные реакции и редкие сосудистые осложнения. Назначение алемтузумаба требует длительного лабораторного мониторинга после последнего курса. Поэтому он обычно рассматривается у пациентов с

высокоактивным РС, когда ожидаемая польза превышает риски, и пациент способен соблюдать длительную программу наблюдения.

Для прогрессирующих форм РС эффективность ПИТРС ограничена. При ППРС наибольшая доказательная база имеется для окрелизумаба, причем наилучший эффект ожидается у более молодых пациентов при меньшей длительности заболевания и наличии признаков воспалительной активности (Montalban X. et al., 2017). При активном ВПРС доказательства имеются для сипонимода (Kappos L. et al., 2018).

Ключевая нерешенная проблема – прогрессирование, независимое от обострений. Современные ПИТРС значительно эффективнее подавляют очаговое воспаление, чем нейродегенеративные и компартментализированные воспалительные процессы, лежащие в основе постепенного нарастания инвалидизации. Поэтому при прогрессирующем РС решение о ПИТРС должно учитывать наличие обострений, контрастирующихся или новых Т2-очагов, возраст, длительность заболевания, расширенную шкалу оценки инвалидизации (EDSS), скорость прогрессирования, риск инфекций и реалистичность ожидаемого эффекта (Kuhlmann T. et al., 2023).

Оценка эффективности ПИТРС должна быть многоуровневой. Недостаточно ориентироваться только на субъективное самочувствие пациента или только на частоту обострений. РС может быть клинически стабильным, но МРТ-активным, и наоборот, может отмечаться прогрессирование РС без новых очагов и обострений. Поэтому терапевтический мониторинг должен включать клиническую оценку, МРТ, оценку инвалидизации, когнитивные и функциональные параметры, безопасность, а при доступности – биомаркеры нейроаксонального повреждения (Wattjes M.P. et al., 2021; Kuhlmann T. et al., 2023).

Клиническая эффективность ПИТРС оценивается по нескольким параметрам. Первый – снижение частоты обострений. Важно учитывать не только число обострений, но и их тяжесть, необходимость пульс-терапии глюкокортикостероидами, полноту восстановления и влияние на РШСИ

(расширенная шкала статуса инвалидизации). Второй параметр – отсутствие подтвержденного нарастания инвалидизации, обычно оцениваемого по РШСИ с подтверждением через 3 или 6 месяцев. Третий параметр – отсутствие прогрессирования, независимого от обострений – PIRA (progression independent of relapse activity). Именно PIRA становится все более значимым исходом, поскольку у многих пациентов долгосрочная инвалидизация формируется не только вследствие обострений (Kuhlmann T. et al., 2023).

При интерпретации клинической эффективности важно учитывать период достижения полного эффекта препарата. Обострение в первые недели после начала терапии не всегда означает неэффективность ПИТРС, если препарат еще не достиг полного терапевтического действия. В то же время обострение после 6-12 месяцев лечения, особенно при неполном восстановлении или сочетании с МРТ-активностью, должно рассматриваться как возможный признак субоптимального ответа и повод для пересмотра терапии (Rae-Grant A. et al., 2018).

МРТ-эффективность оценивается по отсутствию новых или увеличивающихся Т2-очагов, отсутствию очагов с накоплением гадолиния, уменьшению темпа прироста очаговой нагрузки и, при возможности, по снижению темпа нарастания атрофии головного и спинного мозга. МРТ следует выполнять по стандартизированному протоколу, поскольку различия в толщине среза, последовательностях, аппаратах и контрастировании могут привести к ложной оценке активности (Wattjes M.P. et al., 2021). Практически важным является понятие rebaseline MRI, то есть новой отправной МРТ-точки после начала ПИТРС. Поскольку очаги, возникшие до достижения терапевтического эффекта, могут быть ошибочно интерпретированы как неэффективность, часто выполняют МРТ через несколько месяцев после начала лечения, а последующую активность сравнивают уже с этим исследованием (Wattjes M.P. et al., 2021).

МРТ-активность имеет высокую чувствительность к воспалению, но не полностью отражает нейродегенерацию. Кроме того, традиционная МРТ хуже выявляет кортикальные очаги, диффузное повреждение нормальной на вид белой

субстанции, хронические активные очаги, поражение серого вещества и прогрессирование в спинном мозге. Поэтому отсутствие новых Т2-очагов не всегда означает отсутствие патологической активности заболевания (Брюхов В.В. и соавт., 2014; Sastre-Garriga J., et al., 2020; Kuhlmann T. et al., 2023).

NEDA (no evidence of disease activity) означает отсутствие признаков активности заболевания. NEDA-3 включает отсутствие трех признаков активности: клинических обострений, подтвержденного прогрессирования инвалидизации и МРТ-активности, то есть новых или увеличивающихся Т2-очагов и / или гадолиний-накапливающих очагов (Kappos L. et al., 2016; Newsome S.D. et al., 2023). Преимущества NEDA-3 в том, что этот показатель объединяет клиническую и радиологическую активность и может использоваться как цель терапии или как индикатор необходимости пересмотра лечения. Однако NEDA-3 не является эквивалентом излечения. Он зависит от частоты наблюдения, частоты МРТ, чувствительности EDSS, длительности периода оценки и не учитывает когнитивное снижение, утомляемость, нейродегенерацию, атрофию и биомаркеры аксонального повреждения (Giovannoni G. et al., 2017; Newsome S.D. et al., 2023).

NEDA-4 добавляет к NEDA-3 четвертый компонент – отсутствие патологически ускоренной потери объема мозга. В классическом варианте предлагался порог годовой потери объема мозга не более 0,4% (Kappos L. et al., 2016). Теоретически NEDA-4 лучше отражает не только воспалительную, но и нейродегенеративную составляющую РС. Однако в индивидуальной клинической практике этот показатель имеет ограничения. Измерение атрофии чувствительно к техническим параметрам МРТ, гидратации, воспалительной активности, лечению, псевдоатрофии после начала эффективной терапии и различиям программного обеспечения. Поэтому использование атрофии мозга как индивидуального критерия эффективности требует стандартизированного протокола, повторяемой методики и осторожной интерпретации (Sastre-Garriga J. et al., 2020; Rotstein D. et al., 2022).

NEDA-5 не имеет столь же общепринятого определения, как NEDA-3. В ряде публикаций под NEDA-5 понимают расширение NEDA-4 за счет биологического маркера, чаще всего нормализации или отсутствия повышения нейрофиламентной легкой цепи в ликворе, сыворотке или плазме.

В других концепциях обсуждается добавление когнитивного статуса, показателей качества жизни или patient-reported outcomes (Giovannoni G. et al., 2017; Benkert P. et al., 2022). Наиболее перспективным биомаркером для такой расширенной оценки является сывороточная нейрофиламентная легкая цепь. Она отражает нейроаксональное повреждение, коррелирует с воспалительной активностью, МРТ-активностью и риском будущей активности, но не является специфичной для РС и зависит от возраста, сопутствующих заболеваний, травм, других неврологических процессов и методики измерения (Спирин Н.Н. и соавт., 2024; Benkert P. et al., 2022). Поэтому NEDA-5 скорее следует рассматривать как исследовательскую и перспективную концепцию, чем как полностью стандартизованную клиническую конечную точку.

Настоящее исследование посвящено оценке клинико-эпидемиологических характеристик и анализу лечебно-диагностических алгоритмов для Самарского областного лечебно-консультативного центра рассеянного склероза и демиелинизирующих заболеваний с целью оптимизации специализированной помощи пациентам с рассеянным склерозом.

ГЛАВА 2
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Исследование выполнено как открытое ретроспективно-проспективное клинико-эпидемиологическое наблюдение пациентов с РС, проживавших на территории Самарской области в период с 1 января 2015 г. по 01 июля 2025 г. Объектом исследования явилась совокупность пациентов с подтвержденным диагнозом РС, сведения о которых были представлены в Федеральном Регистре ВЗН по Самарской области, медицинской информационной системе Самарской области, региональных учетных формах специализированной неврологической службы, амбулаторной и стационарной медицинской документации, а также в доступных электронных протоколах инструментальных и лабораторных исследований. Общий объем выборки составил 2487 пациентов. В пределах выборки была выделена подгруппа с впервые диагностированным рассеянным склерозом за анализируемый период (1167 пациентов). Также были проанализированы выбывшие за этот период из ФР ВЗН пациенты (247 пациентов, в том числе умершие 129 пациентов).

В отличие от ранее использовавшихся локальных баз данных и программных решений, построенных на устаревших платформах, основным источником первичной информации в настоящем исследовании рассматривалась региональная медицинская информационная система (МИС) Самарской области. МИС позволяла систематизировать сведения о фактах обращения за медицинской помощью, установленном диагнозе, маршрутизации пациента, результатах консультаций специалистов, госпитализациях, выписных эпикризах, назначенной терапии, данных лабораторных и инструментальных методов исследования. При наличии технической возможности данные МИС сопоставлялись с информацией профильных неврологических кабинетов, специализированных центров, регионального сегмента учета пациентов с РС и первичной медицинской документацией.

Единицей наблюдения явился пациент с РС, постоянно проживавший на территории Самарской области в анализируемом временном периоде. Для эпидемиологического анализа учитывались как пациенты, находившиеся под наблюдением к концу периода исследования, так и лица, выбывшие из наблюдения вследствие смерти, в связи с изменением места жительства за пределами региона, пересмотра диагноза или отсутствия последующего подтверждения РС. Такой подход позволял снизить риск систематического смещения при расчете распространенности, заболеваемости, летальности и динамики региональной популяции пациентов с РС.

Критериями включения в исследование являлись:

- установленный диагноз РС;

- проживание на территории Самарской области в период 2015–2025 гг.;

-наличие в медицинской документации сведений, достаточных для верификации диагноза и анализа основных клинико-эпидемиологических характеристик.

Критериями исключения являлись:

- последующее снятие диагноза РС;

- выявление альтернативного заболевания, лучше объясняющего клиническую картину;

- отсутствие минимально необходимого объема данных для подтверждения диагноза, определения даты дебюта заболевания или проведения ключевого статистического анализа.

Диагноз РС устанавливался на основании клинических, нейровизуализационных и лабораторных данных с учетом диагностических критериев Макдональда, действовавших в соответствующий период наблюдения. Для унификации ретроспективного анализа случаи, выявленные в разные годы, дополнительно оценивались с позиций современных представлений о диссеминации патологического процесса во времени и пространстве, а также обязательного исключения альтернативных причин неврологического синдрома (Thompson A.J. et al., 2018). Тип течения

заболевания классифицировали с учетом современных фенотипических описаний РС: клинически изолированный синдром (КИС), ремиттирующий РС (РРС), вторично-прогрессирующий РС (ВПРС) и первично-прогрессирующий РС (ППРС) с дополнительной характеристикой активности и прогрессирования заболевания при наличии соответствующих данных (Lublin F.D. et al., 2014).

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинико-эпидемиологические методы

Из электронных и бумажных источников извлекались социально-демографические, клинические, параклинические и терапевтические переменные. К социально-демографическим характеристикам относили пол, дату рождения, возраст на момент дебюта заболевания, возраст на момент постановки диагноза, место проживания, муниципальное образование, городской или сельский характер проживания, а также сведения о миграции в пределах региона или за его пределы.

К клиническим переменным относили дату первых симптомов, дату установления диагноза, длительность заболевания, клинические проявления в дебюте, тип течения РС, частоту обострений, наличие признаков прогрессирования, сроки трансформации ремиттирующего течения во вторично-прогрессирующее, степень инвалидизации, данные о трудоспособности и инвалидности при наличии соответствующих сведений. Отдельно анализировались случаи дебюта заболевания в период 2015–2025 гг., что позволяло оценить структуру впервые выявленного РС и временные изменения диагностической активности.

Параклинический блок включал сведения о магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга, наличии очагов демиелинизации типичной локализации, признаках активности по данным контрастного усиления, динамике очагового поражения при повторных исследованиях, результатах исследования цереброспинальной жидкости на олигоклональные иммуноглобулины класса G, а также данных зрительных вызванных потенциалов при их выполнении по клиническим показаниям.

При анализе региональной эпидемиологии оценивались распространенность РС, первичная заболеваемость, возрастно-половые характеристики, муниципальное распределение случаев, структура клинических фенотипов, частота прогрессирующих форм, показатели летальности и причины выбытия из наблюдения. Расчеты проводились как для общей популяции Самарской области, так и для отдельных возрастно-половых и территориальных подгрупп. Численность населения и его возрастно-половая структура определялись по официальным статистическим данным за соответствующие годы наблюдения.

2.2.2. Оценка инвалидизации и тяжести течения заболевания

Степень неврологического дефицита оценивалась по расширенной шкале инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale), предложенной J.F. Kurtzke (Kurtzke J.F., 1983), а согласно клиническим рекомендациям 2025 г. – по расширенной шкале статуса инвалидизации (РШСИ). Оценка проводилась на основании стандартизированного неврологического осмотра с определением состояния функциональных систем Курцке и последующим расчетом итогового балла РШСИ от 0 до 10.

Использование РШСИ в настоящем исследовании было обусловлено ее высокой сопоставимостью с данными клинических исследований, регистров и ранее опубликованных эпидемиологических работ. Вместе с тем при интерпретации РШСИ учитывались ее принципиальные ограничения.

Шкала имеет нелинейный характер: одинаковое изменение на 0,5–1,0 балла в разных диапазонах не отражает эквивалентного клинического ухудшения. Кроме того, при значениях РШСИ приблизительно 4,0 и выше итоговая оценка в значительной степени определяется способностью пациента к ходьбе и потребностью во вспомогательных средствах передвижения. Вследствие этого когнитивные нарушения, утомляемость, боль, зрительные симптомы, тазовые расстройства, нарушения функции верхних конечностей и эмоциональные проявления могут быть недостаточно представлены в итоговом балле (Hobart J. et al., 2000; Cohen J.A. et al., 2012; Meyer-Moock S. et al., 2014).

Дополнительным ограничением РШСИ является зависимость результата от стандартизации осмотра и опыта исследователя. Межэкспертная вариабельность особенно значима при оценке низких и умеренных значений шкалы, а также при ретроспективном извлечении данных из медицинской документации. Поэтому в настоящем исследовании РШСИ рассматривалась не как исчерпывающая характеристика клинического состояния пациента, а как унифицированный показатель выраженности неврологического дефицита, требующий интерпретации совместно с клинической динамикой, типом течения заболевания, МРТ-активностью, частотой обострений и данными о терапии.

Для дополнительной характеристики тяжести течения РС использовался показатель MSSS (Multiple Sclerosis Severity Score), предложенный R.H.S.R. Roxburgh et al. (2005). MSSS соотносит значение РШСИ конкретного пациента с длительностью заболевания и тем самым позволяет оценить не только достигнутый уровень инвалидизации, но и относительную скорость его формирования. В настоящем исследовании MSSS применялась как групповой и сравнительный показатель тяжести течения РС, особенно при сопоставлении пациентов с разной длительностью заболевания. Интерпретация MSSS проводилась с учетом ограничений данного индекса. Поскольку MSSS основана на РШСИ, она наследует ее зависимость от оценки ходьбы, нелинейность и ограниченную чувствительность к немоторным проявлениям РС. Кроме того, расчет MSSS требует достаточно точного определения даты дебюта заболевания, что при ретроспективном анализе может быть затруднено. Показано, что индивидуальные значения MSSS способны колебаться во времени, поэтому шкала не должна использоваться как самостоятельный инструмент персонального прогноза (Gross R.H. et al., 2019). В связи с этим MSSS рассматривалась как дополнительный исследовательский показатель для анализа групповых различий, но не как основание для индивидуальных терапевтических решений.

2.2.3. Инструментальные и лабораторные методы

Магнитно-резонансная томография (МРТ) являлась основным параклиническим методом подтверждения диссеминации демиелинизирующего

процесса в пространстве и времени. В анализ включались данные МРТ головного мозга, а при наличии клинических показаний – спинного мозга. Учитывались локализация очагов, соответствие типичному распределению поражения при РС, наличие новых или увеличившихся очагов при динамическом наблюдении, контрастное усиление, а также признаки, позволяющие усомниться в диагнозе РС и предположить альтернативную патологию.

Исследование цереброспинальной жидкости учитывалось при наличии данных о выявлении интратекального синтеза иммуноглобулинов класса G, прежде всего олигоклональных полос. Данный показатель рассматривался как важный лабораторный маркер иммуновоспалительного процесса в центральной нервной системе и использовался при диагностической верификации в соответствии с современными критериями РС (Thompson A.J. et al., 2018).

В настоящем исследовании из нейрофизиологических методов учитывались только зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), поскольку оценка зрительного пути сохраняет клиническую и методологическую значимость при РС. Остальные нейрофизиологические методики были исключены из текста и статистического анализа. Они не являлись обязательным компонентом обследования всей когорты, выполнялись нерегулярно по индивидуальным клиническим показаниям и могли приводить к несопоставимости наблюдений.

Зрительные вызванные потенциалы рассматривались как дополнительный метод объективизации поражения зрительного анализатора, прежде всего при подозрении на перенесенный или субклинический оптический неврит. Метод основан на регистрации биоэлектрического ответа зрительной коры на зрительный стимул и позволяет оценить функциональное состояние проводящих путей от сетчатки глаза до коры затылочной доли головного мозга. Наиболее информативным параметром при РС является латентность компонента Р100 при паттерн-реверсивной стимуляции. Ее увеличение отражает замедление проведения по зрительному нерву и соответствует демиелинизирующему поражению (Suštar-Habjan M. et al., 2025).

В анализ включались качественные результаты: наличие или отсутствие признаков поражения зрительного пути, соответствующих демиелинизирующему процессу. К таким признакам относили удлинение латентности P100 выше верхней границы нормы и / или клинически значимую межокулярную асимметрию латентности при относительной сохранности морфологии ответа. Амплитудные характеристики учитывались как вспомогательные, поскольку они менее специфичны для демиелинизации и в большей степени зависят от остроты зрения, фиксации взора, состояния сетчатки, оптических сред, технических условий регистрации и сопутствующей офтальмологической патологии.

Современное значение ЗВП при РС изменилось. На фоне высокой доступности МРТ и включения ликворных маркеров в критерии Макдональда (2017) они не рассматриваются как универсальный обязательный метод диагностики РС (Thompson A.J. et al., 2018). В то же время в пересмотре диагностических критериев Макдональда (2024), опубликованном в 2025 г., зрительный нерв выделен как пятая анатомическая локализация поражения ЦНС наряду с перивентрикулярной, кортикальной / юкстакортикальной, инфратенториальной и спинальной локализациями (Montalban X. et al., 2025). В этом контексте ЗВП вновь приобретают значение как один из методов подтверждения вовлечения зрительного нерва, особенно если отсутствует более вероятное объяснение зрительной дисфункции.

Согласно современным рекомендациям, задержка латентности ЗВП может рассматриваться как признак демиелинизирующего поражения зрительного нерва только при строгом соблюдении методики исследования, наличии локальных нормативных значений и исключении альтернативных причин нарушения зрительной функции. Наряду с МРТ орбит и оптической когерентной томографией, ЗВП могут использоваться для подтверждения поражения зрительного нерва при демонстрации диссеминации в пространстве, однако их результат требует осторожной интерпретации с учетом клинического контекста, анамнеза оптического неврита и офтальмологического статуса

(Saidha S. et al., 2025). Таким образом, в настоящем исследовании ЗВП использовались не как самостоятельный диагностический критерий РС и не как обязательный компонент обследования всей когорты, а как дополнительный параклинический показатель вовлечения зрительного пути. Такой подход отражает современную клиническую практику: приоритет сохраняется за клинической оценкой, МРТ и ликворными маркерами, тогда как ЗВП имеют наибольшую ценность при уточнении поражения зрительного нерва, выявлении субклинической демиелинизации и ретроспективном подтверждении перенесенного оптического неврита.

2.2.4. Анализ терапии и динамического наблюдения

С учетом существенного изменения терапевтических возможностей в 2015–2025 гг. отдельно анализировали сведения о назначении препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), сроках начала терапии, переключении между препаратами, причинах отмены или замены лечения, наличии обострений и признаков прогрессирования на фоне терапии. При наличии данных оценивали временной интервал от дебюта заболевания до постановки диагноза, от постановки диагноза до начала терапии, а также длительность наблюдения пациента в региональной системе оказания медицинской помощи.

Клиническая активность заболевания определялась по наличию обострений и / или новых признаков воспалительной активности по данным МРТ. Прогрессирование инвалидизации оценивали на основании динамики РШСИ и клинического описания стойкого ухудшения неврологических функций вне связи с обострением. При ретроспективной оценке учитывалось, что неполнота документации, различия в кратности осмотров и неодинаковая доступность МРТ в разные годы могут влиять на точность определения активности и прогрессирования заболевания.

2.2.5. Статистические методы исследования

Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных пакетов статистического анализа. Количественные признаки описывались как среднее значение и стандартное отклонение при

распределении, близком к нормальному, либо как медиана, первый и третий квартили Me(Q1;Q3) при распределении, отличном от нормального, и сравнивали критерием Манна-Уитни. Качественные признаки представлялись в виде абсолютных значений и относительных частот. Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и дополнительно построением гистограмм с оценкой асимметрии и эксцесса.

Для межгрупповых сравнений количественных признаков применялись параметрические или непараметрические критерии в зависимости от распределения данных и числа сравниваемых групп. Для анализа категориальных переменных использовались критерий хи-квадрат Пирсона поправкой Йейтса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для описательной части анализ выполняли по доступным данным без статистического восстановления пропущенных значений.

Для анализа факторов, ассоциированных с клиническими исходами, применялись регрессионные модели с учетом характера зависимой переменной. Показатели распространенности и заболеваемости рассчитывались на 100 000 населения с указанием 95% доверительных интервалов. При необходимости выполнялась стандартизация по возрасту и полу прямым методом.

Для оценки временных тенденций за 2015–2025 гг. использовались регрессионные модели, учитывающие календарный год наблюдения, возраст, пол и территориальную принадлежность. Территориальный анализ проводился по муниципальным образованиям Самарской области с применением эмпирического байесовского сглаживания показателей для стабилизации дисперсии в редких событиях и оценки пространственного распределения рисков.

Картографическое представление результатов и расчет пространственной автокорреляции реализованы в геоинформационной среде ПО DISMAP для Windows; статистическая обработка данных также выполнялась в ПО Epi Info 7 (http://wwwn.cdc.gov/). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

При множественных сравнениях применялись корректирующие процедуры для снижения риска ошибки первого рода. При проведении множественных сравнений, в частности, при анализе различий между возрастными группами и отдельными муниципальными образованиями, для контроля уровня ложноположительных результатов применялась процедура Бенджамини — Хохберга.

Все этапы анализа выполнялись с учетом принципов воспроизводимости: формировались единые правила очистки данных, фиксировались критерии исключения наблюдений, контролировались пропущенные значения и проверялась согласованность ключевых дат, включая дату дебюта, дату постановки диагноза и дату последнего наблюдения.

ГЛАВА 3
ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

3.1. Распространенность рассеянного склероза

Сведения о распространенности рассеянного склероза в основных городских округах и муниципальных районах Самарской области по состоянию на первое полугодие 2025 г. систематизированы в табл. 2.

Таблица 2

Распространенность РС в основных городских округах и муниципальных районах Самарской области в 2025 г.

Район Самарской области	Количество пациентов с РС	Распространенность на 100 000 населения	№№ пункта для рис. 3
Самарская область всего	2475	79,9	-
Мужчин всего	791	57,0	-
Женщин всего	1684	97,6	-
Городские округа			
Самара	1163	100,8	1
Жигулевск	33	64,0	2
Кинель	47	81,3	3
Новокуйбышевск	111	113,4	4
Октябрьск	13	66,5	5
Отрадный	33	71,5	6
Похвистнево	9	32,8	7
Сызрань	101	63,0	8
Тольятти	483	72,9	9
Чапаевск	49	71,8	10
Муниципальные районы			
Алексеевский район	10	96,3	11
Безенчукский район	32	90,1	12
Богатовский район	10	77,4	13
Большеглушицкий район	6	33,9	14
Большечерниговский район	9	53,7	15
Борский район	11	50,3	16
Волжский район	83	62,5	17
Елховский район	4	44,4	18
Исаклинский район	10	82,4	19
Камышлинский район	4	39,0	20
Кинельский район	19	62,9	21
Кинель-Черкасский район	27	67,2	22
Клявлинский район	8	57,8	23
Кошкинский район	7	34,0	24
Красноармейский район	8	51,1	25
Красноярский район	35	62,0	26

Нефтегорский район	24	75,6	27
Пестравский район	9	62,7	28
Похвистневский район	10	39,5	29
Приволжский район	13	60,8	30
Сергиевский район	26	60,1	31
Ставропольский район	35	38,8	32
Сызранский район	16	70,0	33
Хворостянский район	5	31,8	34
Челно-Вершинский район	9	63,1	35
Шенталинский район	8	64,5	35
Шигонский район	9	47,4	37

Средний показатель распространенности заболевания по региону составляет 79,9 на 100 000 населения, при этом у женщин он достоверно превышает таковой у мужчин (97,6 и 57,0 на 100 000 соответственно). Межтерриториальная вариабельность в отдельных муниципальных образованиях носит выраженный характер – диапазон колебаний от 31,8 до 113,4.

Анализ представленных данных свидетельствует о том, что наибольшее число пациентов с рассеянным склерозом зарегистрировано в крупных промышленных центрах Самарской области, а именно, в городах Самара, Кинель, Новокуйбышевск, Тольятти и Чапаевск. Наиболее высокие показатели концентрируются в крупных промышленных центрах (Самара, Новокуйбышевск), что, вероятно, может отражать как реальные эпидемиологические особенности, так и артефакты диагностической выявляемости. Данная закономерность находит подтверждение в результатах исследований, проведенных в приграничных с Самарской областью регионах – Республике Татарстан и Ульяновской области. Вместе с тем отмеченная концентрация больных в промышленных агломерациях не позволяет установить достоверную причинно-следственную связь между факторами промышленной среды и уровнем распространенности рассеянного склероза.

Временная динамика распространенности в Самарской области за анализируемый десятилетний период отражена в табл. 3 и на рис. 1. Выявлен устойчивый тренд к росту количества пациентов в подавляющем большинстве административно-территориальных единиц региона. Различия в распространенности между городским и сельским населением выражены: 86,0 и 54,4 на 100 000 (количество пациентов – 2123 и 350).

Таблица 3

Показатели распространенности РС в Самарской области в 2015-2025 гг.

Временной период (год)	Количество пациентов с РС	Распространенность на 100 000 Населения
2015	1298	46,9
2016	1379	49,5
2017	1446	50,9
2018	1555	54,0
2019	1678	56,0
2020	1819	60,3
2021	1977	65,9
2022	2125	70,6
2023	2281	74,7
2024	2408	78,1
2025	2475	79,9

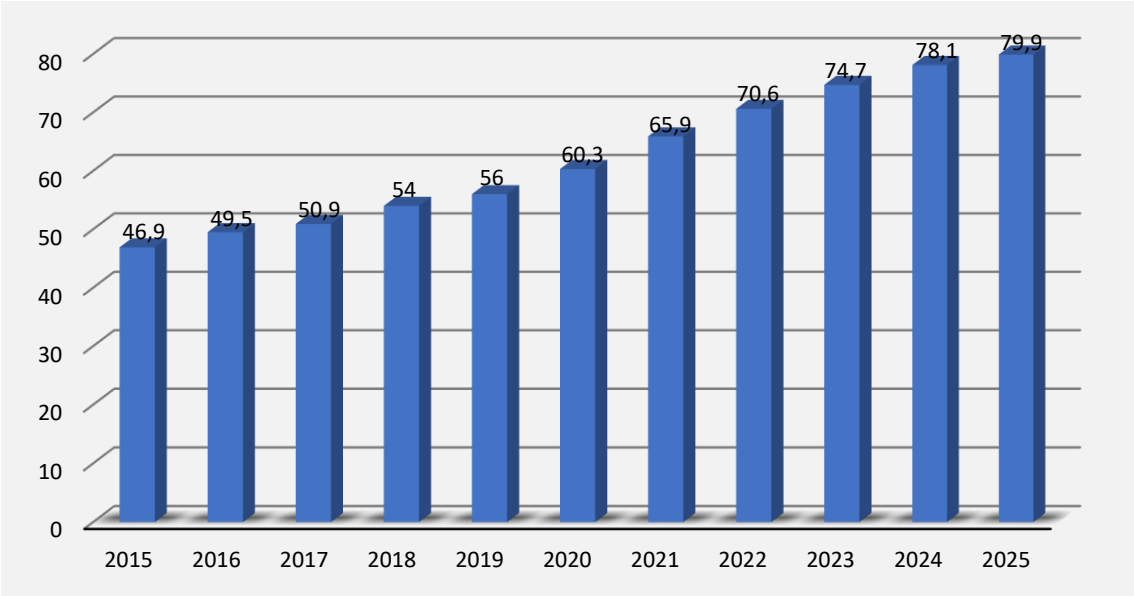


Рисунок 1. Динамика распространенности РС в Самарской области в 2015-2025 гг.

На основании вышеизложенных данных можно сделать вывод о достоверном росте распространенности заболевания в течение десятилетнего периода наблюдения (2015–2025 гг.). Показатель увеличился с 46,9 на 100 000 населения в 2015 г. до 79,9 на 100 000 населения в 2025 г., что соответствует приросту в 1,7 раза. Для сглаживания различий, связанных с возрастной структурой населения, проведена стандартизация показателя по общему населению Самарской области (расчет проводился на начало 2024 г.). Процедура не привела к значимому исчезновению различий, как это следует из данных табл. 4 и рис. 2. Причина

увеличения, вероятнее всего, многофакторная и обусловлена совокупностью следующих процессов: совершенствованием диагностических возможностей и расширением доступности нейровизуализационных методов, реализацией целевых социальных программ, направленных на раннее выявление и учет пациентов, а также повышением информированности населения о клинических проявлениях заболевания.

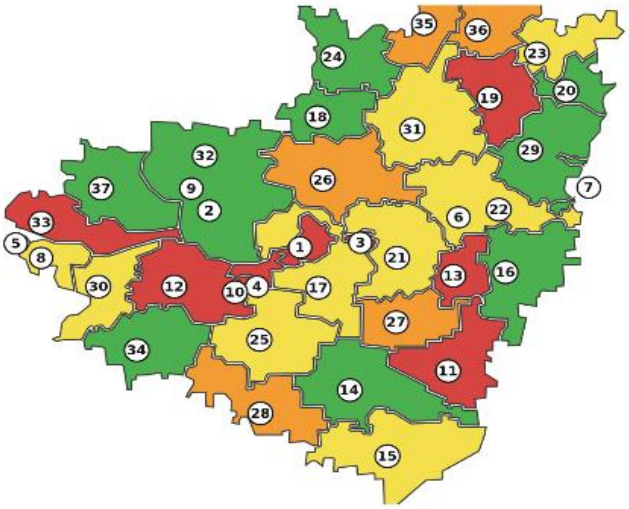
Таблица 4

Фактическая и стандартизованная распространенность РС в городских округах и муниципальных образованиях Самарской области (01.2024)

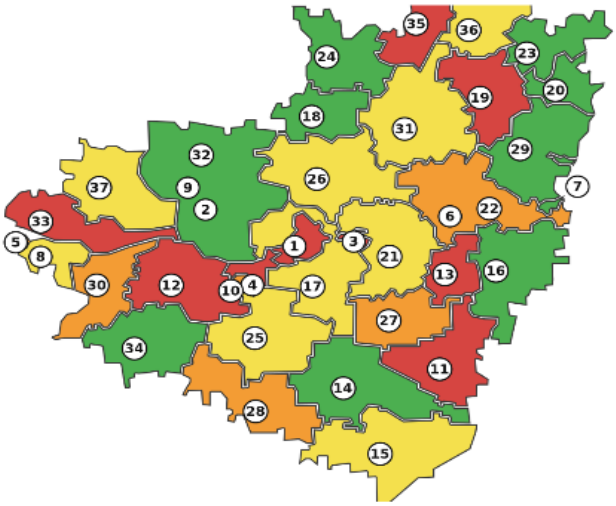
№	Территория	Всего пациентов	Всего население	Фактическая распространенность на 100 000	Стандартизованная распространенность на 100 000
0	Самарская область	2 372	3 127 842	75,84	75,84
1	Самара	1 114	1 159 044	96,11	95,71
2	Жигулевск	32	52 171	61,34	66,94
3	Кинель	45	57 721	77,96	77,75
4	Новокуйбышевск	105	98 550	106,54	108,34
5	Октябрьск	13	19 887	65,37	65,43
6	Отрадный	31	46 480	66,70	65,93
7	Похвистнево	9	27 685	32,51	33,81
8	Сызрань	96	162 372	59,12	58,98
9	Тольятти	458	667 956	68,57	68,41
10	Чапаевск	48	68 824	69,74	68,57
11	Алексеевский	10	10 499	95,25	101,00
12	Безенчукский	31	35 844	86,49	88,19
13	Богатовский	10	13 052	76,62	87,53
14	Большеглушицкий	6	17 856	33,60	36,21
15	Большечерниговский	9	17 085	52,68	54,49
16	Борский	10	22 166	45,11	47,38
17	Волжский	76	130 495	58,24	54,63
18	Елховский	4	9 128	43,82	49,08
19	Исаклинский	10	12 310	81,23	84,09
20	Камышлинский	4	10 431	38,35	44,02
21	Кинельский	17	30 309	56,09	56,72
22	Кинель-Черкасский	24	40 596	59,12	63,29
23	Клявлинский	7	13 967	50,12	47,10
24	Кошкинский	7	20 672	33,86	33,89
25	Красноармейский	8	15 788	50,67	54,15
26	Красноярский	34	56 124	60,58	60,42
27	Нефтегорский	20	31 958	62,58	61,99
28	Пестравский	9	14 513	62,01	66,94
29	Похвистневский	10	25 635	39,01	42,75
30	Приволжский	13	21 590	60,21	61,38

31	Сергиевский	25	43 600	57,34	58,50
32	Ставропольский	31	88 162	35,16	34,97
33	Сызранский	16	23 295	68,68	73,22
34	Хворостянский	4	15 789	25,33	24,14
35	Челно-Вершинский	9	14 451	62,28	68,58
36	Шенталинский	8	12 565	63,67	59,79
37	Шигонский	9	19 272	46,70	50,00

А — фактическая распространенность; В — стандартизованная распространенность.
Окраска территорий выполнена по квартилям; числа в белых маркерах — ID территорий.



А



В

Рисунок 2. Фактическая и стандартизованная распространенность РС в городских округах и муниципальных образованиях Самарской области (01.2024). Коды городских округов и муниципальных районов соответствуют нумерации в табл. 2. Окраска территорий выполнена по квартилям: зеленый – I квартиль, желтый – II квартиль, оранжевый – III квартиль, красный – IV квартиль. Границы квартилей: I квартиль – ≤ 46.70; II квартиль – > 46.70 и ≤ 60.21; III квартиль – > 60.21 и ≤ 68.57; IV квартиль – > 68.57. Показатель выражен на 100 тыс. населения

При анализе распространенности рассеянного склероза в Самарской области выявлена территориальная неоднородность, не имеющая однозначной связи с типом поселения. Отмечается соседство административно-территориальных единиц с высокой удельной частотой заболевания и регионов, где регистрируются минимальные показатели, причем данная закономерность наблюдается как в городских, так и в сельских муниципальных образованиях. Таким образом, межтерриториальная вариабельность распространенности РС не детерминирована исключительно урбанистическими характеристиками территории и требует учета дополнительных эпидемиологических и организационных факторов.

Анализ динамики распространенности рассеянного склероза в Самарской области за период 2015–2025 гг. свидетельствует о поступательном росте данного показателя с максимальным нарастанием к 2025 году (табл. 5). Указанная тенденция обусловлена совокупностью факторов, среди которых ключевое значение имеет улучшение медицинской помощи на уровне первичного звена здравоохранения. Совершенствование диагностических компетенций врачей общей практики и участковых терапевтов обеспечило значительный рост направлений пациентов с подозрением на демиелинизирующее заболевание.

Таблица 5

Динамика распространенности РС (на 100 000 населения) в городских округах и муниципальных районах Самарской области в 2015-2025 гг.

Районы Самарской области	Временной период										
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Городские округа											
Самара	57,6	61,1	63,4	67,6	70,5	76,6	85,5	91,5	95,1	99,3	100,8
Жигулевск	25,0	26,9	27,2	31,2	30,0	37,7	43,8	52,0	62,3	63,3	64,0
Кинель	42,0	48,7	50,1	51,5	58,4	59,9	61,9	70,7	74,5	78,0	81,3
Новокуйбышевск	87,6	91,4	94,1	97,8	94,1	97,5	104,4	107,6	111,8	111,6	113,4
Октябрьск	18,7	26,4	26,4	26,5	30,2	34,2	34,9	39,6	54,5	65,4	66,5
Отрадный	42,0	46,3	50,5	53,0	55,2	57,4	57,4	63,9	64,2	68,8	71,5
Похвистнево	13,7	17,1	17,1	20,5	20,7	20,7	24,4	24,8	28,7	32,5	32,8

Сызрань	31,2	33,1	35,1	37,8	41,3	44,7	49,4	55,0	57,9	61,0	63,0
Тольятти	49,6	51,9	52,2	54,4	54,4	58,6	63,2	66,7	70,4	72,3	72,9
Чапаевск	35,7	35,6	37,0	45,3	48,5	57,2	60,6	64,2	65,1	69,7	71,8
Муниципальные районы											
Алексеевский	43,0	43,1	59,7	59,3	60,2	61,1	61,5	80,4	84,5	95,2	96,3
Безенчукский	59,2	57,1	54,8	57,8	61,1	66,8	70,5	74,7	87,7	89,3	90,1
Богатовский	35,3	35,2	49,0	55,7	55,7	56,2	63,4	71,2	76,5	76,6	77,4
Большеглушицкий	25,9	26,3	26,6	32,4	33,0	33,2	33,6	34,0	33,3	33,6	33,9
Большечерниговский	27,5	27,8	28,1	28,6	23,2	41,0	41,4	42,2	46,1	52,7	53,7
Борский	16,6	16,6	16,7	16,9	21,3	21,6	26,3	31,2	40,0	45,1	50,3
Волжский	46,3	46,0	45,0	47,2	49,2	47,7	49,8	52,2	55,9	59,0	62,5
Елховский	30,7	31,2	31,6	31,8	42,6	42,7	43,2	43,4	43,0	43,8	44,4
Исаклинский	54,4	54,8	55,7	64,7	65,8	66,6	68,0	78,1	80,7	81,2	82,4
Камышлинский	36,3	36,7	36,9	37,6	38,2	38,7	39,6	40,4	37,9	38,3	39,0
Кинельский	40,0	39,7	39,8	36,9	37,3	41,1	41,7	49,1	52,4	56,1	62,9
Кинель-Черкасский	28,7	33,4	31,5	33,9	36,6	37,1	45,0	53,3	56,1	61,6	67,2
Клявлинский	13,3	20,2	20,5	20,8	28,2	43,0	44,0	53,0	56,3	57,3	57,8
Кошкинский	21,8	22,0	22,3	22,6	27,5	27,9	28,3	33,6	33,2	33,9	34,0
Красноармейский	23,1	23,1	23,2	23,5	29,7	30,1	36,9	37,9	43,7	50,7	51,1
Красноярский	27,2	26,8	28,3	29,7	29,5	29,5	41,9	50,9	54,8	62,4	62,0
Нефтегорский	41,4	47,6	47,9	48,3	51,5	54,6	61,0	61,4	65,5	68,8	75,6
Пестравский	28,9	41,0	41,7	48,3	55,4	56,3	56,8	57,8	61,7	62,0	62,7
Похвистневский	24,9	25,1	25,3	25,6	29,8	33,9	34,5	39,3	38,5	39,0	39,5
Приволжский	29,7	29,7	29,8	30,0	34,7	44,2	49,0	54,2	59,8	60,2	60,8
Сергиевский	43,6	43,8	44,1	44,3	49,0	51,6	52,2	53,0	56,8	57,3	60,1
Ставропольский	22,6	21,6	20,8	28,5	27,6	29,4	30,4	29,3	35,4	37,4	38,8
Сызранский	31,3	35,6	36,0	36,6	41,4	46,2	47,1	52,3	55,0	68,7	70,0
Хворостянский	12,6	18,8	18,7	18,6	18,7	18,7	18,9	19,1	18,9	25,3	31,8
Челно-Вершинский	57,4	58,6	59,7	61,0	62,3	63,5	64,8	66,1	61,3	62,3	63,1
Шенталинский	18,8	19,0	19,2	26,2	33,4	33,9	47,8	48,6	62,8	63,7	64,5
Шигонский	49,5	49,9	50,6	51,5	41,9	42,4	48,3	54,7	51,4	46,7	47,4

Данный фактор имеет принципиальное значение, поскольку оперативность верификации диагноза напрямую определяет сроки инициации патогенетически обоснованной терапии. Ранняя терапевтическая интервенция на начальных этапах патологического процесса является критически значимой детерминантой

замедления прогрессирования заболевания и, как следствие, сохранения функционального статуса и качества жизни пациентов.

3.2. Показатели заболеваемости рассеянным склерозом

Данные о заболеваемости РС в Самарской области за период с 2015-2024 гг. суммированы в табл. 6. В 2024 г. заболеваемость составила 4,0 на 100 000 населения в год (среди женщин – 4,6; среди мужчин – 3,3 на 100 000). За 10-летний период наблюдения отмечается неоднородность динамики показателя.

В отличие от монотонного тренда, характерного для распространенности, заболеваемость демонстрирует более сложную картину. На начальном этапе (2015–2023 гг.) прослеживается устойчивая тенденция к росту: с 1,7 на 100 000 в 2015 г. до значения 5,0 на 100 000 в 2021-2023 г., однако в последующий 2024 г. она снизилась до 4,0.

Таблица 6

Показатели заболеваемости РС в Самарской области в 2015-2024 гг.

Временной период (год)	Количество впервые выявленных случаев в год	Заболеваемость (на 100 000 населения в год)
2015	56	1,7
2016	81	2,5
2017	67	2,1
2018	109	3,4
2019	123	3,9
2020	141	4,4
2021	158	5,0
2022	149	4,8
2023	156	5,0
2024	126	4,0

Средняя заболеваемость за анализируемый период составила 3,72 на 100 000, согласно арифметическому среднегодовому значению коэффициентов заболеваемости без учета изменений численности населения по годам. Количество выявленных случаев и заболеваемость на 100 000 населения в городских округах и муниципальных районах Самарской области представлена в табл. 7 и характеризуется выраженной гетерогенностью. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости представлен в табл. 8. Рисунок 3 еще более наглядно демонстрируют выраженную географическую гетерогенность заболеваемости.

Таблица 7

Количество выявленных случаев и заболеваемость (на 100 000 населения в год) в городских округах и районах Самарской области в 2015–2025 гг.

Города и районы Самарской области	Временной период Количество выявленных случаев / заболеваемость на 100 000 населения в год																					
	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		2025	
Самара	28	2,4	40	3,4	37	3,2	50	4,3	56	4,8	72	6,2	90	7,9	67	5,9	76	6,5	56	4,8	25	2,2
Жигулевск	0	0,0	1	1,7	0	0,0	2	3,5	0	0,0	4	7,2	3	5,5	4	7,4	5	9,4	0	0,0	1	1,9
Кинель	1	1,8	4	7,0	1	1,7	1	1,7	5	8,6	1	1,7	1	1,7	6	10,3	2	3,5	3	5,2	2	3,5
Новокуйбышевск	4	3,7	4	3,8	3	2,9	4	3,8	1	1,0	3	2,9	6	5,9	4	4,0	4	4,0	0	0,0	5	5,1
Октябрьск	0	0,0	2	7,5	0	0,0	0	0,0	1	3,8	1	3,8	0	0,0	1	4,0	1	5,0	2	10,1	0	0,0
Отрадный	0	0,0	2	4,2	2	4,2	2	4,2	2	4,2	1	2,1	0	0,0	3	6,4	1	2,1	2	4,3	1	2,2
Похвистнево	0	0,0	1	3,4	0	0,0	1	3,4	0	0,0	0	0,0	1	3,5	0	0,0	1	3,6	1	3,6	0	0,0
Сызрань	2	1,1	3	1,7	4	2,3	4	2,3	5	3,0	6	3,6	7	4,2	7	4,3	6	3,7	7	4,3	2	1,2
Тольятти	8	1,1	12	1,7	12	1,7	19	2,7	24	3,4	30	4,3	25	3,6	24	3,5	27	4,0	21	3,1	13	2,0
Чапаевск	2	2,7	0	0,0	1	1,4	5	6,9	2	2,8	6	8,4	1	1,4	2	2,9	3	4,3	3	4,4	1	1,5
Алексеевский	0	0,0	0	0,0	2	17,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	17,9	0	0,0	1	9,5	0	0,0
Безенчукский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,5	3	7,6	2	5,1	0	0,0	2	5,3	4	11,0	1	2,8	0	0,0
Богатовский	0	0,0	0	0,0	2	14,0	1	7,0	0	0,0	0	0,0	1	7,0	1	7,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Большеглушицкий	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Большечерниговский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,7	0	0,0	0	0,0	1	5,8	1	5,9	0	0,0
Борский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,3	0	0,0	1	4,4	1	4,5	2	8,9	1	4,5	1	4,6
Волжский	2	2,3	1	1,1	1	1,1	6	6,0	8	7,3	3	2,6	5	4,1	6	4,7	4	3,1	7	5,4	6	4,5

Елховский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	10,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Исаклинский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,7	1	8,1	0	0,0	0	0,0
Камышлинский	0	0,0	1	9,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	9,6	0	0,0
Кинельский	0	0,0	0	0,0	1	3,1	0	0,0	0	0,0	1	3,2	0	0,0	2	6,5	1	3,3	1	3,3	2	6,6
Кинель-Черкасский	1	2,2	2	4,5	0	0,0	1	2,3	1	2,3	0	0,0	3	7,1	3	7,3	1	2,4	2	4,9	2	5,0
Клявлинский	0	0,0	1	6,7	0	0,0	0	0,0	1	7,0	2	14,3	0	0,0	1	7,6	1	7,0	0	0,0	0	0,0
Кошкинский	1	4,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,6	0	0,0	0	0,0	1	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Красноармейский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,9	0	0,0	1	6,2	0	0,0	1	6,2	1	6,3	0	0,0
Красноярский	0	0,0	0	0,0	1	1,8	2	3,5	1	1,7	0	0,0	7	12,2	5	8,8	2	3,5	4	7,1	0	0,0
Нефтегорский	1	3,0	2	5,9	0	0,0	0	0,0	1	3,0	1	3,0	2	6,1	0	0,0	1	3,1	1	3,1	2	6,3
Пестравский	1	5,8	2	11,7	0	0,0	1	6,0	1	6,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	6,9	0	0,0
Похвистневский	1	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,7	1	3,8	0	0,0	1	3,9	0	0,0	1	3,9	0	0,0
Приволжский	1	4,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,3	2	8,8	1	4,5	1	4,5	1	4,6	0	0,0	0	0,0
Сергиевский	1	2,2	0	0,0	0	0,0	6	13,3	1	2,2	1	2,2	0	0,0	2	4,6	6	13,6	4	9,2	2	4,6
Ставропольский	1	1,5	1	1,4	0	0,0	0	0,0	1	1,3	1	1,3	0	0,0	1	1,2	1	1,2	3	3,4	0	0,0
Сызранский	1	3,9	1	4,0	0	0,0	0	0,0	1	4,1	1	4,2	0	0,0	1	4,4	1	4,2	3	12,9	0	0,0
Хворостянский	0	0,0	1	6,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3	1	6,4
Челно-Вершинский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Шенталинский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	6,5	1	6,7	0	0,0	2	13,7	0	0,0	1	7,8	0	0,0	0	0,0
Шигонский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,4	1	5,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Таблица 8

Заболеваемость рассеянным склерозом (фактическая и стандартизованная) по Самарской области в 2015-2024 гг.

ID района	Территория	Средняя заболеваемость за 10 лет	Стандартизованная заболеваемость
0	Самарская область	3,72	3,72
1	Самара	4,94	4,89
2	Жигулевск	3,64	3,86
3	Кинель	4,33	4,47
4	Новокуйбышевск	3,35	3,36
5	Октябрьск	4,02	4,08
6	Отрадный	3,23	3,13
7	Похвистнево	1,81	1,80
8	Сызрань	3,14	3,12
9	Тольятти	3,02	3,01
10	Чапаевск	3,63	3,55
11	Алексеевский	0,00	0,00
12	Безенчукский	0,00	0,00
13	Богатовский	0,00	0,00
14	Большеглушицкий	0,56	0,62
15	Большечерниговский	2,34	2,59
16	Борский	0,00	0,00
17	Волжский	0,00	0,00
18	Елховский	0,00	0,00
19	Исаклинский	0,00	0,00
20	Камышлинский	0,00	0,00
21	Кинельский	0,00	0,00
22	Кинель-Черкасский	0,00	0,00
23	Клявлинский	0,00	0,00
24	Кошкинский	0,00	0,00
25	Красноармейский	0,00	0,00
26	Красноярский	3,92	3,99
27	Нефтегорский	2,82	2,87
28	Пестравский	0,00	0,00
29	Похвистневский	0,00	0,00
30	Приволжский	0,00	0,00
31	Сергиевский	0,00	0,00
32	Ставропольский	0,00	0,00
33	Сызранский	0,00	0,00
34	Хворостянский	0,00	0,00
35	Челно-Вершинский	0,00	0,00
36	Шенталинский	0,00	0,00
37	Шигонский	0,00	0,00

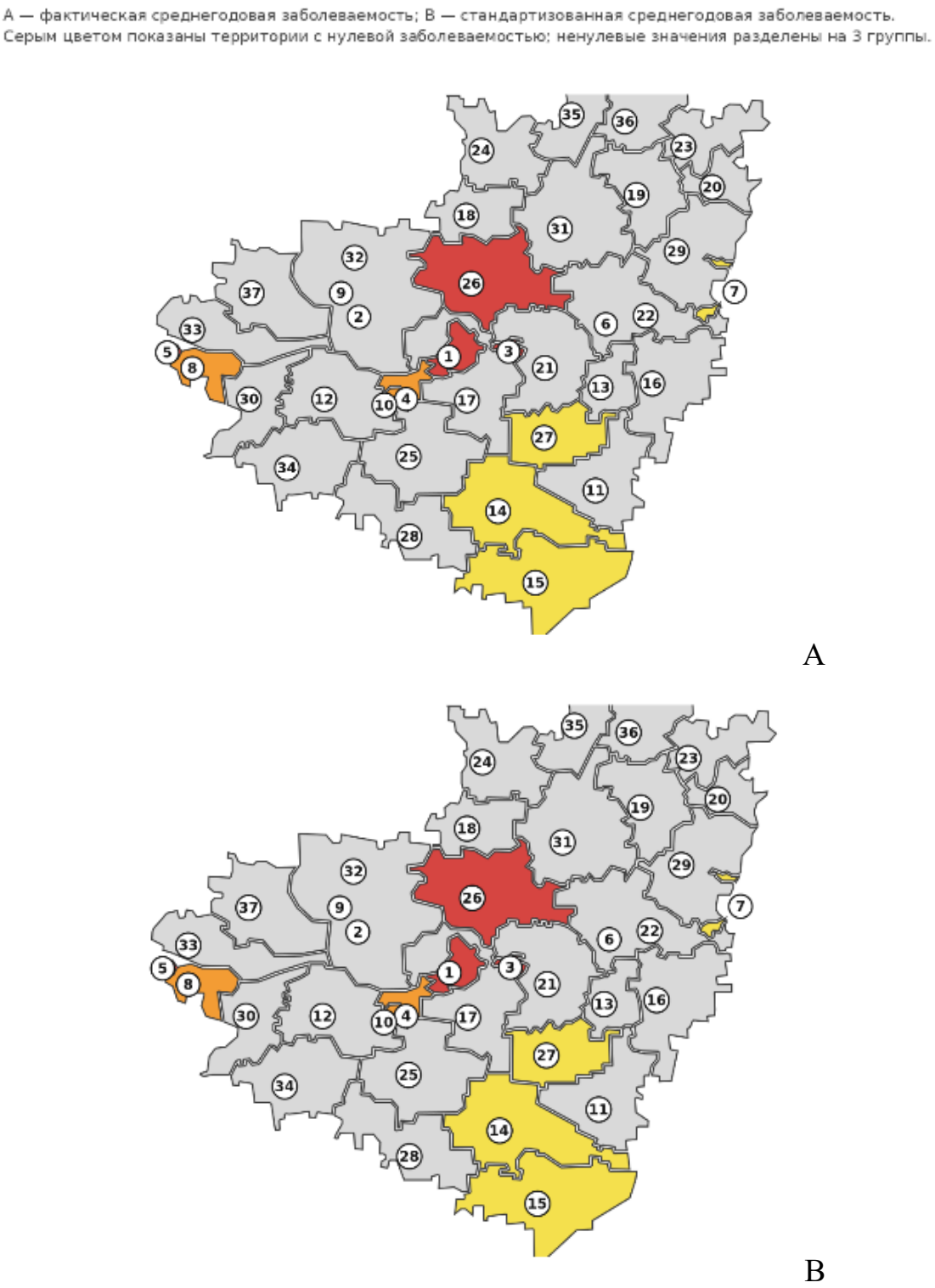


Рисунок 3. Заболеваемость РС фактическая и стандартизованная (на 01.2024) в городских округах и муниципальных районах Самарской области (усредненные показатели за 2015–2024 гг.). Коды городских округов и муниципальных районов соответствуют нумерации в табл. 2. Распределение территорий по классам фактической среднегодовой заболеваемости рассеянным склерозом в Самарской области в 2015–2024 гг. Применен следующий вариант классификации: 0 случаев – отдельный класс; низкая заболеваемость – > 0 и ≤ 3,063; средняя – > 3,063 и ≤ 3,639; высокая – > 3,639. Показатель выражен как среднегодовое число случаев на 100 000 населения

3.3. Пространственная вариабельность распространенности и заболеваемости рассеянным склерозом в Самарской области

При анализе рисунков 2 и 3 прослеживаются выраженные различия в частоте заболевания в отдельных районах Самарской области. С другой стороны, при анализе распределения относительно редких заболеваний в небольших популяциях гетерогенность результатов не обязательно является следствием истинных различий, а связана со случайностью. Поэтому мы дополнили визуальный анализ тестами на аутокорреляцию и гетерогенность.

В пространственном анализе 37 административно-территориальных единиц Самарской области (рис. 4) выявлена выраженная географическая гетерогенность распространенности РС (χ^2 Пирсона = 158,29, $p < 0,001$; девианс = 167,26; $p < 0,001$). Для распространенности также выявлена положительная пространственная автокорреляция (Moran's I = 0,184; перестановочное p = 0,024). По данным Poisson scan statistic значимым первичным кластером повышенной распространенности оказался Новокуйбышевск (ID 4; O = 105; E = 74,0; RR = 1,420; p = 0,022). Эмпирико-байесовский анализ подтвердил сильный сигнал повышенного риска для Самары и Новокуйбышевска ($P (RR > 1) \geq 0,95$). Заболеваемость РС также характеризовалась выраженной общей гетерогенностью (χ^2 Пирсона = 323,23; $p < 0,001$; девианс = 510,64; $p < 0,001$), однако пространственная аутокорреляция не достигала статистической значимости (Moran's I = 0,058; p = 0,304), а значимых локальных scan-кластеров не выявлено. Наиболее устойчивый сигнал повышенной заболеваемости отмечен в Самаре (SIR = 1,543; 95% ДИ 1,420-1,675; P (RR > 1) = 1,000).

Полученные данные свидетельствуют о различном характере пространственной организации распространенности и заболеваемости РС. Для распространенности выявлены согласованные признаки неслучайной пространственной структуры: глобальная гетерогенность, положительная пространственная автокорреляция и локальный значимый кластер. Это позволяет интерпретировать повышенную распространенность в Новокуйбышевске и Самаре как устойчивый эпидемиологический сигнал.

A — распространенность: показаны территории с высокой апостериорной вероятностью RR>1 и значи
B — заболеваемость: показаны территории с высокой/предположительной апостериорной вероятност

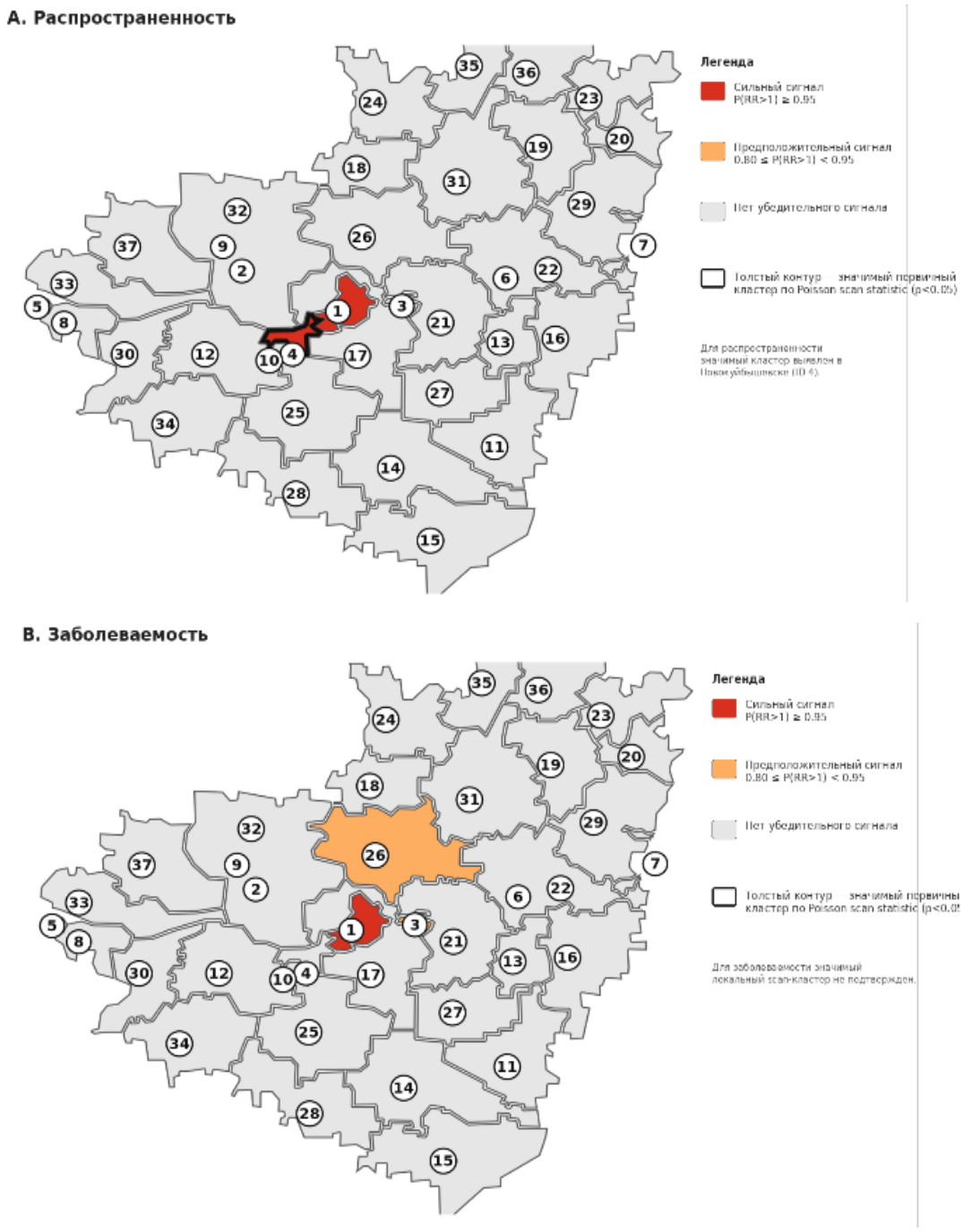


Рисунок 4. Пространственные сигналы повышенного риска РС в Самарской области. А – распространенность: темно-красным показаны территории с сильным байесовским сигналом повышенного риска (P(RR>1) >= 0,95), толстым черным контуром выделен значимый первичный кластер по Poisson scan statistic. В – заболеваемость: темно-красным показана территория с сильным сигналом, оранжевым – территории с предположительным сигналом (0,80 <= P(RR>1) < 0,95); значимых локальных scan-кластеров не выявлено.
Коды городских округов и муниципальных районов соответствуют нумерации в табл. 2

Вместе с тем распространенность отражает не только риск возникновения заболевания, но и длительность болезни, выживаемость, миграцию пациентов, полноту регистрации и доступность специализированной помощи; поэтому выявленные различия требуют дальнейшего анализа возможных экологических, демографических и организационно-медицинских факторов. Для заболеваемости, напротив, значимая пространственная автокорреляция и scan-кластеры не подтверждены, что указывает на отсутствие доказанного компактного географического кластера новых случаев при наличии общей межтерриториальной неоднородности.

3.4. Летальность при рассеянном склерозе

В Самарской области за период в 2015–2024 гг. среди пациентов с РС зарегистрировано 129 летальных исходов. Число смертей среди зарегистрированных пациентов в 2015–2024 гг. представлено в табл. 9.

Таблица 9

Число смертей среди зарегистрированных пациентов в 2015–2024 гг.

Год	Количество зарегистрированных пациентов с РС	Количество летальных исходов	Число смертей среди зарегистрированных пациентов (на 1000)
2015	1298	7	5,4
2016	1379	10	7,3
2017	1446	18	12,4
2018	1555	16	10,3
2019	1678	7	4,2
2020	1819	6	3,3
2021	1977	12	6,1
2022	2125	17	8,0
2023	2281	21	9,2
2024	2408	15	6,2
Всего	-	129	Среднее: 7,2

Как видно, показатели варьируют, но в целом имеют тенденцию к снижению.

Причины смерти за анализируемый период представлены в табл. 10. Обращает внимание большое количество случаев смерти от внешних причин (15 наблюдений – 11,6%), в том числе от суицида и несчастного случая.

Таблица 10

Причины смерти пациентов с РС, умерших в 2015–2024 гг.

Основная причина смерти	Количество случаев	%
Рассеянный склероз (осложнения)	39	30
Злокачественные новообразования	10	8
Сердечно-сосудистые заболевания	23	18
Болезни органов дыхания	11	8
Внешние причины	15	12
Прочие / нет информации	31	24

Р е з ю м е

Исследование показало, что по состоянию на 2025 г. распространенность рассеянного склероза в Самарской области составила 79,9 на 100 000 населения. У женщин данный показатель был существенно выше, чем у мужчин: 97,6 и 57,0 на 100 000 населения соответственно. Общая численность пациентов с рассеянным склерозом, состоявших под наблюдением, составила 2475 человек. Таким образом, Самарская область относится к территориям с относительно высокой распространенностью рассеянного склероза по современным региональным российским представлениям.

Динамика распространенности в Самарской области за 2015–2025 гг. характеризовалась устойчивым ростом: с 46,9 на 100 000 населения в 2015 г. до 79,9 на 100 000 в 2025 г. Увеличение почти в 1,7 раза за десятилетний период не может быть объяснено одним фактором. Наиболее вероятно, что оно отражает сочетание улучшения выявляемости и учета пациентов, увеличения длительности жизни больных рассеянным склерозом, а также более раннего установления диагноза в условиях повышения настороженности врачей первичного звена и неврологов в отношении демиелинизирующих заболеваний без учета выживаемости, длительности заболевания, миграции, полноты регистрации.

Важным результатом исследования стало выявление выраженной территориальной неоднородности распространенности рассеянного склероза в Самарской области. Диапазон муниципальных показателей в 2025 г. составил от 31,8 до 113,4 на 100 000 населения. Наиболее высокие значения отмечались в

крупных городских и промышленно развитых территориях, включая Самару и Новокуйбышевск. При этом стандартизация по возрастно-половой структуре не устраняла полностью межтерриториальные различия, что указывает на многофакторный характер выявленной вариабельности.

В отличие от распространенности, заболеваемость рассеянным склерозом в Самарской области в 2015–2025 гг. характеризовалась не монотонным, а волнообразным изменением. В 2015 г. показатель составлял 1,7 на 100 000 населения, затем постепенно увеличивался и достигал 5,0 на 100 000 в 2021–2023 гг. В 2024 г. заболеваемость снизилась до 4,0 на 100 000 населения. Средний показатель за анализируемый период составил 3,72 на 100 000 населения в год.

Снижение показателя в 2024 г. не следует однозначно трактовать как истинное уменьшение риска заболевания. Более вероятно, что после периода активного выявления произошло частичное насыщение диагностического потока, а число новых случаев стабилизировалось на уровне, более близком к реальной заболеваемости в регионе.

В Самарской области за период в 2015–2024 гг. среди пациентов с РС зарегистрировано 129 летальных исходов. Обращает внимание большое количество случаев смерти от внешних причин (15 наблюдений – 11,6%), в том числе от суицида и несчастного случая, что требует отдельного направленного анализа.

ГЛАВА 4
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

4.1. Демографические показатели рассеянного склероза в Самарской области

В анализируемую когорту вошло 2475 пациентов с рассеянным склерозом, находившихся под наблюдением в Самарском центре рассеянного склероза. Распределение больных РС Самарской области по возрасту и полу по состоянию на 2025 г. представлено в табл. 11.

Таблица 11

Распределение пациентов с РС Самарской области по возрасту и полу (2025 г.)

Возрастная группа	Всего (n)	%	Мужчины (n)	Женщины (n)	Женщины / мужчины
До 18 лет	11	0,4	5	6	1,20
18-24 года	106	4,3	37	69	1,86
25-34 года	396	16,0	142	254	1,79
35-44 года	796	32,2	279	517	1,85
45-54 года	610	24,7	191	419	2,19
55-64 года	371	14,9	103	268	2,60
65 лет и старше	185	7,5	34	151	4,44
Итого	2475	100,0	791	1684	2,13

Средний возраст пациентов на 2025 г. составил 44,54 ± 12,27 года. У мужчин средний возраст был 42,86 ± 11,57 года, у женщин – 45,33 ± 12,51 года. Распределение пациентов по возрасту и полу на 2025 год представлено на рис. 5. Во всех возрастных группах отмечалось преобладание женщин, наиболее выраженное в группе 65 лет и старше.

Впервые диагностированные случаи заболевания по годам представлены в табл. 12. За период 2015-2025 гг. диагноз РС впервые был установлен у 1233 пациентов. Для каждого года пациент учитывался как впервые выявленный в год установления диагноза. В последующие годы он включался в общую накопленную когорту наблюдения.

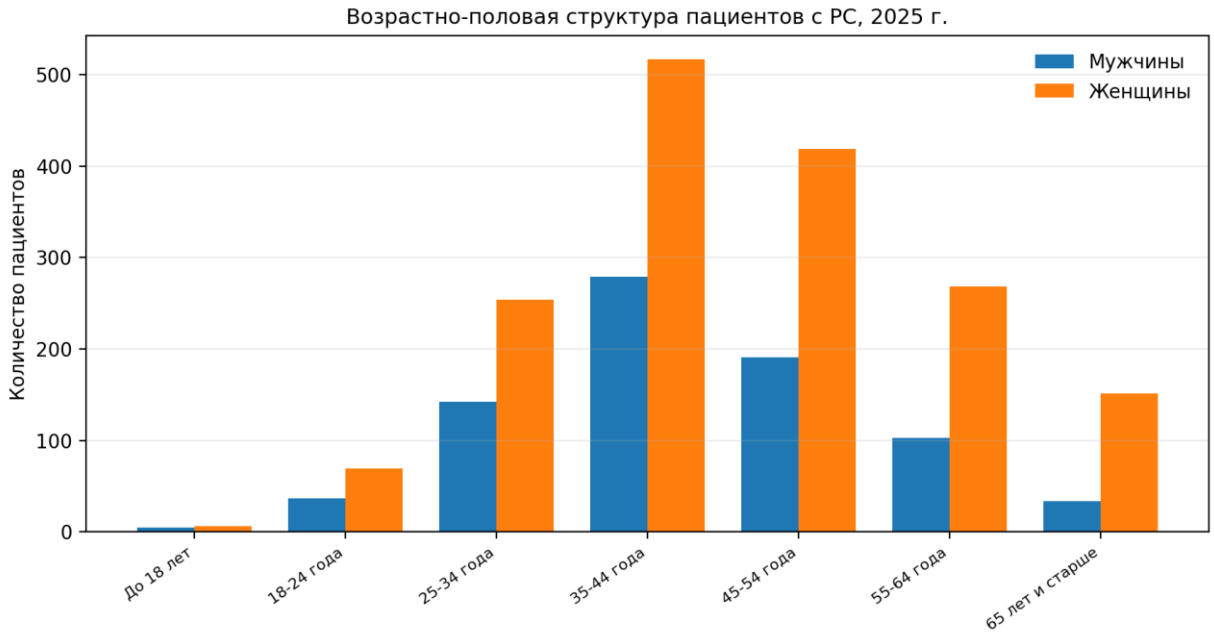


Рисунок 5. Распределение пациентов с РС в Самарской области по возрасту и полу (на 2025 г.)

Таблица 12

Впервые диагностированные случаи РС в Самарской области по годам (2015-2025 гг.)

Год	Всего (n)	Женщины (n)	Мужчины (n)	Женщины / мужчины	Возраст пациента, M ± SD
2015	56	38	18	2,11	31,80 ± 8,91
2016	81	56	25	2,24	33,86 ± 11,22
2017	67	48	19	2,53	33,99 ± 8,59
2018	109	73	36	2,03	32,68 ± 10,21
2019	123	84	39	2,15	33,78 ± 9,93
2020	141	90	51	1,76	36,79 ± 10,44
2021	158	115	43	2,67	33,55 ± 12,38
2022	149	94	55	1,71	35,24 ± 10,03
2023	156	103	53	1,94	35,51 ± 10,89
2024	126	78	48	1,62	34,93 ± 11,55
2025	67	41	26	1,58	37,06 ± 9,91
Итого	1233	820	413	1,99	34,62 ± 10,70

Наибольшее количество впервые диагностированных случаев зарегистрировано в 2021-2023 гг., что может отражать как накопительный эффект улучшения маршрутизации пациентов, так и повышение доступности МРТ-диагностики и специализированной экспертной оценки. В общей структуре впервые диагностированных случаев женщины составили 820

наблюдений (66,5%), мужчины – 413 (33,5%). Эти данные отражены в диаграмме на рис. 6.

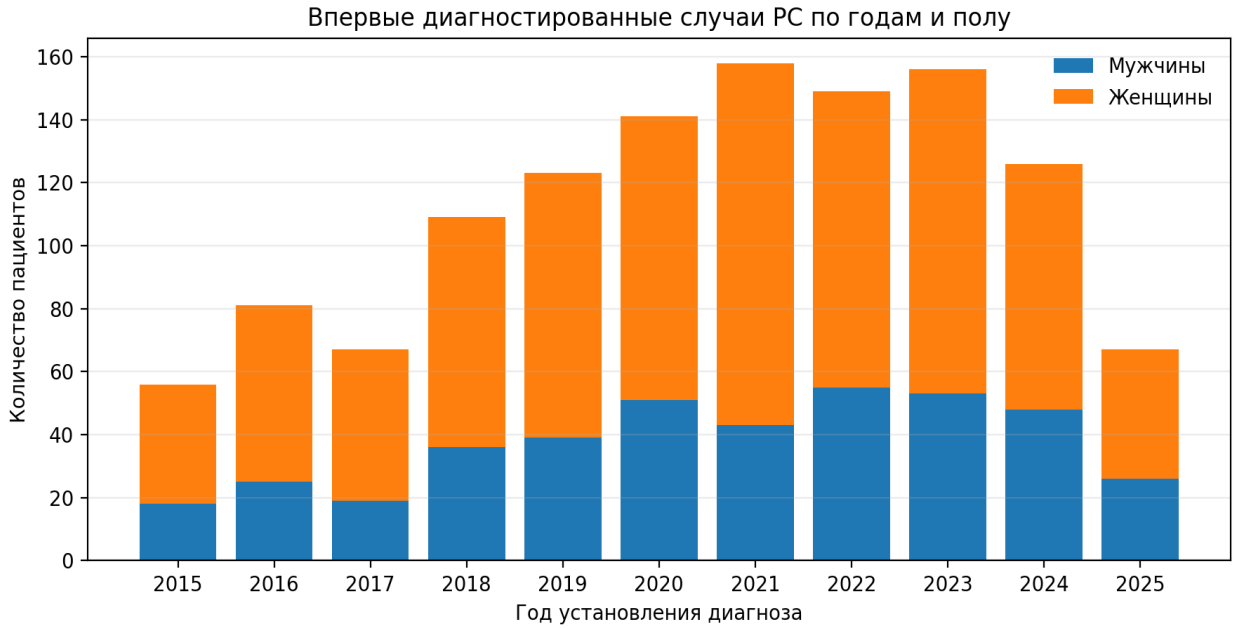


Рисунок 6. Впервые диагностированные случаи РС по годам и распределение по полу (Самарская область, 2015-2025 гг.)

В табл. 13 дано распределение пациентов с впервые диагностированным РС по возрасту и полу в 2015-2025 гг. Наглядно эти данные представлены в диаграмме на рис. 7.

Таблица 13

Распределение пациентов с впервые диагностированным РС по возрасту и полу в 2015-2025 гг.

Возраст (лет)	Всего		Мужчины		Женщины		Женщины / мужчины
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
До 18	48	3,9	15	1,2	33	2,7	2,20
18-24	170	13,8	53	4,3	117	9,5	2,21
25-34	430	34,9	145	11,8	285	23,1	1,97
35-44	364	29,5	129	10,5	235	19,1	1,82
45-54	164	13,3	60	4,9	104	8,4	1,73
55-64	53	4,3	10	0,8	43	3,5	4,30
65 лет и более	4	0,3	1	0,1	3	0,2	3,00
Итого	1233	100,0	413	33,5	820	66,5	1,99

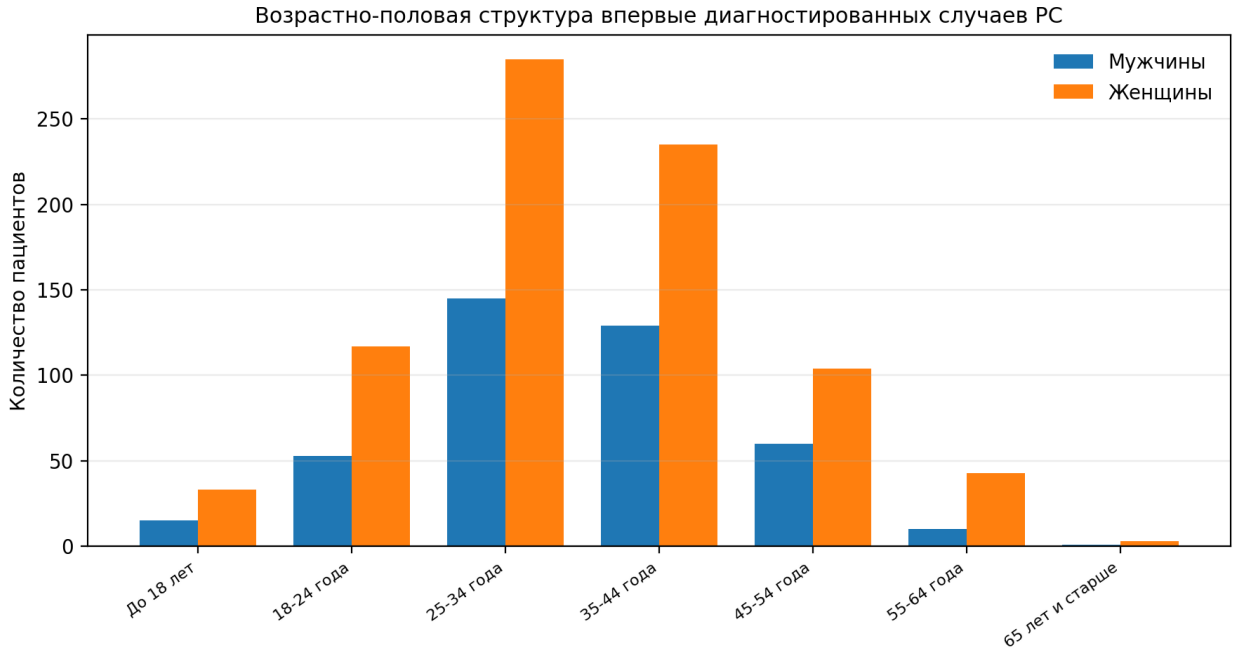


Рисунок 7. Распределение пациентов с впервые диагностированным РС по возрасту и полу (2015-2025 гг.)

Основная доля впервые диагностированных случаев пришлась на возраст 25-34 и 35-44 года. Суммарно эти группы составили 64,4% всех новых диагнозов. Средний возраст пациентов на момент установления диагноза составил 34,62 ± 10,69 года.

4.2. Клиническая характеристика пациентов с рассеянным склерозом

Клинические варианты дебюта РС были сгруппированы по ведущему топическому синдрому (табл. 14). С учетом ретроспективного характера анализа использована укрупненная классификация, позволяющая снизить риск ошибочной детализации первичных проявлений заболевания.

Таблица 14

Клинические варианты дебюта РС у пациентов Самарской области в 2015-2025 гг.

Клинический вариант дебюта	Количество пациентов (n)	%
Оптический неврит	276	22,4
Спинальный дебют	259	21,0
Стволово-мозжечковый дебют	253	20,5
Полифокальный дебют	185	15,0
Супратенториальный дебют	168	13,6
Недифференцированный / иной дебют	92	7,5
Итого	1233	100,0

Наиболее частым вариантом дебюта был оптический неврит – 276 наблюдений (22,4%). Сопоставимую частоту имели спинальный дебют – 259 пациентов (21,0%) и стволово-мозжечковый дебют – 253 пациента (20,5%). Полифокальный вариант начала заболевания зарегистрирован у 185 пациентов (15,0%), как это наглядно представлено на рис. 8.

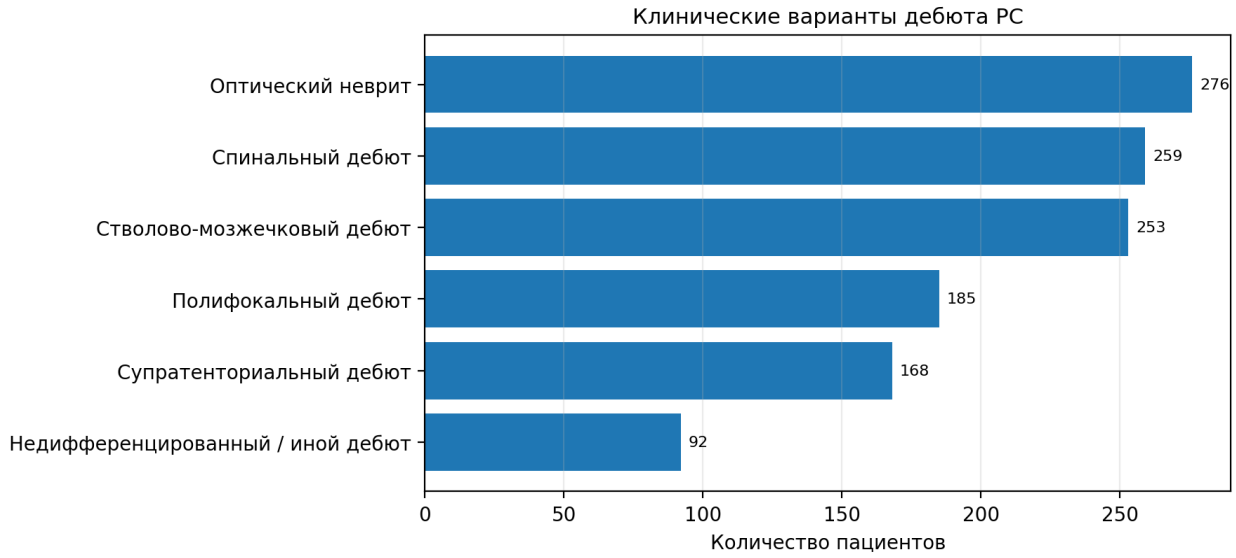


Рисунок 8. Структура клинических вариантов дебюта РС у пациентов Самарской области в 2015-2025 гг.

При анализе клинических фенотипов РС учитывались ремиттирующий РС (РРС), вторично-прогрессирующий РС (ВПРС) и первично-прогрессирующий РС (ППРС) как основные типы течения заболевания (табл. 15, рис. 9).

Таблица 15

Распределение пациентов с РС в Самарской области по типу течения заболевания (2025 г.)

Тип течения РС	Количество пациентов (n)	%
Ремиттирующий РС	1567	63,3
Вторично-прогрессирующий РС	691	27,9
Первично-прогрессирующий РС	217	8,8
Итого	2475	100,0

В когорте преобладал РРС, зарегистрированный у 1567 пациентов (63,3%). ВПРС установлен у 691 пациентов (27,9%), ППРС – у 217 пациентов (8,8%). Прогрессирующие формы РС суммарно составили 36,7% наблюдений.

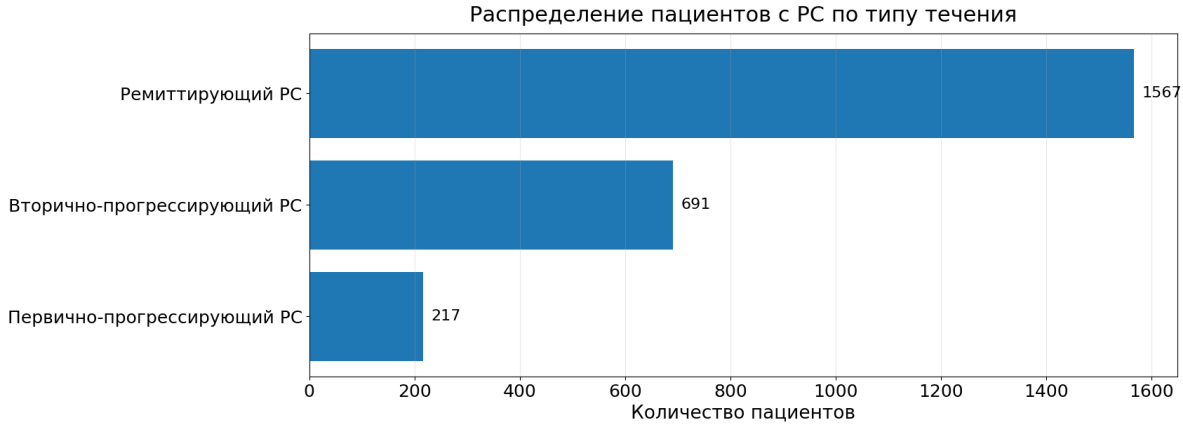


Рисунок 9. Распределение пациентов с РС по типу течения заболевания (Самарская область, 2025 г.)

Для характеристики клинического течения РС дополнительно проанализированы длительность заболевания к 2025 году, степень инвалидизации по РШСИ и относительная тяжесть течения по MSSS. Анализ длительности заболевания был проведен у 2327 из 2475 пациентов (94,0% всей когорты), для которых были доступны точные сведения. Распределение пациентов по длительности заболевания к 2025 г. представлено в табл. 16 и на рис. 10.

Таблица 16

Распределение пациентов с РС в Самарской области по длительности заболевания к 2025 г.

Длительность заболевания	Количество пациентов (n)	%
Менее 1 года	63	2,7
1-5 лет	686	29,5
6-10 лет	410	17,6
11-15 лет	538	23,1
16-20 лет	66	2,9
Более 20 лет	564	24,2
Итого	2327	100,0

Наиболее многочисленную группу составили пациенты с длительностью заболевания от 1 до 5 лет – 686 человек (29,5%). Существенная доля когорты была представлена пациентами с длительным анамнезом заболевания: у 564 больных (24,2%) продолжительность заболевания была условно отнесена к

категории «более 20 лет», согласно отражению их анамнестических данных в медицинской информационной системе (МИС).

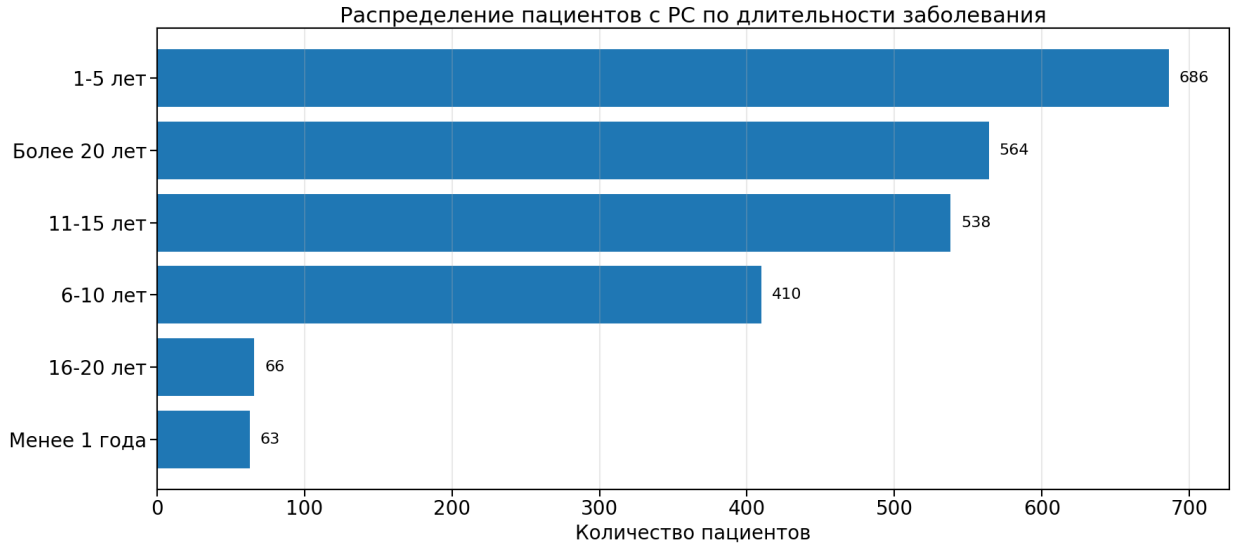


Рисунок 10. Распределение пациентов (по убывающей) с РС по длительности заболевания (2025 г.)

В анализируемой когорте преобладали пациенты с легкой и умеренной степенью инвалидизации, как это следует из данных табл. 17 и рис. 11.

Таблица 17

Распределение пациентов с РС по степени инвалидизации, согласно РШСИ (2025 г.)

РШСИ (баллы)	Количество пациентов (n)	%
0-1,0	19	0,8
1,5	323	13,9
2,0	316	13,6
2,5	300	12,9
3,0	291	12,5
3,5	191	8,2
4,0	147	6,3
4,5	74	3,2
5,0	72	3,1
5,5	71	3,3
6,0	158	6,8
6,5	226	9,7
7,0 и более	133	5,7
Итого	2327	100,0

Анализ выполнен для 2327 пациентов из 2475 (94,0% всей когорты), так как у 148 больных точные сведения о степени инвалидизации отсутствовали. Наиболее многочисленными были группы с РШСИ = 2,5 балла – 300 пациентов (12,9%), РШСИ = 2,0 балла – 316 пациентов (13,6%) и РШСИ = 3,0 балла – 291 пациент (12,5%). Пациенты с РШСИ =1,5-3,0 суммарно составили 1230 человек (52,9%).

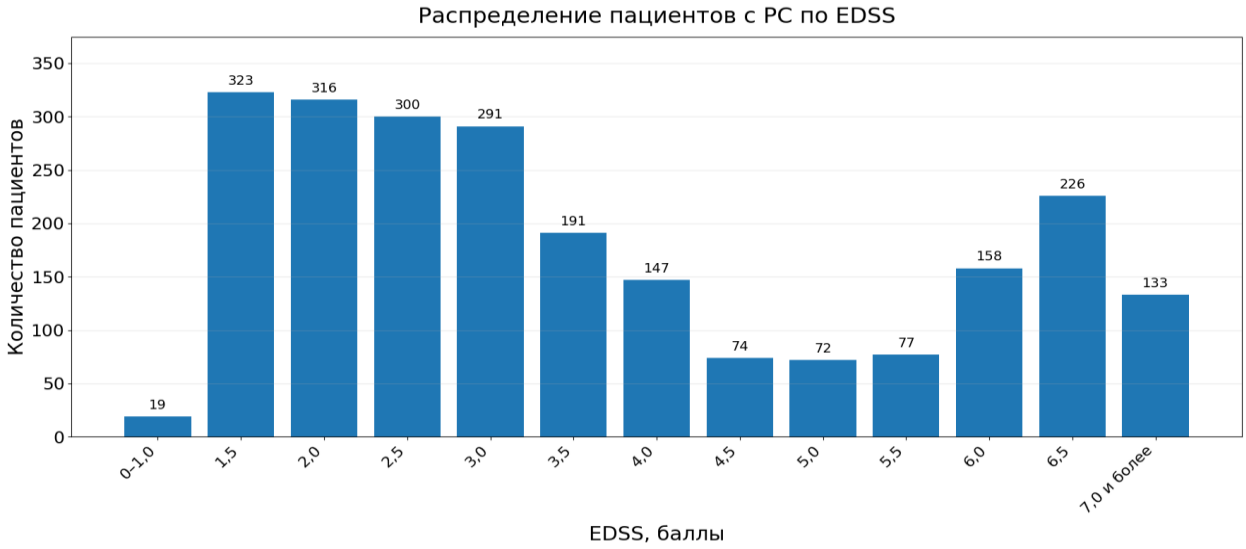


Рисунок 11. Распределение пациентов с РС по РШСИ (2025 г.)

Распределение пациентов по MSSS было смещено в сторону низких и умеренных значений. Значения MSSS менее 4,0 имели 1222 пациентов (52,5%), что свидетельствует о преобладании относительно менее агрессивного накопления инвалидизации. Высокие значения MSSS в диапазоне 7,00-9,99 сохранялись у 414 пациентов (17,8%), как это видно из данных табл. 18 и рис. 12.

Таблица 18

Распределение пациентов с РС в Самарской области по MSSS (2025 г.)

MSSS	Количество пациентов, n	%
0-0,99	263	11,3
1,00-1,99	310	13,3
2,00-2,99	339	14,6
3,00-3,99	310	13,3
4,00-4,99	268	11,5
5,00-5,99	226	9,7
6,00-6,99	197	8,5
7,00-7,99	160	6,9
8,00-8,99	136	5,8
9,00-9,99	118	5,1
Итого	2327	100,0

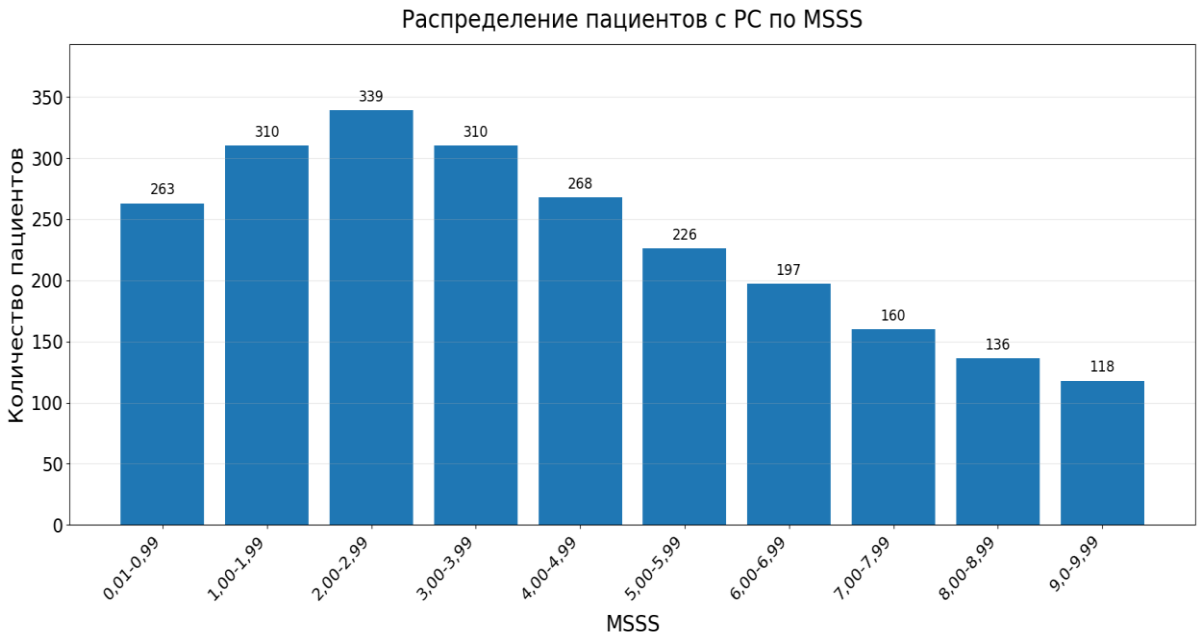


Рисунок 12. Распределение пациентов с РС по MSSS (2025 г.)

4.3. Диагностическая результативность и дифференциальная диагностика рассеянного склероза

Для оценки диагностической результативности специализированной помощи был проведен анализ пациентов, направленных в Самарский областной лечебно-консультативный центр рассеянного склероза в 2021-2025 гг. с подозрением на рассеянный склероз или иное воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС. Всего в данный раздел анализа было включено 1500 пациентов. Основанием для направления пациента в Центр являлось наличие очаговых изменений белого вещества головного мозга по данным МРТ, клинически изолированные неврологические синдромы, оптический неврит, признаки миелита, стволово-мозжечковые симптомы, а также необходимость экспертной оценки ранее установленного или предполагаемого диагноза РС. В табл. 19 и на рис. 13 представлена структура заключительных диагнозов пациентов Центра.

По результатам комплексной экспертной оценки диагноз РС был подтвержден у 286 пациентов (19,1%). Клинически изолированный синдром или радиологически изолированный синдром был установлен у 96 пациентов (6,4%), другие воспалительные демиелинизирующие заболевания ЦНС – у 55 больных (3,7%).

Таблица 19

Структура заключительных диагнозов пациентов, направленных в Самарский областной лечебно-консультативный центр рассеянного склероза с подозрением на демиелинизирующее заболевание ЦНС в 2021-2025 гг.

Заключительный диагноз / диагностическая группа	Количество пациентов, n	%
Сосудистые заболевания ЦНС и хроническая церебральная микроангиопатия	327	21,8
Рассеянный склероз	286	19,1
Мигрень и другие первичные головные боли с неспецифическими МРТ-изменениями	273	18,2
Неспецифические очаговые изменения белого вещества / глиоз неясного генеза	208	13,9
Клинически изолированный синдром / радиологически изолированный синдром	96	6,4
Другие заболевания	94	6,
Инфекционные, аутоиммунные и метаболические поражения ЦНС	89	5,9
Функциональные неврологические расстройства, соматоформные состояния и заболевания вегетативной нервной системы	72	4,8
Другие воспалительные демиелинизирующие заболевания ЦНС	55	3,7
Всего	1500	100,0



Рисунок 13. Структура заключительных диагнозов у пациентов, направленных в Самарский центр рассеянного склероза с подозрением на демиелинизирующее заболевание ЦНС в 2021-2025 гг.

Среди альтернативных диагнозов преобладали сосудистые заболевания ЦНС и хроническая церебральная микроангиопатия – 327 пациентов (21,8%), мигрень и другие первичные головные боли с неспецифическими МРТ-изменениями – 273 пациента (18,2%), а также неспецифические очаговые изменения белого вещества или глиоз неясного генеза – 208 пациентов (13,9%).

Функциональные расстройства, соматоформные состояния и заболевания вегетативной нервной системы были диагностированы у 72 пациентов (4,8%). Эта группа включала пациентов с жалобами на парестезии, головокружение, слабость, вегетативные проявления, панические атаки, субъективные нарушения чувствительности и другие симптомы, которые при отсутствии объективного неврологического дефицита и наличии неспецифических МРТ-изменений могли первоначально ошибочно трактоваться как возможные проявления демиелинизирующего заболевания.

Полученные данные подтверждают, что в современных условиях одной из ключевых проблем специализированной диагностики РС является не только своевременное выявление заболевания, но и предотвращение его гипердиагностики. Наиболее значимыми источниками диагностических ошибок остаются неспецифические очаговые изменения белого вещества, выявляемые при МРТ, особенно у пациентов с мигренью, сосудистыми факторами риска, хронической микроангиопатией, тревожно-вегетативными и функциональными расстройствами. В табл. 20 и на рис. 14 представлены основные причины ошибочного подозрения на РС у исследованных больных.

Отдельно были проанализированы причины первичного ошибочного подозрения на РС у пациентов, у которых диагноз не был подтвержден. Наиболее частым основанием для направления являлись неспецифические очаговые изменения белого вещества головного мозга по данным МРТ – 417 случаев (34,4%). У 247 пациентов (20,7%) подозрение на РС возникало на фоне мигрени и других первичных головных болей, сопровождавшихся очаговыми МРТ-изменениями. Еще у 229 пациентов (18,9%) выявленные изменения соответствовали сосудистой микроангиопатии или дисциркуляторным изменениям.

Таблица 20

Основные причины ошибочного подозрения на РС у пациентов без подтвержденного диагноза, направленных в Самарский областной лечебно-консультативный центр рассеянного склероза в 2021-2025 гг.

Причина первичного подозрения на РС	Количество пациентов, n	% от пациентов без подтвержденного диагноза РС
Неспецифические очаговые изменения белого вещества по данным МРТ	417	34,35
Мигрень с очаговыми МРТ-изменениями	247	20,35
Сосудистая микроангиопатия / дисциркуляторные изменения	229	18,86
Субъективные чувствительные нарушения без объективного неврологического дефицита	111	9,14
Вегетативные, тревожно-соматоформные и функциональные проявления	86	7,08
Нетипичная клиническая картина при отсутствии диссеминации во времени и пространстве	76	6,26
Последствия инфекционных, аутоиммунных или метаболических поражений ЦНС	48	3,95
Итого	1214	100,00



Рисунок 14. Основные причины ошибочного подозрения на РС у пациентов без подтвержденного диагноза, Самарская область, 2021-2025 гг.

Субъективные чувствительные нарушения без объективного неврологического дефицита стали причиной направления у 111 пациентов (9,14%), вегетативные, тревожно-соматоформные и функциональные проявления - у 86 пациентов (7,08%). В 76 случаях (6,26%) клиническая картина была расценена как нетипичная для РС и не сопровождалась убедительными признаками диссеминации во времени и пространстве. Последствия инфекционных, аутоиммунных или метаболических поражений ЦНС составили 48 случаев (3,95%).

Полученные данные свидетельствуют, что ведущим фактором гипердиагностики РС оставалась переоценка неспецифических МРТ-изменений без достаточной клинической корреляции. В современных условиях наличие очагов белого вещества само по себе не может рассматриваться как основание для диагноза РС. Диагностически значимыми являются не только факт выявления очагов, но и их морфология, топография, соответствие типичным зонам демиелинизации, наличие диссеминации во времени и пространстве, а также клиническая релевантность симптомов.

Р е з ю м е

Средний возраст пациентов в общей когорте составил 44,54 года. При этом у мужчин он был несколько ниже, чем у женщин: 42,86 и 45,33 года соответственно. Наибольшая доля пациентов приходилась на возрастные группы 35–44 и 45–54 года. Среди впервые диагностированных пациентов в 2015–2025 гг. средний возраст на момент установления диагноза составил 34,62 года. Основная доля новых случаев приходилась на возраст 25–34 и 35–44 года. Следовательно, дебют и диагностика рассеянного склероза в Самарской области сохраняют максимальную значимость для лиц молодого и среднего трудоспособного возраста.

В структуре клинических вариантов дебюта рассеянного склероза у пациентов Самарской области наиболее частыми были оптический неврит, спинальный и стволово-мозжечковый дебюты. Оптический неврит был зарегистрирован у 276

пациентов, спинальный дебют – у 259, стволово-мозжечковый – у 253. Полифокальный дебют отмечен у 185 пациентов, супратенториальный – у 168, недифференцированный или иной вариант – у 92 пациентов.

В когорте Самарской области преобладал ремиттирующий рассеянный склероз, зарегистрированный у 1567 пациентов, что составило 63,3% общей выборки. Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз был установлен у 691 пациента, первично-прогрессирующий – у 217 больных. Таким образом, прогрессирующие формы заболевания суммарно составили 36,7%.

Распределение по длительности заболевания также демонстрировало неоднородность. Наиболее многочисленную группу составили пациенты с длительностью заболевания 1–5 лет, однако значительная доля имела анамнез более 10 и более 20 лет. Последняя категория в настоящем исследовании частично определялась особенностями базы данных, где дата первичного учета имела нижнюю границу 2008 г.

Распределение пациентов по РШСИ было смещено в сторону легкой и умеренной инвалидизации. Наиболее многочисленными были группы с РШСИ 2,0–3,0 балла, а совокупная доля пациентов с РШСИ 1,5–3,0 составила почти половину когорты. Это свидетельствует о преобладании пациентов с сохраненной самостоятельной активностью и относительно невысоким уровнем стойкого неврологического дефицита. Одновременно в когорте сохранялась значимая группа пациентов с выраженным ограничением мобильности. Значения РШСИ 6,0–6,5 имели 384 пациента, а РШСИ 7,0 и выше – 133 пациента.

Шкала MSSS в настоящем исследовании использовалась как дополнительный групповой показатель тяжести течения РС, учитывающий достигнутый уровень инвалидизации в связи с длительностью заболевания. Распределение MSSS было смещено в сторону низких и умеренных значений: более половины пациентов имели MSSS менее 4,0. Это может указывать на преобладание относительно менее агрессивного накопления инвалидизации в региональной когорте. Вместе с тем высокие значения MSSS сохранялись у

значимой доли пациентов, что отражает клиническую неоднородность рассеянного склероза и наличие группы больных с быстрым прогрессированием неврологического дефицита.

В Самарском областном лечебно-консультативном центре рассеянного склероза диагностическое заключение формировалось на основании комплексной оценки клинической картины, данных МРТ головного и спинного мозга, результатов исследования спинномозговой жидкости, офтальмологического обследования и при наличии показаний – ОКТ. Такой подход позволял не ограничиваться формальной констатацией очагов на МРТ, а оценивать их топографию, морфологию, соответствие критериям диссеминации в пространстве и времени, а также клиническую релевантность выявленных изменений.

Таким образом, диагностическая результативность специализированного центра определялась не только долей подтвержденных случаев РС среди направленных пациентов, но и качеством исключения заболеваний, имитирующих РС. В анализируемой выборке диагноз РС был подтвержден менее чем у одной пятой направленных пациентов, что подчеркивает необходимость экспертной маршрутизации, стандартизированной интерпретации МРТ и использования дополнительных методов верификации воспалительной демиелинизации ЦНС.

ГЛАВА 5
АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ, ИЗМЕНЯЮЩИМИ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (ПИТРС)

5.1. Структура использования ПИТРС в региональной когорте пациентов

Структуру применения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), оценивали по данным регионального регистра за 2015–2025 гг. Единицей учета являлся уникальный пациент, получавший конкретный ПИТРС в соответствующем календарном году. Если в течение года пациент менял препарат, при формировании годового распределения он учитывался однократно, поэтому сумма по отдельным ПИТРС соответствовала числу уникальных пациентов, получавших патогенетическую терапию в данном году.

За 11-летний период численность зарегистрированной когорты пациентов с РС увеличилась с 1298 до 2475 человек – на 1177 пациентов или на 90,7%. Число пациентов, получавших ПИТРС, возросло с 683 до 1673 человек – на 990 пациентов или в 2,45 раза. Таким образом, рост терапевтической когорты опережал увеличение общей численности регистра. В табл. 21 представлена динамика охвата пациентов с РС терапией ПИТРС.

Таблица 21

Динамика охвата пациентов с РС терапией ПИТРС в 2015–2025 гг.

Год	Всего пациентов с РС	Получали ПИТРС	Доля пациентов с ПИТРС, %
2015	1298	683	52,6
2016	1379	703	51,0
2017	1446	732	50,6
2018	1555	771	49,6
2019	1678	966	57,6
2020	1819	981	53,9
2021	1977	1075	54,4
2022	2125	1214	57,1
2023	2281	1326	58,1
2024	2408	1522	63,2
2025	2475	1673	67,6

Доля пациентов, получавших ПИТРС, за весь период увеличилась на 15,0 процентных пунктов: с 52,6% в 2015 г. до 67,6% в 2025 г. Динамика не была строго линейной. В 2015–2018 гг. показатель оставался относительно стабильным и находился в пределах 49,6–52,6%; в 2019 г. он увеличился до 57,6%; в 2020 г. снизился до 53,9%, после чего вновь устойчиво возрастал. Наиболее выраженный охват отмечен в 2023–2025 гг., когда число пациентов, получавших ПИТРС, увеличилось на 347 человек, а их доля – на 9,5 процентных пунктов.

В 2025 г. ПИТРС получали 1673 из 2475 пациентов с установленным диагнозом РС (67,6%); остальные 802 пациента (32,4%) не получали ПИТРС на момент исследования. Эта доля не может автоматически трактоваться как дефицит лечения, так как в нее могли входить пациенты с прогрессирующими формами без воспалительной активности, с противопоказаниями к терапии ПИТРС, с тяжелой сопутствующей патологией, поздними стадиями заболевания, временным перерывом в терапии, репродуктивными планами, либо с отказом от лечения.

Одновременно с ростом охвата происходило заметное изменение состава терапии. Для сопоставления выбраны 2015, 2020 и 2025 гг., отражающие исходную структуру, промежуточный этап диверсификации и современное состояние региональной практики.

В табл. 22 приведено абсолютное число пациентов и доля отдельных препаратов среди всех получавших ПИТРС в соответствующем году. В 2015 г. терапевтическая структура практически полностью формировалась классическими инъекционными ПИТРС умеренной эффективности. Интерферон (ИФН) бета-1b получали 238 пациентов (34,8%), глатирамера ацетат – 215 (31,5%), ИФН бета-1a 44 мкг – 115 (16,8%), ИФН бета-1a 30 мкг – 107 (15,7%). На эти четыре позиции приходилось 98,8% всех пациентов, получавших ПИТРС. К 2020 г. при сохранении ведущей роли интерферонов структура лечения стала более разнообразной. Доля ИФН бета-1b составляла 32,9%, а ИФН бета-1a 30 мкг – 19,5%. Одновременно доля глатирамера ацетата

уменьшилась до 15,8%, ИФН бета-1a 44 мкг – до 9,0%. В региональную практику вошли пэгинтерферон бета-1a (10,0%), натализумаб (6,9%) и терифлуномид (5,3%).

Таблица 22

Структура применения отдельных ПИТРС в 2015, 2020 и 2025 гг.

ПИТРС	2015, n = 683	2020, n = 981	2025, n = 1673
ИФН бета-1a 30 мкг	107 (15,7)	191 (19,5)	155 (9,3)
ИФН бета-1a 44 мкг	115 (16,8)	88 (9,0)	58 (3,5)
ИФН бета-1a 22 мкг	8 (1,2)	4 (0,4)	1 (0,1)
ИФН бета-1b	238 (34,8)	323 (32,9)	355 (21,2)
Глатирамера ацетат	215 (31,5)	155 (15,8)	156 (9,3)
Пэгинтерферон бета-1a	0	98 (10,0)	313 (18,7)
Сампэгинтерферон бета-1a	0	0	49 (2,9)
Терифлуномид	0	52 (5,3)	93 (5,6)
Алемтузумаб	0	0	0
Натализумаб	0	68 (6,9)	85 (5,1)
Кладрибин	0	0	127 (7,6)
Дивозилимаб	0	0	39 (2,3)
Окрелизумаб	0	0	191 (11,4)
Сипонимод	0	0	46 (2,7)
Финголимод	0	2 (0,2)	3 (0,2)
Офатумумаб	0	0	2 (0,1)

Примечание. В ячейках указаны n (%). Доля рассчитана от общего числа пациентов, получавших ПИТРС в соответствующем году. Из-за округления до одного десятичного знака сумма долей может незначительно отличаться от 100%.

В 2025 г. наиболее часто назначаемым отдельным препаратом оставался ИФН бета-1b – 355 пациентов (21,2%), однако его относительная доля по сравнению с 2015 г. уменьшилась на 13,6 процентного пункта при одновременном росте абсолютного числа пациентов на 117 человек. Следовательно, снижение доли отражало, прежде всего, расширение терапевтического спектра, а не абсолютное сокращение применения препарата.

Вторую по величине позицию в 2025 г. занимал пэгинтерферон бета-1а – 313 пациентов (18,7%). Значительную долю составляли окрелизумаб – 191 пациент (11,4%), кладрибин – 127 (7,6%), терифлуномид – 93 (5,6%) и натализумаб – 85 (5,1%), кроме того, появились сампэгинтерферон бета-1а, дивозилимаб, сипонимод и офатумумаб.

На фоне диверсификации терапии относительная доля глатирамера ацетата снизилась с 31,5% в 2015 г. до 9,3% в 2025 г.; ИФН бета-1а 44 мкг – с 16,8 до 3,5%; ИФН бета-1а 30 мкг – с 15,7 до 9,3%. Совокупная доля четырех основных препаратов 2015 г. уменьшилась с 98,8 до 43,3%, что количественно отражает переход от практически монокомпонентной структуры к широкому набору терапевтических стратегий.

Таким образом, в 2015–2025 гг. в Самарской области одновременно увеличивался охват пациентов патогенетической терапией и разнообразие используемых ПИТРС. Наблюдался постепенный переход от преобладания традиционных инъекционных препаратов к более широкому применению пэгилированных, пероральных и высокоэффективных средств. Представленные данные носят описательный характер, а изменение долей отдельных препаратов отражает доступность терапии, клинический отбор, последовательность линий лечения, предпочтения пациентов и организацию лекарственного обеспечения, что само по себе не позволяет судить о сравнительной эффективности или безопасности конкретных ПИТРС.

5.2. Причины отмены и «переключения» ПИТРС

В анализ включено 394 пациента, у которых с января 2024 г. по июнь 2025 г. был зарегистрирован последний документированный эпизод отмены или замены ПИТРС. Единицей анализа являлся пациент с последним изменением терапии. При наличии нескольких последовательных линий лечения учитывался препарат, отмененный непосредственно перед текущей терапевтической стратегией.

Причины отмены классифицировали как недостаточную эффективность, непереносимость и другие причины. К другим причинам относили высокий

индекс антител к JC-вирусу, отказ пациента, некомплаентность, беременность, исключение из регистра и тяжелую сопутствующую патологию. Исключение из регистра связывалось с прекращением регионального наблюдения в связи со сменой места жительства, летальным исходом или снятием диагноза. Тяжелая сопутствующая патология означала развитие иного клинически значимого заболевания, включая злокачественное новообразование или органную недостаточность, вследствие которого продолжение терапии ПИТРС становилось невозможным или не целесообразным (табл. 23).

Таблица 23

Основные причины отмены ПИТРС

Причина отмены ПИТРС	n	%
Недостаточная эффективность	222	56,3
Непереносимость терапии	67	17,0
Отказ пациента	24	6,1
Высокий индекс антител к JC-вирусу	22	5,6
Некомплаентность	21	5,3
Беременность	17	4,3
Исключение из регистра	14	3,6
Тяжелая сопутствующая патология	7	1,8
Итого	394	100,0

Недостаточная эффективность терапии являлась наиболее частой зарегистрированной причиной отмены препарата – 222 случая (56,3%). Внутри этой категории резистентность к терапии отмечена у 125 пациентов (56,3%), субоптимальный ответ на терапию – у 75 (33,8%), переход к ВПРС без обострений – у 22 (9,9%). Формальному исходу «недостаточная эффективность» в последующем аналитическом разделе соответствовали только резистентность и субоптимальный ответ; ВПРС без обострений рассматривался как изменение фенотипа и показаний к терапии. Непереносимость стала причиной отмены терапии у 67 пациентов. Гриппоподобный синдром зарегистрирован в 29 случаях (43,3% данной категории), местные реакции – в 21 (31,3%), лабораторные

отклонения – в 11 (16,4%), аллергические реакции – в 6 (9,0%) наблюдениях, как это следует из данных табл. 24.

Таблица 24

Структура отмены по отдельным ПИТРС

Отмененный ПИТРС	Всего	Недостаточная эффективность	Непереносимость	Другие причины
Интерферон бета-1b	103	68	14	21
Пэг-/сампэгинтерферон бета-1a	100	50	19	31
Глатирамера ацетат	41	22	11	8
ИФН бета-1a 30 мкг	38	25	6	7
Натализумаб	34	5	1	28
Терифлуномид	29	17	5	7
ИФН бета-1a 44 мкг	18	7	10	1
Кладрибин	17	17	0	0
Окрелизумаб	14	11	1	2
Итого	394	222	67	105

Примечание. Пэгинтерферон и две записи сампэгинтерферона объединены в одну терапевтическую группу; это не меняет общую численность отмен.

Структура причин различалась между препаратами. Для интерферонов и пэгилированных интерферонов преобладали недостаточная эффективность, гриппоподобный синдром и лабораторные отклонения. Для глатирамера ацетата существенное значение имели местные реакции. При отмене натализумаба доминировали причины безопасности, связанные с высоким индексом антител к JC-вирусу и риском прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (табл. 25). Завершение предусмотренного курса кладрибина без изменения терапевтической стратегии не считалось отменой, учитывались только случаи прекращения стратегии лечения этим препаратом.

После отмены новый ПИТРС или следующая терапевтическая стратегия были назначены 283 пациентам (71,8%), в 111 эпизодах (28,2%) назначение нового лечения не зарегистрировано. При недостаточной эффективности

«переключение» выполнено у 194 из 222 пациентов (87,4%), а у 28 (12,6%) после отмены новый препарат не был назначен. В случаях непереносимости все 67 пациентов были переведены на другой ПИТРС.

Таблица 25

Другие причины отмены ПИТРС

Отмененный ПИТРС	JCV	Отказ	Низкая приверженность	Беременность	Исключение из регистра	ТСП	Всего
Интерферон бета-1b	0	9	6	1	3	2	21
Пэг-/сампэгинтерферон бета-1a	2	9	6	11	2	1	31
Глатирамера ацетат	0	1	3	1	3	0	8
ИФН бета-1a 30 мкг	0	3	1	1	1	1	7
Натализумаб	20	2	0	3	3	0	28
Терифлуномид	0	0	3	0	1	3	7
ИФН бета-1a 44 мкг	0	0	1	0	0	0	1
Окрелизумаб	0	0	1	0	1	0	2
Итого	22	24	21	17	14	7	105

Примечание. JCV – JC-вирус; ТСП – тяжелая сопутствующая патология. Две записи с причиной «высокий JCV» при отмене пэгинтерферона требуют проверки первичной документации, поскольку данный критерий безопасности специфичен прежде всего для натализумаба.

Все 22 отмены, зарегистрированные в связи с высоким титром JCV, сопровождались сменой терапии. При отказе, некомплаентности, беременности, исключении из регистра и тяжелой сопутствующей патологии новая терапия в анализируемом эпизоде не назначалась.

Структуру переключений оценивали по препарату, назначенному непосредственно после отмененного ПИТРС. В анализ направлений замены вошли только 283 эпизода с зарегистрированным новым назначением.

Таким образом, табл. 26 характеризует не все 394 отмены, а подгруппу фактически выполненных переключений. Основаниями для этих переключений были недостаточная эффективность в 194 случаях (68,6%), непереносимость – в 67 (23,7%) и высокий индекс антител к JC-вирусу – в 22 (7,8%) наблюдениях.

Таблица 26

Структура назначений после отмены ПИТРС в зависимости от клинического основания

Назначенный ПИТРС	Недостаточная эффективность	Непереносимость	Высокий JCV	Всего	% от 283
Кладрибин	68	4	12	84	29,7
Окрелизумаб	37	0	8	45	15,9
Натализумаб	39	0	0	39	13,8
Терифлуномид	4	23	0	27	9,5
Дивозилимаб	26	0	0	26	9,2
Пэгинтерферон бета-1a	10	11	2	23	8,1
ИФН бета-1a 30 мкг	0	12	0	12	4,2
Глатирамера ацетат	0	11	0	11	3,9
Сипонимод	7	0	0	7	2,5
Сампэгинтерферон бета-1a	2	4	0	6	2,1
Интерферон бета-1b	1	1	0	2	0,7
ИФН бета-1a 44 мкг	0	1	0	1	0,4
Итого	194	67	22	283	100,0

Примечание. В таблицу включены только эпизоды с назначением нового ПИТРС. Объединены варианты написания одних и тех же препаратов; доли рассчитаны от 283 выполненных переключений.

На рис. 15 по оси ординат указаны ПИТРС, назначенные непосредственно после отмены предшествующей терапии; по оси абсцисс – число выполненных назначений. Длина каждого горизонтального столбца соответствует общему числу назначений данного препарата. Синий сегмент обозначает замену вследствие недостаточной эффективности (субоптимального ответа на терапию или резистентности), оранжевый – вследствие непереносимости (нежелательных явлений, гриппоподобного синдрома, местных реакций или лабораторных отклонений), зеленый – вследствие высокого индекса антител к JC-вирусу. Числа внутри цветных сегментов показывают абсолютное число назначений по соответствующему основанию; значения для сегментов, включающих менее 4 случаев, внутри столбцов не подписаны, но учтены в их

общей длине. Число справа от каждого столбца – общее количество назначений данного ПИТРС по всем трем основаниям. В рисунок включены только 283 эпизода, в которых после отмены был зарегистрирован новый ПИТРС (71,8% всех 394 отмен); 111 эпизодов без последующего назначения не представлены. Два эпизода с причиной «высокий JCV» при отмене пэгинтерферона приведены в соответствии с исходными регистрационными данными и требуют проверки первичной документации. ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза; JCV – JC-вирус. Диаграмма характеризует структуру фактически выполненных переключений и не предназначена для прямого сравнения эффективности или безопасности отдельных препаратов.

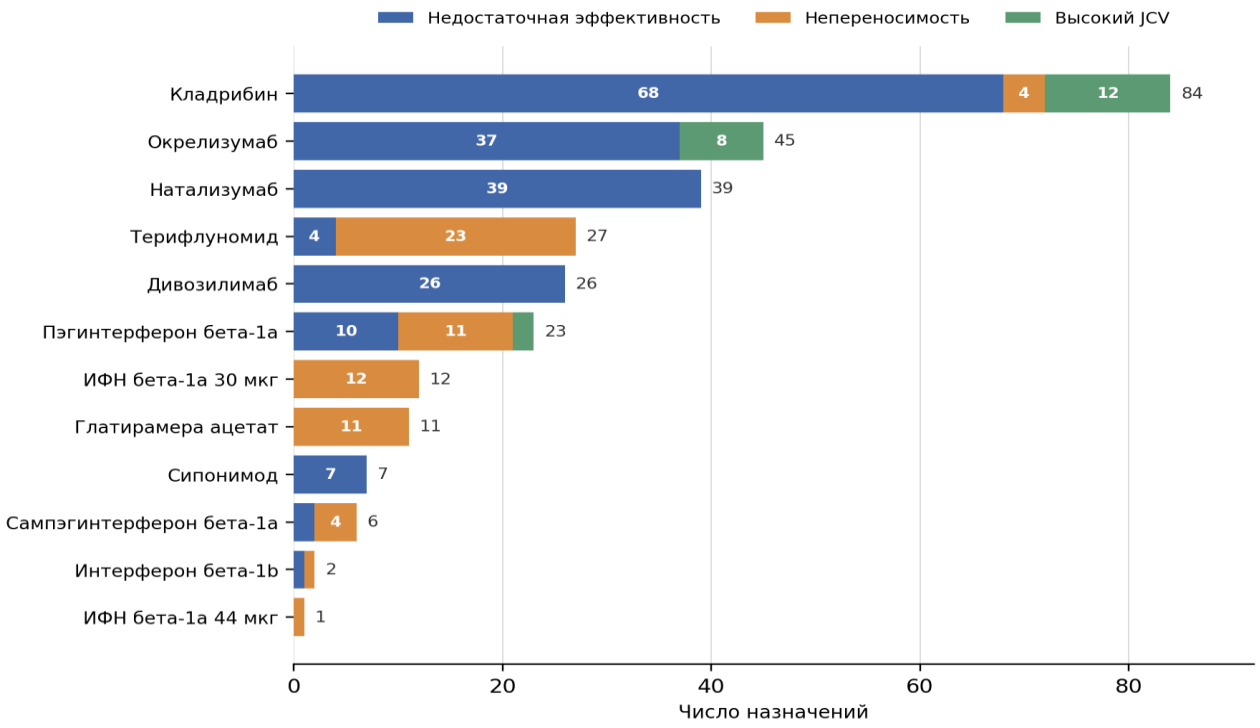


Рисунок 15. Структура назначений после отмены ПИТРС по клиническому основанию (n = 283)

Наиболее часто после отмены назначали кладрибин – 84 случая (29,7% всех переключений), окрелизумаб – 45 (15,9%) и натализумаб – 39 (13,8%). Совокупно на эти три препарата приходилось 168 из 283 замен (59,4%). При недостаточной эффективности выбор чаще смещался в сторону кладрибина, натализумаба, окрелизумаба и дивозилимаба: вместе они составили 170 из 194

назначений (87,6%) в этой подгруппе. При непереносимости преобладали переключения на терифлуномид – 23 случая, ИФН бета-1а 30 мкг – 12, пэгинтерферон бета-1а и глатирамера ацетат – по 11 случаев. После отмены по высокому JCV назначались кладрибин в 12 случаях, окрелизумаб – в 8 и пэгинтерферон бета-1а – в 2 наблюдениях.

Среди отдельных маршрутов наиболее частыми были переходы с пэгинтерферона бета-1а на кладрибин (18 случаев), натализумаб (17) и окрелизумаб (15), а также с интерферона бета-1b на кладрибин (15), дивозилимаб (14), натализумаб (13) и окрелизумаб (12). После отмены натализумаба наиболее часто назначали кладрибин (12 случаев) или окрелизумаб (10 наблюдений). Эти данные описывают фактические решения в региональной практике и не позволяют напрямую сравнивать эффективность препаратов. Направление замены зависело от причины отмены, предшествующей терапии, активности заболевания, противопоказаний и доступности конкретного ПИТРС.

Таким образом, отмена ПИТРС в региональной когорте чаще представляла собой этап оптимизации лечения, а не окончательное прекращение патогенетической терапии. Вместе с тем, причины, связанные с пациентом, репродуктивными обстоятельствами, прекращением наблюдения и тяжелой сопутствующей патологией формировали отдельную группу, требующую организационных решений, повышения приверженности к терапии и индивидуальной оценки безопасности.

5.3. Факторы, ассоциированные с недостаточной эффективностью терапии

Оценка эффективности ПИТРС в реальной клинической практике требует учета отсроченного начала действия препаратов. Клиническая или МРТ-активность, возникшая до ожидаемого формирования полного терапевтического эффекта, не эквивалентна неэффективности лечения. Напротив, отсутствие событий в этот ранний период еще не подтверждает устойчивый оптимальный ответ. Поэтому непосредственное сравнение всех

отмен с пациентами, продолжающими лечение, без учета длительности экспозиции приводило бы к систематической ошибке классификации исхода.

Клинические рекомендации «Рассеянный склероз» (2025) рассматривают ответ на ПИТРС в рамках последовательных 12-месячных интервалов, отсчитываемых после ожидаемого наступления действия конкретного препарата. Такой интервал далее обозначен как лечебный год. Критерии приложения А3.7 разработаны для пациентов с РРС, поэтому наблюдения с ППРС и ВПРС не включали в основное сравнение.

Выполнено ретроспективное наблюдательное сравнительное исследование по типу «случай–контроль» на основе двух обезличенных наборов данных регионального регистра. Первый набор включал пациентов с последним документированным эпизодом отмены или замены ПИТРС в январе 2024 г. – июне 2025 г., второй – выборочно включенных пациентов, продолжавших текущую терапию с приемлемой эффективностью по состоянию на июнь 2025 г. Единицей анализа являлся пациент, а индексным курсом – отмененный ПИТРС у случая и текущий ПИТРС у пациента группы сравнения.

Недостаточную эффективность определяли как зарегистрированный субоптимальный ответ на терапию или резистентность после ожидаемого начала действия препарата. В соответствии с приложением А3.7 резистентность отражает клинико-радиологическую активность, требующую перехода на более активную терапевтическую стратегию: одно или более объективно подтвержденных обострений в сочетании с подтвержденным усилением инвалидизации и / или выраженной МРТ-активностью. Субоптимальный ответ характеризует менее выраженную активность, не достигающую критериев резистентности, но являющуюся основанием для замены ПИТРС. К нему относятся отдельное подтвержденное обострение без закрепившегося нарастания РШСИ, значимая изолированная МРТ-активность либо высокий титр нейтрализующих антител к интерферону бета. Прогрессирование инвалидизации без обострений служило основанием для уточнения типа течения и не включалось в объединенный исход «субоптимальный ответ или резистентность».

Оптимальный ответ определяли как отсутствие зарегистрированных признаков недостаточной эффективности в течение полностью завершенного лечебного года. Доступные регистрационные данные не позволяли восстановить детализированную хронологию каждого обострения, число и тип новых МРТ-очагов и подтверждающую оценку РШСИ через 90 дней, поэтому формальные критерии приложения А3.7 нельзя было повторно верифицировать на уровне каждого пациента. В анализе использовали клиническую категорию, зарегистрированную лечащим врачом, при обязательной проверке типа течения и лекарственно-специфической длительности экспозиции.

Для случая требовалось, чтобы субоптимальный ответ или резистентность были зарегистрированы не ранее ожидаемого начала действия ПИТРС. Ожидание окончания всего 12-месячного окна не требовалось, если неблагоприятный критерий уже возник. Для группы сравнения, напротив, требовалось отсутствие зарегистрированной неэффективности на протяжении полного лечебного года, то есть длительность курса должна была составлять срок до ожидаемого начала действия препарата плюс последующие 12 месяцев. Такое асимметричное временное правило соответствует различию между фиксацией события и подтверждением его отсутствия (табл. 27).

Таблица 27

Временные критерии включения в аналитические группы

ПИТРС	Ожидаемое начало действия, мес.	Минимальная экспозиция для субоптимального ответа или резистентности, мес.	Минимальная экспозиция для оптимального ответа, мес.
Интерфероны бета-1a/1b	3	3	15
Пэг-/сампэгинтерферон бета-1a	3	3	15
Терифлуномид	3	3	15
Натализумаб	3	3	15
Глатирамера ацетат (доза не указана)	9	9	21
Окрелизумаб	12	12	24
Кладрибин	18	18	30

Примечание. Для глатирамера ацетата использована консервативная верхняя граница 9 месяцев, поскольку в регистрационных данных не была указана дозировка препарата.

Среди зарегистрированных отмен выявлено 200 случаев субоптимального ответа или резистентности. После ограничения ремиттирующим течением РС осталось 175 наблюдений: 15 из них исключили как отмены до ожидаемого начала действия препарата, либо записи с нулевой длительностью курса. Основную группу составили 160 пациентов. Из 945 пациентов с ремиттирующим течением и приемлемой эффективностью 105 не завершили полный лекарственно-специфический лечебный год. Оставшиеся 840 пациентов составили группу сравнения. Итоговое соотношение случай / контроль было равно 1:5,25 (рис. 16).

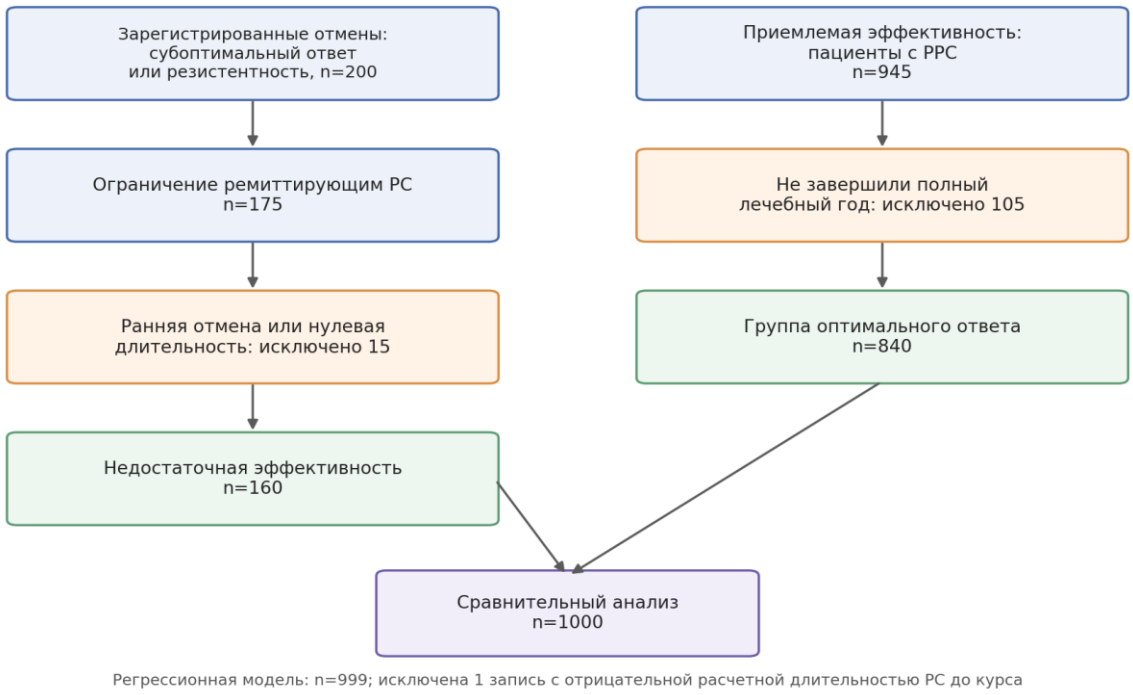


Рисунок 16. Схема формирования аналитических групп

Для сравнения использовали пол, возраст дебюта РС, вариант дебюта, возраст начала индексного курса, длительность заболевания от дебюта до начала индексного курса, число ранее применявшихся ПИТРС и индексный препарат. Для анализируемых случаев возраст начала индексного курса рассчитывали по возрасту на момент отмены и продолжительности отмененного курса; для группы сравнения использовали зарегистрированный возраст начала текущего курса. Число предшествующих ПИТРС у случаев рассчитывали из общего числа примененных препаратов с учетом того, был ли

после отмены назначен новый препарат. Наименования лекарственных средств и вариантов дебюта предварительно унифицировали.

РШСИ рассматривали отдельно как характеристику состояния к моменту наблюдаемого исхода: у случаев показатель фиксировали при отмене или замене, в группе сравнения – в июне 2025 г. Из-за различия временных точек и возможности того, что более высокий РШСИ уже являлся следствием активности заболевания, этот показатель не включали в основную регрессионную модель. Продолжительность индексного курса также не использовали как независимый фактор, поскольку она непосредственно участвовала в определении принадлежности к аналитической группе.

Независимые ассоциации с недостаточной эффективностью оценивали бинарной логистической регрессией. Зависимая переменная принимала значение 1 для субоптимального ответа или резистентности, и 0 – для оптимального ответа. В клиническую часть модели априорно включили мужской пол (женский пол – референсная категория), возраст дебюта, число предшествующих ПИТРС, полифокальный дебют и длительность РС до начала индексного курса; различия между индексными препаратами учитывали фиксированными корректирующими эффектами. Мужской пол был выбран как проверяемый предполагаемый неблагоприятный прогностический фактор в соответствии с принятой клинической трактовкой. Длительность РС категоризировали как ≤ 12, 13–60 и > 60 месяцев, поскольку предварительный анализ не поддержал допущение о линейной связи с логарифмом шансов исхода, и категории имели клинически интерпретируемые границы.

Диагностическую задержку не включали в итоговую модель: ее распределение существенно различалось между двумя наборами исходных данных, связь с исходом была немонотонной, а линейная оценка меняла направление при ограничении областью перекрытия значений. Устойчивость результатов проверяли анализом чувствительности после исключения записей с несогласованностью возрастов и временных интервалов. Внутреннюю различительную способность модели оценивали площадью под ROC-кривой;

поправку на оптимизм рассчитывали бутстрэп-методом по 300 повторным выборкам. Результаты регрессии представлены как скорректированные отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

В основной группе резистентность зарегистрирована у 99 пациентов (61,9%), субоптимальный ответ – у 61 (38,1%). Значимых различий между этими подгруппами по полу, возрасту дебюта, возрасту начала индексного курса, длительности заболевания до курса, РШСИ, варианту дебюта и препарату не выявлено, как это видно из табл. 28, поэтому в основном анализе они были объединены в единый исход «недостаточная эффективность».

Таблица 28

Сравнительная характеристика аналитических групп

Показатель	Недостаточная эффективность, n=160	Оптимальный ответ, n=840	p
Мужчины, n (%)	48 (30,0)	262 (31,2)	0,837
Возраст дебюта, лет	27,0 [22,0–33,0]	27,0 [22,0–35,0]	0,559
Возраст начала индексного курса, лет	35,0 [28,9–40,5]	34,0 [27,8–41,0]	0,210
Длительность РС до индексного курса, мес	71,5 [28,8–116,3]	33,5 [7,0–96,5]	<0,001
Предшествующие ПИТРС, n	1,0 [0–2]	1,0 [0–2]	0,129
Полифокальный дебют, n (%)	35 (21,9)	90 (10,7)	<0,001
EDSS к моменту оценки	3,0 [2,5–4,0]	2,5 [1,5–3,5]	<0,001

Примечание. Количественные показатели представлены как медиана [Q1–Q3]. Для сравнения количественных признаков использован критерий Манна–Уитни, категориальных — χ^2 Пирсона. EDSS у пациентов с недостаточной эффективностью оценивалась при отмене/замене, а в группе оптимального ответа — в июне 2025 г.; показатель является характеристикой состояния к моменту исхода, а не исходным предиктором.

Пациенты двух групп не различались по полу, возрасту дебюта и возрасту начала индексного курса. При недостаточной эффективности чаще отмечался полифокальный дебют, а длительность РС до начала индексного курса была больше. РШСИ к моменту оценки также была выше в группе недостаточной эффективности, однако временная точка этого показателя не позволяла включать его в прогностическую модель как характеристику, предшествующую лечению (табл. 29).

Таблица 29

Факторы, ассоциированные с недостаточной эффективностью ПИТРС

Фактор	Скорректированное ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	1,00	0,67–1,48	0,985
Возраст дебюта, на каждые 5 лет	1,02	0,91–1,13	0,753
Длительность РС до курса 13–60 мес. против ≤ 12 мес.	2,79	1,51–5,18	0,001
Длительность РС до курса >60 мес. против ≤12 мес.	5,11	2,70–9,68	< 0,001
Каждый предшествующий ПИТРС	1,09	0,90–1,32	0,364
Полифокальный дебют	2,89	1,79–4,68	< 0,001

Примечание. Модель построена по 999 наблюдениям (159 случаев недостаточной эффективности и 840 случаев оптимального ответа); одна запись исключена из-за отрицательной расчетной длительности РС до начала курса. Для показателя пола референсной категорией являлся женский пол. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал. Модель скорректирована по индексному ПИТРС, однако коэффициенты отдельных препаратов не интерпретируются как сравнительный риск из-за выборочного формирования группы сравнения.

После многофакторной корректировки с недостаточной эффективностью независимо ассоциировались полифокальный дебют и более продолжительный интервал от дебюта РС до начала индексного курса. При начале курса через 13–60 месяцев от дебюта шансы принадлежности к группе недостаточной эффективности были в 2,79 раза выше, а при интервале более 60 месяцев – в 5,11 раза выше, чем при начале курса в течение первых 12 месяцев. Полифокальный дебют сопровождался увеличением шансов недостаточной эффективности в 2,89 раза. Мужской пол, введенный в модель как предполагаемый неблагоприятный фактор, независимой ассоциации с недостаточной эффективностью не показал (скорректированное ОШ 1,00; 95% ДИ 0,67 – 1,48; p = 0,985); возраст дебюта и число предшествующих ПИТРС также не были статистически значимы (рис. 17).

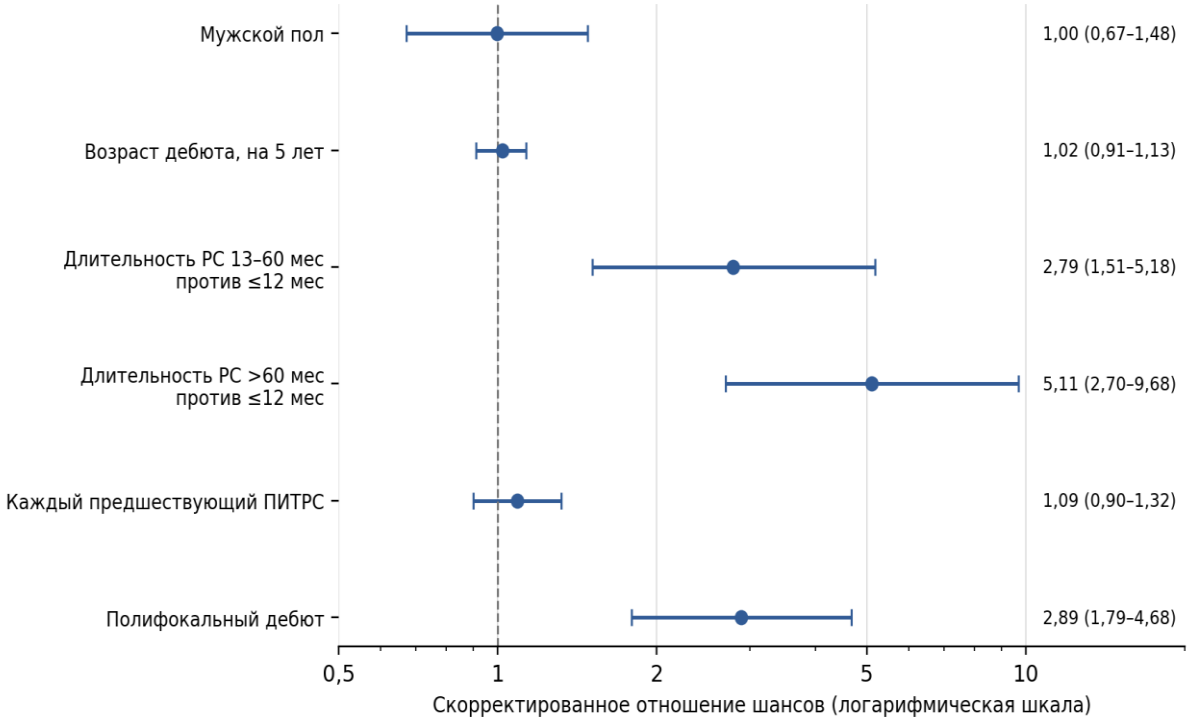


Рисунок 17. Скорректированные отношения шансов недостаточной эффективности ПИТРС

В анализе чувствительности после исключения семи записей с возрастом диагноза меньше возраста дебюта и девяти записей с несогласованностью текущего возраста, возраста начала терапии и длительности курса результаты практически не изменились: скорректированные ОШ для длительности РС 13–60 и более 60 месяцев составили 2,85 и 5,14 соответственно, для полифокального дебюта – 2,86.

Внутренняя различительная способность модели была умеренной: кажущаяся площадь под ROC-кривой составила 0,733, после бутстрэп-коррекции на оптимизм – 0,708. Эти показатели характеризуют воспроизводимость ассоциаций внутри доступной выборки, но не являются доказательством готовности модели к индивидуальному прогнозированию.

Выявленные связи следует интерпретировать как ассоциации, а не как причинные предикторы. Группа сравнения была сформирована из пациентов с полными данными и не представляла случайную выборку всей региональной когорты; поэтому результаты не позволяют оценивать абсолютный риск отмены или сравнивать эффективность отдельных ПИТРС. В совокупности

результаты обосновывают переход к риск-адаптированному подходу: полифокальный дебют и позднее начало индексного курса могут служить основанием для более интенсивного клинико-МРТ мониторинга и раннего обсуждения активной терапевтической стратегии. Окончательный выбор ПИТРС должен учитывать совокупность клинической и МРТ-активности, восстановление после обострений, РШСИ, сопутствующие заболевания, репродуктивные планы и профиль безопасности терапии.

Р е з ю м е

Современный период 2015–2025 гг. принципиально отличается от ситуации начала 2010-х годов. Если ранее терапия рассеянного склероза в значительной степени ассоциировалась с препаратами интерферона бета и глатирамера ацетатом, то в настоящее время врач располагает широким спектром умеренно эффективных и высокоэффективных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза. Это меняет саму логику лечебного решения. Выбор препарата не должен основываться только на формальном типе течения или доступности лекарственного средства. Он должен учитывать индивидуальный риск неблагоприятного течения, активность заболевания, МРТ-нагрузку, наличие спинальных и инфратенториальных очагов, частоту обострений, степень восстановления после них, возраст, пол, репродуктивные планы, коморбидность, инфекционные риски и готовность пациента к мониторингу.

Эскалационная стратегия сохраняет значение у пациентов с низким или умеренным риском, мягким дебютом, низкой очаговой нагрузкой, полным восстановлением после первого эпизода и отсутствием признаков высокой воспалительной активности. Однако у пациентов с мультифокальным дебютом, спинальным или стволово-мозжечковым поражением, неполным восстановлением, высокой МРТ-активностью, ранними повторными обострениями или быстрым ростом РШСИ предпочтительным становится обсуждение ранней высокоэффективной терапии.

Важным является и последующий мониторинг ответа на лечение. Клиническое отсутствие обострений уже недостаточно для признания терапии эффективной, если сохраняется МРТ-активность или нарастает инвалидизация. Для формализации оценки ответа могут использоваться шкалы Rio, modified Rio, MAGNIMS и RoAD. Однако они не должны механически заменять клиническое решение. В реальной практике оптимальной является интегральная оценка: обострения, новые или увеличившиеся Т2-очаги, контрастирующиеся очаги, динамика РШСИ, когнитивный и функциональный статус, переносимость препарата, лабораторная безопасность и предпочтения пациента.

В совокупности результаты обосновывают переход к риск-адаптированному подходу: полифокальный дебют и позднее начало индексного курса могут служить основанием для более интенсивного клинико-МРТ мониторинга и раннего обсуждения активной терапевтической стратегии. Окончательный выбор ПИТРС должен учитывать совокупность клинической и МРТ-активности, восстановление после обострений, РШСИ, сопутствующие заболевания, репродуктивные планы и профиль безопасности терапии.

Таким образом, результаты исследования обосновывают необходимость риск-адаптированного подхода к терапии рассеянного склероза в Самарской области. Пациенты с благоприятным профилем могут наблюдаться в рамках стратегии контролируемой эскалации, тогда как больные с признаками высокой активности или неблагоприятного прогноза должны рассматриваться как кандидаты для раннего назначения высокоэффективной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассеянный склероз остается одной из наиболее значимых проблем современной клинической неврологии, что определяется сочетанием хронического течения, высокой медико-социальной значимости, преимущественным поражением лиц молодого и среднего трудоспособного возраста, а также существенной вариабельностью клинических проявлений и прогноза. За последние десятилетия представления о рассеянном склерозе существенно изменились. Заболевание более не рассматривается исключительно как воспалительная демиелинизирующая патология с рецидивирующим течением; в настоящее время его трактуют как сложный иммунопатологический процесс, включающий воспалительные, демиелинизирующие, нейродегенеративные и нейроаксональные механизмы. Одновременно изменились диагностические критерии, расширились возможности магнитно-резонансной томографии, появились новые лабораторные и нейроофтальмологические маркеры, а терапевтический ландшафт был радикально трансформирован внедрением высокоэффективных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза.

В этих условиях региональные клинико-эпидемиологические исследования приобретают особое значение. Они позволяют оценить не только распространенность и заболеваемость рассеянного склероза, но и эффективность организации специализированной медицинской помощи, маршрутизации пациентов, доступности диагностики, полноты учета больных, структуры диагностических ошибок и потребности в патогенетической терапии. В отличие от более ранних региональных исследований, основанных преимущественно на локальных регистрах и фрагментарной медицинской документации, настоящее исследование выполнено в условиях современной региональной медицинской информационной системы Самарской области, что позволило рассматривать рассеянный склероз не только как клиническую, но и как организационно-эпидемиологическую проблему.

Эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза в Самарской области

По данным настоящего исследования, по состоянию на 2025 г. распространенность рассеянного склероза в Самарской области составила 79,9 на 100 000 населения. У женщин данный показатель был существенно выше, чем у мужчин: 97,6 и 57,0 на 100 000 населения соответственно. Общая численность пациентов с рассеянным склерозом, состоявших под наблюдением, составила 2475 человек. Таким образом, Самарская область относится к территориям с относительно высокой распространенностью рассеянного склероза по современным региональным российским представлениям.

Полученный показатель распространенности существенно превышает значения, которые ранее описывались во многих отечественных региональных исследованиях начала XXI века. Однако прямое сопоставление этих данных требует осторожности. Рост распространенности рассеянного склероза в современных условиях может отражать не только истинное увеличение риска заболевания, но и совокупность других факторов: повышение доступности магнитно-резонансной томографии, улучшение маршрутизации пациентов, развитие специализированной помощи, более активное выявление клинически изолированных и малосимптомных форм, увеличение продолжительности жизни пациентов, снижение летальности, расширение применения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, и накопление больных в региональных регистрах.

Динамика распространенности в Самарской области за 2015–2025 гг. характеризовалась устойчивым ростом: с 46,9 на 100 000 населения в 2015 г. до 79,9 на 100 000 в 2025 г. Увеличение почти в 1,7 раза за десятилетний период не может быть объяснено одним фактором. Наиболее вероятно, что оно отражает сочетание улучшения выявляемости и учета пациентов, увеличения длительности жизни больных рассеянным склерозом, а также более раннего установления диагноза в условиях повышения настороженности врачей первичного звена и неврологов в отношении демиелинизирующих заболеваний.

Особого внимания заслуживает тот факт, что рост распространенности носил поступательный характер и наблюдался в большинстве административно-территориальных единиц региона. Такая динамика отличает распространенность от заболеваемости, которая демонстрировала более сложные колебания. Это закономерно: распространенность является интегральным показателем, зависящим не только от числа новых случаев, но и от продолжительности заболевания, выживаемости пациентов, миграции, стабильности учета и эффективности специализированного наблюдения.

Важным результатом исследования стало выявление выраженной территориальной неоднородности распространенности рассеянного склероза в Самарской области. Диапазон муниципальных показателей в 2025 г. составил от 31,8 до 113,4 на 100 000 населения. Наиболее высокие значения отмечались в крупных городских и промышленно развитых территориях, включая Самару и Новокуйбышевск. При этом стандартизация по возрастно-половой структуре не устраняла полностью межтерриториальные различия, что указывает на многофакторный характер выявленной вариабельности.

Интерпретация территориальных различий требует осторожности. Более высокая распространенность в крупных городских округах может отражать как потенциальные особенности урбанизированной среды, так и преимущественно организационные факторы: лучшую доступность магнитно-резонансной томографии, большую концентрацию специалистов, более высокую обращаемость, меньшую вероятность недоучета и более тесную связь с Самарским областным лечебно-консультативным центром рассеянного склероза. Напротив, более низкие показатели в отдельных муниципальных районах не обязательно свидетельствуют о реально меньшей частоте заболевания; они могут быть связаны с меньшей диагностической активностью, миграцией пациентов в крупные города, неполнотой учета или недостаточной направляемостью на специализированную консультацию.

Таким образом, территориальная неоднородность распространенности рассеянного склероза в Самарской области должна рассматриваться не как

прямое доказательство влияния конкретных географических или промышленных факторов, а как комплексный эпидемиологический сигнал. Он требует одновременного анализа демографических особенностей, доступности медицинской помощи, структуры маршрутизации, плотности неврологической службы, обеспеченности магнитно-резонансной томографией и качества регионального учета.

Динамика заболеваемости рассеянным склерозом

В отличие от распространенности, заболеваемость рассеянным склерозом в Самарской области в 2015–2025 гг. характеризовалась не монотонным, а волнообразным изменением. В 2015 г. показатель составлял 1,7 на 100 000 населения, затем постепенно увеличивался и достигал 5,0 на 100 000 в 2021–2023 гг. В 2024 г. заболеваемость снизилась до 4,0 на 100 000 населения. Средний показатель за анализируемый период составил 3,72 на 100 000 населения в год.

Такая динамика может иметь несколько объяснений. Рост заболеваемости в первой половине и середине анализируемого периода, вероятно, связан с усилением выявляемости, улучшением маршрутизации пациентов с первыми демиелинизирующими синдромами, повышением доступности магнитно-резонансной томографии и внедрением более системного учета через региональные информационные ресурсы. Пик 2021–2023 гг. может отражать как реальное увеличение числа диагностированных случаев, так и эффект накопленного выявления пациентов, у которых заболевание дебютировало ранее, но диагноз был установлен только после обращения в специализированную службу.

Снижение показателя в 2024 г. не следует однозначно трактовать как истинное уменьшение риска заболевания. Более вероятно, что после периода активного выявления произошло частичное насыщение диагностического потока, а число новых случаев стабилизировалось на уровне, более близком к реальной заболеваемости в регионе. Для окончательной оценки долгосрочного тренда требуется дальнейшее наблюдение после 2025 г., поскольку

десятилетний интервал достаточен для описания общей тенденции, но не всегда позволяет уверенно отделить истинные эпидемиологические изменения от организационных эффектов.

Муниципальная структура заболеваемости также демонстрировала выраженную неоднородность. Особенно осторожной должна быть интерпретация высоких значений в малонаселенных районах, где даже один или два новых случая способны существенно изменить показатель на 100 000 населения. Поэтому для таких территорий более информативными являются усредненные многолетние показатели, стандартизация и анализ направляемости, чем оценка одного календарного года.

Возрастно-половая структура заболевания

В общей когорте пациентов с рассеянным склерозом в Самарской области преобладали женщины: 1684 из 2475 пациентов, тогда как мужчин было 791. Соотношение женщины/мужчины составило 2,13:1. Данный показатель соответствует современным представлениям о половой структуре рассеянного склероза, для которого характерно устойчивое преобладание женщин, особенно при ремиттирующем течении заболевания.

Средний возраст пациентов в общей когорте составил 44,54 года. При этом у мужчин он был несколько ниже, чем у женщин: 42,86 и 45,33 года соответственно. Наибольшая доля пациентов приходилась на возрастные группы 35–44 и 45–54 года. В совокупности это подтверждает важный современный эпидемиологический сдвиг: рассеянный склероз уже не может рассматриваться исключительно как заболевание молодых взрослых. Хотя дебют чаще приходится на молодой и средний возраст, накопление пациентов в регистрах, увеличение продолжительности жизни и длительное течение заболевания приводят к смещению общей популяции больных в более старшие возрастные группы.

С практической точки зрения это имеет принципиальное значение. Увеличение доли пациентов старшего возраста осложняет ведение рассеянного склероза, поскольку возрастает частота сосудистых факторов риска,

коморбидных заболеваний, дегенеративной патологии позвоночника, когнитивных нарушений, полипрагмазии и потенциальных противопоказаний к высокоэффективной иммунотерапии. Кроме того, у пациентов старших возрастных групп сложнее дифференцировать активность рассеянного склероза, прогрессирование инвалидизации и вклад сопутствующей патологии.

Среди впервые диагностированных пациентов в 2015–2025 гг. средний возраст на момент установления диагноза составил 34,62 года. Основная доля новых случаев приходилась на возраст 25–34 и 35–44 года. Следовательно, дебют и диагностика рассеянного склероза в Самарской области сохраняют максимальную значимость для лиц молодого и среднего трудоспособного возраста. Это подтверждает высокую социальную значимость заболевания, поскольку даже умеренная инвалидизация в этих возрастных группах может приводить к снижению трудоспособности, изменению профессионального статуса, репродуктивным и семейным ограничениям, а также длительной потребности в дорогостоящей патогенетической терапии.

Одновременно обращает на себя внимание наличие пациентов с дебютом в детском и подростковом возрасте, а также в старших возрастных группах. Хотя их доля относительно невелика, такие случаи имеют особое диагностическое значение. У детей и подростков требуется дифференциация рассеянного склероза с острым рассеянным энцефаломиелитом, МОГ-ассоциированным заболеванием, инфекционными и наследственными поражениями центральной нервной системы. У пациентов старше 50 лет существенно возрастает риск ошибочной трактовки сосудистых, дегенеративных и метаболических изменений как демиелинизирующих, а также риск обратной ошибки – недооценки истинного рассеянного склероза из-за нетипичного возраста дебюта.

Клинические варианты дебюта рассеянного склероза

В структуре клинических вариантов дебюта рассеянного склероза у пациентов Самарской области наиболее частыми были оптический неврит, спинальный и стволово-мозжечковый дебюты. Оптический неврит был

зарегистрирован у 276 пациентов, спинальный дебют – у 259, стволово-мозжечковый – у 253. Полифокальный дебют отмечен у 185 пациентов, супратенториальный – у 168, недифференцированный или иной вариант – у 92 пациентов.

Такая структура имеет важное клиническое значение. Оптический неврит, частичный миелит, стволовые и мозжечковые синдромы относятся к наиболее типичным первым демиелинизирующим событиям. Их своевременное распознавание является критическим условием ранней диагностики рассеянного склероза. При этом именно эти синдромы требуют наиболее тщательной дифференциальной диагностики. Оптический неврит может быть проявлением рассеянного склероза, заболеваний спектра оптиконейромиелита, МОГ-ассоциированного заболевания, ишемической оптической нейропатии, воспалительных заболеваний орбиты или иной офтальмологической патологии. Миелит требует исключения компрессионных, сосудистых, инфекционных, системных аутоиммунных и метаболических причин. Стволово-мозжечковые симптомы могут имитировать сосудистые события, вестибулярные расстройства, мигрень с аурой и функциональные нарушения.

Высокая доля оптического неврита особенно значима в контексте современных диагностических подходов. В последние годы зрительный нерв вновь рассматривается как важная анатомическая локализация поражения при рассеянном склерозе. Это повышает значение комплексной оценки зрительного пути, включая клинический и офтальмологический осмотр, магнитно-резонансную томографию орбит, оптическую когерентную томографию и зрительные вызванные потенциалы. В настоящем исследовании зрительные вызванные потенциалы рассматривались не как обязательный универсальный метод диагностики рассеянного склероза, а как дополнительный инструмент объективизации поражения зрительного нерва при соответствующих клинических показаниях. Такой подход представляется методологически оправданным, поскольку изолированное изменение зрительных вызванных потенциалов не является достаточным основанием для диагноза рассеянного

склероза, но может усиливать доказательность поражения зрительного пути в клинически релевантном контексте.

Полифокальный дебют, составивший 15,0% впервые диагностированных случаев, заслуживает отдельного внимания. Одновременное вовлечение нескольких функциональных систем обычно облегчает доказательство диссеминации в пространстве, но одновременно может быть связано с более высокой воспалительной активностью заболевания. В клинической практике такие пациенты требуют более быстрой диагностической верификации, ранней оценки МРТ-активности, ликворных маркеров и обсуждения более активной терапевтической стратегии.

Типы течения РС и длительность заболевания

В когорте Самарской области преобладал ремиттирующий рассеянный склероз, зарегистрированный у 1567 пациентов, что составило 63,3% общей выборки. Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз был установлен у 691 пациента, первично-прогрессирующий – у 217 пациентов. Таким образом, прогрессирующие формы заболевания суммарно составили 36,7% наблюдений.

Такая структура отражает современный клинический профиль региональной популяции рассеянного склероза. С одной стороны, преобладание ремиттирующего течения указывает на значительную долю пациентов, у которых сохраняется воспалительная активность и потенциальная модифицируемость течения с помощью препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза. С другой стороны, почти две пятых когорты представлены прогрессирующими формами, что подчеркивает необходимость не только ранней противовоспалительной терапии, но и системного подхода к оценке прогрессирования, реабилитации, симптоматическому лечению, профилактике осложнений и социальной поддержке.

Распределение по длительности заболевания также демонстрировало неоднородность. Наиболее многочисленную группу составили пациенты с длительностью заболевания 1–5 лет, однако значительная доля имела анамнез более 10 и более 20 лет. Последняя категория в настоящем исследовании

частично определялась особенностями базы данных, где дата первичного учета имела нижнюю границу 2008 г. Тем не менее наличие большой группы пациентов с длительным анамнезом отражает реальную клиническую задачу современной специализированной помощи: ведение не только недавно диагностированных больных, но и пациентов с многолетним рассеянным склерозом, накопленной инвалидизацией, коморбидностью и нередко сниженной эффективностью противовоспалительных вмешательств.

Инвалидизация и тяжесть течения РС по РШСИ и MSSS

Распределение пациентов по EDSS было смещено в сторону легкой и умеренной инвалидизации. Наиболее многочисленными были группы с РШСИ 2,0–3,0 балла, а совокупная доля пациентов с РШСИ 1,5–3,0 составила почти половину когорты. Это свидетельствует о преобладании пациентов с сохраненной самостоятельной активностью и относительно невысоким уровнем стойкого неврологического дефицита.

Одновременно в когорте сохранялась значимая группа пациентов с выраженным ограничением мобильности. Значения РШСИ 6,0–6,5 имели 384 пациентов, а РШСИ 7,0 и выше – 133 пациента. Эта группа имеет особое практическое значение, поскольку именно у таких больных возрастает потребность в реабилитации, профилактике падений, лечении спастичности, боли, тазовых расстройств, депрессии, когнитивных нарушений, а также в социальной и бытовой адаптации.

Интерпретация РШСИ требует учета методологических ограничений шкалы. Несмотря на ее широкое применение, РШСИ непропорционально зависит от ходьбы, недостаточно чувствительна к когнитивным, зрительным, тазовым и астеническим проявлениям, поражению верхних конечностей, а также имеет нелинейный характер. Поэтому относительно низкий балл РШСИ не всегда означает низкое индивидуальное бремя заболевания. Пациент с умеренными когнитивными нарушениями, выраженной утомляемостью, болью или зрительным дефицитом может иметь низкий РШСИ, но значимое снижение качества жизни и трудоспособности.

MSSS в настоящем исследовании использовалась как дополнительный групповой показатель тяжести течения, учитывающий достигнутый уровень инвалидизации в связи с длительностью заболевания. Распределение MSSS было смещено в сторону низких и умеренных значений: более половины пациентов имели MSSS менее 4,0. Это может указывать на преобладание относительно менее агрессивного накопления инвалидизации в региональной когорте. Вместе с тем высокие значения MSSS сохранялись у значимой доли пациентов, что отражает клиническую неоднородность рассеянного склероза и наличие группы больных с быстрым прогрессированием неврологического дефицита.

Как и РШСИ, MSSS не следует рассматривать как самостоятельный индивидуальный прогностический инструмент. Индекс зависит от точности определения дебюта заболевания, наследует ограничения РШСИ и может изменяться во времени. Поэтому его значение наиболее оправдано при групповом анализе, сравнении когорт и описании популяционной тяжести рассеянного склероза, но не при принятии индивидуальных терапевтических решений без учета клинической динамики, МРТ-активности, обострений и ответа на лечение.

Диагностическая результативность и дифференциальная диагностика

Одним из наиболее практически значимых результатов исследования является анализ диагностической результативности Самарского областного лечебно-консультативного центра рассеянного склероза. В 2021–2025 гг. в центр было направлено 1500 пациентов с подозрением на рассеянный склероз или иное воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы. По результатам комплексной экспертной оценки диагноз рассеянного склероза был подтвержден у 286 пациентов, что составило 19,1%. Следовательно, более чем у 80% направленных пациентов диагноз рассеянного склероза не был подтвержден.

На первый взгляд такая доля может восприниматься как низкая диагностическая положительная результативность направлений. Однако с

клинической точки зрения данный показатель скорее отражает высокую значимость специализированной экспертизы. Самарский центр рассеянного склероза выполняет не только функцию подтверждения диагноза, но и функцию предотвращения гипердиагностики. В современных условиях это имеет принципиальное значение, поскольку ошибочный диагноз рассеянного склероза может приводить к длительному психологическому стрессу, необоснованному назначению препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, риску нежелательных явлений, неправильной маршрутизации и отсрочке диагностики истинного заболевания.

Среди альтернативных диагнозов преобладали сосудистые заболевания центральной нервной системы и хроническая церебральная микроангиопатия, мигрень и другие первичные головные боли с неспецифическими МРТ-изменениями, а также неспецифические очаговые изменения белого вещества или глиоз неясного генеза. Такая структура полностью соответствует современной проблеме гипердиагностики рассеянного склероза: наиболее частой ошибкой является не неправильная оценка типичного демиелинизирующего синдрома, а переоценка неспецифических МРТ-очагов при отсутствии убедительной клинической картины воспалительного поражения центральной нервной системы.

Отдельный анализ причин ошибочного подозрения на рассеянный склероз подтвердил это положение. Наиболее частым основанием направления были неспецифические очаговые изменения белого вещества по данным магнитно-резонансной томографии. Далее следовали мигрень с очаговыми МРТ-изменениями и сосудистая микроангиопатия. Эти данные имеют непосредственное практическое значение: наличие очагов белого вещества не является синонимом рассеянного склероза. Диагностическое значение имеют их форма, размеры, топография, вовлечение типичных зон, наличие диссеминации во времени и пространстве, соответствие клиническим симптомам и отсутствие более вероятной альтернативной причины.

Функциональные неврологические расстройства, соматоформные состояния и заболевания вегетативной нервной системы также были выделены в отдельную группу. Их значение в дифференциальной диагностике рассеянного склероза недооценивать нельзя. Пациенты с парестезиями, головокружением, субъективной слабостью, вегетативными симптомами, тревожными проявлениями и неспецифическими жалобами нередко имеют случайные МРТ-находки, которые ошибочно интерпретируются как возможный демиелинизирующий процесс. При отсутствии объективной неврологической локализации применение критериев Макдональда является методологически неправильным.

Следовательно, полученные данные подтверждают необходимость строгого клинико-радиологического подхода к диагностике рассеянного склероза. Диагноз должен основываться не на изолированной МРТ-картине, а на сочетании типичного клинического синдрома, объективных признаков поражения центральной нервной системы, характерных МРТ-изменений, признаков диссеминации во времени и пространстве, ликворных маркеров и исключения заболеваний-имитаторов.

Баланс ранней диагностики и профилактики гипердиагностики

Современная диагностика рассеянного склероза находится в зоне сложного баланса. С одной стороны, ранняя диагностика принципиально важна, поскольку своевременное начало препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, позволяет уменьшить воспалительную активность, снизить риск новых обострений и замедлить накопление инвалидизации. С другой стороны, повышение чувствительности диагностических критериев и широкая доступность магнитно-резонансной томографии повышают риск гипердиагностики, особенно при их применении к нетипичным симптомам или неспецифическим МРТ-изменениям.

Результаты настоящего исследования показывают, что для региональной специализированной службы одинаково важны две задачи: не пропустить типичный рассеянный склероз на ранней стадии и не установить диагноз там,

где имеется более вероятное альтернативное объяснение. При типичных синдромах – оптическом неврите, частичном миелите, межъядерной офтальмоплегии, стволово-мозжечковом синдроме – пациент должен быстро направляться на МРТ головного и спинного мозга, исследование ликвора и специализированную консультацию. При атипичных жалобах, мигрени, сосудистых факторах риска, функциональных симптомах и неспецифических очагах белого вещества необходима более строгая дифференциальная диагностика.

Особое значение имеет качество интерпретации МРТ. В клинической практике недостаточно указания на множественные очаги белого вещества. Необходимо оценивать их морфологию, ориентацию, отношение к желудочкам, мозолистому телу, кортикально-юкстакортикальным зонам, инфратенториальным структурам и спинному мозгу. У пациентов старше 50 лет, при мигрени, артериальной гипертензии, сахарном диабете, курении и дислипидемии вероятность сосудистой или неспецифической природы очагов существенно возрастает.

В этом отношении Самарский областной лечебно-консультативный центр для больных с рассеянным склерозом выполняет роль не только лечебного, но и экспертно-диагностического фильтра. Его задача состоит в том, чтобы обеспечить своевременное подтверждение рассеянного склероза при типичной клинической картине и одновременно предотвратить необоснованное назначение диагноза у пациентов с заболеваниями-имитаторами.

Организационное значение МИС и специализированного центра

Одним из принципиальных отличий настоящего исследования от более ранних региональных работ является использование современной медицинской информационной системы Самарской области, ФР ВЗН и данных специализированной неврологической службы. Это позволило систематизировать сведения о пациентах, маршрутизации, диагнозе, госпитализациях, консультациях, результатах инструментальных и лабораторных исследований, терапии и динамическом наблюдении.

Медицинская информационная система в современных условиях должна рассматриваться не только как технический инструмент хранения данных, но и как основа управления качеством специализированной помощи. При правильной организации она позволяет отслеживать временные интервалы от дебюта до диагноза, от диагноза до начала терапии, частоту обострений, МРТ-активность, причины отмены терапии, нежелательные явления, переходы между препаратами, признаки прогрессирования и выбытие пациентов из наблюдения.

Для рассеянного склероза это особенно важно, поскольку заболевание требует длительного мониторинга, регулярной оценки активности, своевременной коррекции терапии и междисциплинарного взаимодействия. Самарский областной лечебно-консультативный центр для больных с рассеянным склерозом в данной системе является ключевым звеном: он обеспечивает экспертную верификацию диагноза, формирование терапевтической тактики, оценку эффективности лечения и методическое сопровождение региональной неврологической службы.

Терапевтическая стратегия и препараты, изменяющие течение рассеянного склероза

Хотя основной акцент настоящего раздела результатов был сделан на эпидемиологии, клинической структуре и диагностике, полученные данные имеют прямые последствия для терапевтической стратегии. Современный период 2015–2025 гг. принципиально отличается от ситуации начала 2010-х годов. Если ранее терапия рассеянного склероза в значительной степени ассоциировалась с препаратами интерферона бета и глатирамера ацетатом, то в настоящее время врач располагает широким спектром умеренно эффективных и высокоэффективных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза.

Это меняет саму логику лечебного решения. Выбор препарата не должен основываться только на формальном типе течения или доступности лекарственного средства. Он должен учитывать индивидуальный риск неблагоприятного течения, активность заболевания, МРТ-нагрузку, наличие

спинальных и инфратенториальных очагов, частоту обострений, степень восстановления после них, возраст, пол, репродуктивные планы, коморбидность, инфекционные риски и готовность пациента к мониторингу.

Эскалационная стратегия сохраняет значение у пациентов с низким или умеренным риском, мягким дебютом, низкой очаговой нагрузкой, полным восстановлением после первого эпизода и отсутствием признаков высокой воспалительной активности. Однако у пациентов с мультифокальным дебютом, спинальным или стволово-мозжечковым поражением, неполным восстановлением, высокой МРТ-активностью, ранними повторными обострениями или быстрым ростом РШСИ предпочтительным становится обсуждение ранней высокоэффективной терапии.

Важным является и последующий мониторинг ответа на лечение. Клиническое отсутствие обострений уже недостаточно для признания терапии эффективной, если сохраняется МРТ-активность или нарастает инвалидизация. Для формализации оценки ответа могут использоваться шкалы Rio, modified Rio, MAGNIMS и RoAD. Однако они не должны механически заменять клиническое решение. В реальной практике оптимальной является интегральная оценка: обострения, новые или увеличившиеся Т2-очаги, контрастирующиеся очаги, динамика EDSS, когнитивный и функциональный статус, переносимость препарата, лабораторная безопасность и предпочтения пациента.

Таким образом, результаты исследования обосновывают необходимость риск-адаптированного подхода к терапии рассеянного склероза в Самарской области. Пациенты с благоприятным профилем могут наблюдаться в рамках стратегии контролируемой эскалации, тогда как больные с признаками высокой активности или неблагоприятного прогноза должны рассматриваться как кандидаты для раннего назначения высокоэффективной терапии.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов. Во-первых, несмотря

на ретроспективно-проспективный характер работы, значительная часть данных была получена из медицинской документации и медицинской информационной системы, что могло влиять на полноту сведений о дебюте заболевания, ранних симптомах, сроках постановки диагноза, МРТ-динамике и терапии.

Во-вторых, доступность диагностических методов в разные годы анализируемого периода была неодинаковой. Магнитно-резонансная томография, исследование спинномозговой жидкости, оптическая когерентная томография и зрительные вызванные потенциалы выполнялись по клиническим показаниям, а не всем пациентам в едином стандартизированном объеме. Поэтому данные этих методов не всегда могут использоваться для прямого сравнения между подгруппами.

В-третьих, показатели РШСИ и MSSS имеют собственные методологические ограничения. РШСИ преимущественно отражает двигательную инвалидизацию и способность к ходьбе, тогда как когнитивные нарушения, утомляемость, боль, зрительные симптомы и тазовые расстройства могут быть недооценены. MSSS зависит от точности определения дебюта заболевания и наследует ограничения РШСИ.

В-четвертых, рост распространенности рассеянного склероза невозможно однозначно разделить на истинное увеличение частоты заболевания и эффект улучшения выявляемости, учета и выживаемости пациентов. Аналогично территориальная неоднородность может отражать не только реальные эпидемиологические различия, но и различия в доступности специализированной помощи и диагностической активности.

В-пятых, анализ диагностической результативности за 2021–2025 гг. отражает поток пациентов, направленных в специализированный центр, и не является прямой оценкой частоты всех диагностических ошибок в регионе. Тем не менее именно такой анализ имеет высокую практическую ценность, поскольку демонстрирует структуру реальных диагностических сомнений, с которыми сталкивается специализированная служба.

Итоговая интерпретация

Полученные результаты свидетельствуют, что Самарская область характеризуется высокой и устойчиво возрастающей распространенностью рассеянного склероза, выраженной территориальной неоднородностью показателей и типичным для рассеянного склероза преобладанием женщин. Одновременно региональная когорта имеет признаки современной трансформации популяции рассеянного склероза: увеличение среднего возраста пациентов, значительная доля лиц с длительным анамнезом заболевания, преобладание ремиттирующего течения, но сохранение существенной группы прогрессирующих форм.

Клиническая структура дебюта подтверждает необходимость высокой настороженности в отношении типичных демиелинизирующих синдромов: оптического неврита, частичного миелита, стволово-мозжечковых и полифокальных проявлений. В то же время анализ диагностической результативности показывает, что не менее значимой проблемой современной практики является гипердиагностика рассеянного склероза, прежде всего вследствие переоценки неспецифических МРТ-изменений при мигрени, микроангиопатии, функциональных и вегетативных расстройствах.

Таким образом, специализированная помощь пациентам с рассеянным склерозом в Самарской области должна развиваться в двух взаимодополняющих направлениях: раннее выявление и быстрое начало патогенетической терапии у пациентов с истинным рассеянным склерозом, а также повышение специфичности диагностики и предотвращение ошибочного диагноза у пациентов с заболеваниями-имитаторами. Решение обеих задач требует стандартизированной маршрутизации, экспертной интерпретации МРТ, рационального использования ликворных, нейроофтальмологических и нейрофизиологических методов, риск-адаптированного выбора препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, и системного мониторинга через региональную медицинскую информационную систему.

ВЫВОДЫ

1. В Самарской области за период 2015–2025 гг. отмечен устойчивый рост распространенности рассеянного склероза: показатель увеличился с 46,9 до 79,9 на 100 000 населения. К 2025 г. общая численность пациентов с РС составила 2475 человек. Распространенность заболевания у женщин выше, чем у мужчин: 97,6 и 57,0 на 100 000 населения соответственно, при соотношении женщины / мужчины 2,13:1. Средняя заболеваемость за анализируемый период составила 3,72 на 100 000 населения в год. Увеличение заболеваемости и распространенности отражает сочетание истинных эпидемиологических процессов, улучшения выявляемости, расширения доступности МРТ, развития маршрутизации и более полного регионального учета. Распространенность и заболеваемость рассеянным склерозом характеризуются выраженной межтерриториальной неоднородностью.

2. Поло-возрастная структура пациентов с РС в Самарской области характеризуется преобладанием женщин и смещением общей когорты в сторону среднего возраста, который к 2025 г. составил 44,54 ± 12,27 года. В структуре дебюта преобладают оптический неврит, спинальный и стволово-мозжечковый варианты. В региональной когорте преобладает ремиттирующий РС (63,3%), однако прогрессирующие формы составляют значимую долю наблюдений (36,7%). Распределение РШСИ и MSSS свидетельствует о преобладании легкой и умеренной инвалидизации, но одновременно сохраняется группа пациентов с выраженным ограничением мобильности и высоким темпом накопления неврологического дефицита, требующая длительного специализированного наблюдения, симптоматической терапии, реабилитации и социальной поддержки.

3. В структуре пациентов, направленных в Самарский областной лечебно-консультативный центр для больных с рассеянным склерозом с подозрением на РС или иное воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС, диагноз РС подтверждается только у 19,1%. Ведущей причиной ошибочного подозрения на РС является переоценка неспецифических очаговых изменений белого вещества

по данным МРТ без достаточной клинической корреляции. Диагноз РС должен устанавливаться только при сочетании типичного клинического синдрома, объективных признаков поражения ЦНС, характерной МРТ-картины, признаков диссеминации во времени и пространстве, данных дополнительных методов исследования и исключения более вероятного альтернативного диагноза.

4. Эффективная специализированная помощь пациентам с РС в Самарской области должна строиться на едином организационном контуре, включающем Самарский областной лечебно-консультативный центр для больных с рассеянным склерозом, МИС Самарской области и Федеральный Регистр ВЗН. Такой подход обеспечивает раннее выявление заболевания, профилактику гипердиагностики, динамический мониторинг активности и инвалидизации, а также риск-адаптированный выбор и оценку эффективности ПИТРС. Пациенты с прогрессирующими формами РС и выраженной инвалидизацией должны наблюдаться в рамках междисциплинарной модели помощи, включающей невролога, специалиста по медицинской реабилитации, уролога, психиатра или психотерапевта, офтальмолога, специалиста по боли и социальную службу.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В Самарской области целесообразно поддерживать единый региональный контур учета пациентов с РС на основе МИС, ФР ВЗН и данных Самарского центра рассеянного склероза. Учет должен включать сведения о диагнозе, типе течения, активности заболевания, РШСИ, терапии, отменах и переключениях ПИТРС, нежелательных явлениях, госпитализациях и выбытии пациентов из наблюдения.

2. Пациенты с типичными клиническими синдромами, подозрительными на воспалительное демиелинизирующее поражение ЦНС, должны направляться в Самарский областной лечебно-консультативный центр для больных с рассеянным склерозом в приоритетном порядке. К таким синдромам следует относить оптический неврит, частичный миелит, межъядерную офтальмоплегию, стволово-мозжечковый синдром, полифокальное поражение ЦНС и повторные очаговые неврологические эпизоды длительностью более 24 часов.

3. Диагноз РС не должен устанавливаться только на основании выявления очагов белого вещества по данным МРТ. При интерпретации МРТ необходимо оценивать топографию, морфологию и типичность очагов, наличие диссеминации во времени и пространстве, поражение спинного мозга, клиническую релевантность выявленных изменений и вероятность альтернативного диагноза.

4. У пациентов с мигренью, сосудистыми факторами риска, возрастом старше 50 лет, хронической церебральной микроангиопатией, функциональными, тревожно-соматоформными или вегетативными расстройствами диагноз РС должен устанавливаться только после строгого исключения более вероятных причин клинической картины и МРТ-изменений.

5. В диагностически сложных случаях следует использовать поэтапный алгоритм: подтверждение типичности клинического синдрома, объективизация поражения ЦНС, качественная оценка МРТ, исследование ликвора на маркеры интратекального иммунного ответа, исключение заболеваний-имитаторов и динамическое наблюдение. При подозрении на поражение зрительного нерва целесообразно применять офтальмологический осмотр, МРТ орбит, ОКТ и ЗВП по показаниям.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целью последующих исследований может явиться дальнейшая разработка вопросов, касающихся использования различных ПИТРС в популяции больных рассеянным склерозом в условиях деятельности регионального Центра рассеянного склероза и демиелинизирующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсаева, З. З. Рассеянный склероз в Республике Дагестан (клинико–эпидемиологическое исследование) : специальность 14.01.11 «Нервные болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Айсаева Зухра Зияутдиновна. – Москва, 2010. – 25 с.
2. Алифирова, В. М. Анализ факторов риска развития рассеянного склероза в Томской области / В. М. Алифирова, М. А. Титова // Неврологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 20–22.
3. Алифирова, В. М. Эпидемиологические показатели рассеянного склероза в Томской области и их динамика за последние 30 лет / В. М. Алифирова, М. А. Титова // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 132–134.
4. Анализ факторов риска и распространенности рассеянного склероза: обзор литературы / А. Т. Жусупова, Б. Б. Кадырова, Н. Т. Джапаралиева [и др.] // Вестник Кыргызско–Российского Славянского университета. – 2022. – Т. 22, № 5. – С. 121–126.
5. Аутоиммунные заболевания в неврологии : клиническое руководство. В 2 томах. Том 1 / под ред. И. А. Завалишина, М. А. Пирадова, А.Н. Бойко [и др.]. – Москва : Здоровье человека, 2014. – 400 с.
6. Бахтиярова, К. З. Рассеянный склероз в Республике Башкортостан и Ростовской области: сравнительная эпидемиологическая характеристика / К. З. Бахтиярова, З. А. Гончарова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2014. – Т. 114, № 2–2. – С. 5–9.
7. Бойко, А. Н. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента / А. Н. Бойко, Е. И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. –2017. – Т. 117, № 2, вып. 2. – С. 92–106.
8. Варианты течения и прогноз при рассеянном склерозе / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко, В. А. Силуянова [и др.] // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. – Москва : Миклош, 2004. – С. 158–180.

9. Вопросы диагностики и лечения рассеянного склероза / И. А. Завалишин, А. В. Переседова, Н. И. Стойда [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 6. – С. 88–95.
10. Вторично–прогрессирующий рассеянный склероз: новые подходы к диагностике и терапии / Н. Н. Спирин, Д. С. Касаткин, М. Д. Матсон [и др.] // Нервные болезни. – 2022. – № 3. – С. 10–15.
11. Выбор оптимальной терапии рассеянного склероза (монография) / Ф. А. Хабиров, А. Н. Бойко, Т. И. Хайбуллин [и др.]. – 3–е издание испр. и доп. – Казань : ИД «МеДДоК, 2023. – 232 с.
12. Гусев, Е. И. Рассеянный склероз. Научно–практическое руководство. В 2 томах. Т. 2 / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко. – Москва : РООИ «Здоровье человека», 2020. – 572 с.
13. Данченко, И. Ю. Гипердиагностика рассеянного склероза. (Пример из практики центра РС ПК) / И. Ю. Данченко, Т. Н. Трушникова, Т. В. Байдина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2025. – Т. 125, № 7, вып. 2. – С. 112–113.
14. Демиелинизация и рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и ее значение для клинической практики / Н. Д. Рузина, М. В. Кимова, Т. Е. Шмидт [и др.] // Архив патологии. – 2009. – № 3. – С. 48–52.
15. Джурабекова, А. Т. Особенности клиники, диагностики и лечения рассеянного склероза в Самаркандской области / А. Т. Джурабекова, Д. С. Шомуродова, С. С. Игамова // Re–Health Journal. – 2020. – № 2–2(6). – С. 68–78.
16. Динамика интерлейкина–17 у пациентов с рассеянным склерозом и двухфазная модель патогенеза заболевания / Т. В. Байдина, Н. В. Сурсякова, М. В. Данилова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38, № 4. – С. 48–53.
17. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и синдрома CADASIL / И. И. Хорошилова, О. В. Бойко, Е. П. Старых [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 8, вып. 2. – С. 169.

18. Ершова, А. А. Тяжелое течение рассеянного склероза под маской прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (клиническое наблюдение) / А. А. Ершова, А. С. Котов // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7, № 10. – С. 687–692.
19. Жизнь с рассеянным склерозом. Руководство для пациентов, членов их семей и медицинских работников / А. Н. Бойко, М. Е. Гусева, С. А. Сиверцева [и др.]. – Москва : Практическая медицина, 2019. – 375 с.
20. Зарубина, Н. В. Особенности копинг–стратегий больных рассеянным склерозом с депрессией / Н. В. Зарубина, Н. Н. Спирин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 31–35.
21. Зихова, А. Р. Эпидемиология рассеянного склероза в Кабардино–Балкарской Республике : специальность 31.24.00 «Судебно–психиатрическая экспертиза» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Зихова Арина Рашидовна. – Нальчик, 2022. – 141 с.
22. Иванова, Е. В. Клинико–эпидемиологическая и медико–социальная характеристика рассеянного склероза в городе Уфа : специальность 14.01.00 «Клиническая медицина» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Иванова Елена Владимировна. – Уфа, 2018. – 122 с.
23. Игнатова, Ю. Н. Клинико–эпидемиологические характеристики и факторы риска рассеянного склероза в популяции Алтайского края : специальность 14.01.11 «Нервные болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Игнатова Юлия Николаевна. – Барнаул, 2011. – 24 с.
24. Каракулова, Ю. В. Эпидемиология и география рассеянного склероза в Пермском крае / Ю. В. Каракулова, А. В. Желнин, Т. Н. Трушникова // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 2. – С. 43–45.
25. Карнаух, В. Н. Рассеянный склероз в Амурской области – 35–летнее проспективное исследование (эпидемиология, клиническое течение, исходы) : специальность 14.01.11 «Нервные болезни» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Карнаух Валентина Николаевна. – Иркутск, 2011. – 251 с.

26. Качество жизни пациентов с рассеянным склерозом в Смоленской области / Н. Н. Маслова, В. Е. Никитенкова, У. Е. Гапеева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 12. – С. 36–40.
27. Кичерова, О. А. Клинико–биохимические особенности рассеянного склероза в тюменской области: анализ 492 случаев с оценкой прогностических факторов и патогенетических механизмов / О. А. Кичерова, Л. И. Рейхерт // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21, № 43. – С. 6–9.
28. Клинико–эпидемиологические аспекты рассеянного склероза на Южном Урале / Н. В. Кутепова, Г. Н. Бельская, И. Г. Лукашевич [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2010. – Т. XLII, № 1. – С. 18–22.
29. Клинико–эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Российской Федерации / И. В. Бойнова, Д. В. Самарина, А. В. Каторова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5. – С. 139.
30. Клинико–эпидемиологические характеристики рассеянного склероза и нейрооптикомиелита в Центральной Азии / Т. Н. Хайбуллин, Л. В. Кириллова, Р. М. Бикбаев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 2, вып. 2. – С. 12–17.
31. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве. Описательная эпидемиология на примере популяции одного из округов города / А. Н. Бойко, Т. М. Кукель, М. А. Лысенко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 10–2. – С. 8–14.
32. Клинические рекомендации «Рассеянный склероз» 2025 // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview–cr/739_2.
33. Магнитно–резонансная томография в диагностике рассеянного склероза / И. А. Кротенкова, С. Н. Морозова, В. В. Брюхов [и др.] // Академия медицины и спорта. – 2021. – Т. 2, № 3. – С. 17–24.
34. Маслова, Н. Н. Эпидемиология рассеянного склероза в Калужской области / Н. Н. Маслова, Е. А. Андреева // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 168–173.

35. Метелкина, А. А. Эпидемиология рассеянного склероза / А. А. Метелкина // Синергия Наук. – 2019. – № 40. – С. 275–281.
36. МРТ в диагностике рассеянного склероза / В. В. Брюхов, С. Н. Куликова, И. А. Кротенкова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2014. – № 2. – С. 10–21.
37. МРТ–морфометрические показатели атрофии головного мозга при рассеянном склерозе / Н. Т. Джапаралиева, Н. А. Алтымышева, К. Э. Диканбаева [и др.] // Здравоохранение Кыргызстана. – 2021. – № 3. – С. 16–24.
38. Описательные эпидемиологические исследования рассеянного склероза в тюменском регионе / С. А. Сиверцева, Н. С. Кандала, С. А. Ефанова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – Т. 12, № 3–1(67). – С. 170–173.
39. Оптическая когерентная томография – ангиография при рассеянном склерозе / Е. П. Андрусякова, Е. Э. Иойлева, А. Ю. Сафоненко [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 4(88). – С. 92–95.
40. Особенности течения первично–прогрессирующего рассеянного склероза в российской популяции пациентов / Е. В. Попова, Д. Н. Антипова, Н. Н. Бабичева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 2, вып. 2. – С. 76–77.
41. Первично прогрессирующий рассеянный склероз в России: медико–социологическое исследование с участием пациентов и неврологов / Я. В. Власов, М. В. Чураков, М. А. Курапов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 8, вып. 2. – С. 40–46.
42. Погребнова, Ю. Ю. Динамическая оценка клинико–эпидемиологических особенностей рассеянного склероза в городе Ростове–на–Дону / Ю. Ю. Погребнова, З. А. Гончарова // Неврология Сибири. – 2019. – № 1(5). – С. 86–91.
43. Поиск информативных предикторов развития и прогрессирования рассеянного склероза / Я. Р. Тимашева, Т. Р. Насибуллин, И. А. Туктарова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2025. – Т. 125, № 9. – С. 124–130.

44. Предикторы перехода ремиттирующего рассеянного склероза во вторично–прогрессирующий / М. А. Урбан, Н. В. Комиссарова, И. И. Хазиева [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 14. – С. 40–44.
45. Применение алгоритма компьютерного зрения для определения очагов демиелинизации при рассеянном склерозе на МРТ–изображениях / Б. Н. Тучинов, В. Суворов, К. О. Моторин [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 1. – С. 107–115.
46. Прогредиентное течение рассеянного склероза / И. А. Завалишин, М. Н. Захарова, А. В. Переседова [и др.] // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. – Москва : Миклош, 2004. – С. 181–190.
47. Псевдотуморозное течение рассеянного склероза (клинико–морфологическое исследование) / И. А. Завалишин, Т. С. Гулевская, В. А. Моргунов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 4. – С. 79–83.
48. Псевдотуморозный вариант течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации / О. Е. Гурьянова, Т. С. Гулевская, В. А. Моргунов [и др.] // Нервные болезни. – 2012. – № 3. – С. 45–49.
49. Псевдотуморозный рассеянный склероз и концентрический склероз Бало – разные временные точки одного заболевания? / Е. В. Попова, В. В. Брюхов, М. В. Кротенкова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 8, вып. 2. – С. 155.
50. Пысина, А. М. Рассеянный склероз в Смоленской области: эпидемиология, клинико–психологические особенности, терапия и ее осложнения : специальность 14.01.11 «Нервные болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пысина Анна Михайловна. – Москва, 2010. – 153 с.
51. Радиологически изолированный синдром (МРТ–критерии и тактика ведения больного) / В. В. Брюхов, Е. В. Попова, М. В. Кротенкова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 10(2). – С. 47–52.

52. Рассеянный склероз в Республике Татарстан: клинико–эпидемиологическая характеристика / Ф. А. Хабиров, Т. И. Хайбуллин, Е. В. Гранатов [и др.] // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18, № 5. – С. 50–57.
53. Рассеянный склероз: механизмы нейродегенерации и инструментально выявляемые маркеры нейродегенерации (обзор литературы) / Е. А. Садовничук, М. П. Топузова, В. А. Малько [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 158–163.
54. Рассеянный склероз: современные диагностические маркеры и прогностические факторы прогрессирования / А. И. Прокаева, И. Е. Архипов, Е. Е. Дорчинец [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 1. – С. 39–51.
55. Рейхерт, Л. И. Прогнозирование суицидального риска у пациентов с рассеянным склерозом / Л. И. Рейхерт, О. А. Кичерова // Академический журнал Западной Сибири. – 2021. – Т. 17, № 1(90). – С. 40–43.
56. Синицын, В. В. Клинико–эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Ивановской области / В. В. Синицын, Е. Н. Дьяконова, Л. В. Синицына // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 71–72.
57. Сывороточные легкие цепи нейрофиламентов в оценке течения рассеянного склероза / Е. М. Каменских, В. М. Алифирова, Д. В. Пашковская [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 1. – С. 89–93.
58. Хачанова, Н. В. Агрессивный или высокоактивный рассеянный склероз – возможности выбора терапии моноклональными антителами / Н. В. Хачнова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 2, вып. 2. – С. 49–57.
59. Черняева, Г. Н. Качество алгоритмов искусственного интеллекта для выявления признаков рассеянного склероза на магнитнорезонансных томограммах (систематический обзор) / Г. Н. Черняева, С. П. Морозов, А. В. Владзимирский // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2021. – Т. 15, № 4. – С. 54–65.

60. Шарафутдинова, Г. М. Прогнозирование риска развития летального исхода у пациентов с рассеянным склерозом / Г. М. Шарафутдинова, Д. И. Марапов, С. А. Белов // Медико–фармацевтический журнал Пульс. – 2025. – Т. 27, № 9. – С. 66–71.
61. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Ставропольском крае / Г. В. Ларин, Е. М. Ларина, И. А. Раевская [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2024 – Т. 29, № 1. – С. 46–51.
62. Эпидемиология рассеянного склероза в Алтайском крае / И. В. Смагина, Ю. Н. Личенко, А. С. Федянин [и др.] // Неврологический журнал. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 24–27.
63. Эпидемиология рассеянного склероза в Курской области / В. Б. Ласков, И. О. Масалева, Т. Г. Богомазова [и др.] // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2017. – Т. 1–1. – С. 74–77.
64. Эпидемиология рассеянного склероза в Новосибирске / И. Е. Архипов, А. И. Прокаева, Е. В. Третьякова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2025. – Т. 125, № 1. – С. 119–127.
65. Эпидемиология рассеянного склероза в Приморском крае и районах Дальнего Востока / А. А. Гавриленко, З. С. Евдокимова, Г. А. Васиковская [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 2–2. – С. 5–8.
66. Эпидемиология рассеянного склероза в Республике Карелия за период 2013–2018 / И. М. Сиренев, Л. И. Герасимова–Мейгал, А. М. Сергеев [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 315–319.
67. Эффективность и безопасность двухлетней терапии дивозилимабом у пациентов с рассеянным склерозом в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо–контролируемого клинического исследования BCD–132–4 / MIRANTIBUS / А. Н. Бойко, В. М. Алифирова, И. Г. Лукашевич [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 4. – С. 86–96.

68. Эффективность телереабилитации пациентов с рассеянным склерозом в условиях пандемии коронавирусной инфекции в 2020–2021 гг. / С. А. Сиверцева, К. С. Анфилофьева, А. В. Зотова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 3. – С. 75–81.
69. Юрченко, Ю. Н. Эпидемиология рассеянного склероза в Брянской области / Ю. Н. Юрченко, А. Н. Юрченко, И. В. Смагина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 31–33.
70. Янина, М. А. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза с другими неврологическими заболеваниями у взрослых / М. А. Янина, И. М. Буланов // Children's Medicine of the North–West. – 2023. – Т. 11, № S. – С. 87–89.
71. 2021 MAGNIMS–CMSC–NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis / M. P. Wattjes, O. Ciccarelli, D. S. Reich [et al.] // Lancet Neurol. – 2021. – Vol. 20(8). – P. 653–670.
72. 2024 MAGNIMS–CMSC–NAIMS consensus recommendations on the use of MRI for the diagnosis of multiple sclerosis / F. Barkhof, D. S. Reich, J. Oh [et al.] // Lancet Neurol. – 2025. – Oct., vol. 24(10). – P. 866–879.
73. A placebo–controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis / G. Giovannoni, G. Comi, S. Cook [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362(5). – P. 416–426.
74. A placebo–controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis / L. Kappos, E. W. Radue, P. O’Connor [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362(5). – P. 387–401.
75. A randomized, placebo–controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis / C. H. Polman, P. W. O’Connor, E. Havrdova [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354(9). – P. 899–910.
76. Advancements in multiple sclerosis / T. Montague, J. Drummond, K. Ng [et al.] // Intern. Med. J. – 2025 – Vol. 55(6). – P. 895–904.
77. Ageing and multiple sclerosis / J. S. Graves, K. M. Krysko, L. H. Hua [et al.] // Lancet Neurol. – 2023. – Vol. 22(1). – P. 66–77.

78. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease–modifying therapy: CARE–MS II / A. J. Coles, C. L. Twyman, D. L. Arnold [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380(9856). – P. 1829–1839.
79. Ascherio, A. Epstein–Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications / A. Ascherio, K. L. Munger // Nat. Rev. Neurol. – 2023. – Vol. 19(3). – P. 160–171.
80. Assessing response to interferon–beta in a multicenter dataset of patients with MS / M. P. Sormani, C. Gasperini, M. Romeo [et al.] ; MAGNIMS Study Group // Neurology. – 2016. – Vol. 87(2). – P. 134–140.
81. Assessing treatment response to oral drugs for multiple sclerosis in real–world setting: a MAGNIMS Study / S. Ruggieri, L. Prosperini, S. Al–Araji [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2024. – Vol. 95(2). – P. 142–150.
82. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines / M. Filippi, P. Preziosa, B. L. Banwell [et al.] // Brain. – 2019. – Vol. 142(7). – P. 1858–1875.
83. Association of initial disease–modifying therapy with later conversion to secondary progressive multiple sclerosis / J. W. L. Brown, A. Coles, D. Horakova [et al.] // JAMA. – 2019. – Vol. 321(2). – P. 175–187.
84. Association of NEDA–4 with no long–term disability progression in multiple sclerosis and comparison with NEDA–3: A systematic review and meta–analysis / D. Rotstein, J. M. Solomon, M. P. Sormani [et al.]. – Text : electronic // Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. – 2022. – Oct. 12, vol. 9(6). – e200032. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36224046/ (date accessed: 24.06.2026).
85. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS / T. A. Hardy, S. W. Reddel, M. H. Barnett [et al.] // Lancet Neurol. – 2016. – Vol. 15(9). – P. 967–981.
86. Bou Rjeily, N. Misdiagnosis of multiple sclerosis: past, present, and future / N. Bou Rjeily, A. J. Solomon // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2024. – Vol. 24. – P. 547–557.

87. Burden and trends of multiple sclerosis in China from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / M. Li, N. Zhou, S. Duan [et al.]. – Text : electronic // BMJ Open. – 2022. – Dec. 8, vol. 12(12). – e066335. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36600393/ (date accessed: 24.06.2026).
88. Central vein sign, cortical lesions, and paramagnetic rim lesions for the diagnostic and prognostic workup of multiple sclerosis / S. Borrelli, M. S. Martire, A. Stölting [et al.]. – Text : electronic // Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. – 2024. – Jul., vol. 11(4). – e200253. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38788180/ (date accessed: 24.06.2026).
89. Cerebrospinal fluid kappa free light chains for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement / H. Hegen, G. Arrambide, S. Gnanapavan [et al.] // Mult. Scler. – 2023 – Vol. 29(2). – P. 182–195.
90. Clinical and therapeutic challenges of smouldering multiple sclerosis / N. Niedziela, A. Kalinowska, A. Kułakowska [et al.] // Neurol. Neurochir. Pol. – 2024. – Vol. 58(3). – P. 245–255.
91. Clinical outcomes of escalation vs early intensive disease–modifying therapy in patients with multiple sclerosis / K. Harding, O. Williams, M. Willis [et al.] // JAMA Neurol. – 2019. – Vol. 76(5). – P. 536–541.
92. Comparative efficacy of therapies for relapsing multiple sclerosis: a systematic review and network meta–analysis / I. A. Samjoo, C. Drudge, S. Walsh [et al.]. – Text : electronic // J. Comp. Eff. Res. – 2023. – Jul., vol. 12(7). – e230016. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37265062/ (date accessed: 24.06.2026).
93. Cristiano, E. Multiple sclerosis epidemiology in Latin America: an updated survey / E. Cristiano, J. I. Rojas. – Text : electronic // Mult. Scler. J. Exp. Transl. Clin. – 2017. – Jun. 13, vol. 3(2). – 2055217317715050. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638628/ (date accessed: 24.06.2026).
94. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions / F. D. Lublin, S. C. Reingold, J. A. Cohen [et al.] // Neurology. – 2014. – Vol. 83(3). – P. 278–286.

95. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria / A. J. Thompson, B. L. Banwell, F. Barkhof [et al.] // Lancet Neurol. – 2018. – Vol. 17(2). – P. 162–173.
96. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria / X. Montalban, C. Lebrun–Frénay, J. Oh [et al.] // Lancet Neurol. – 2025. – Vol. 24(10). – P. 850–865.
97. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody–associated disease: international MOGAD Panel proposed criteria / B. Banwell, J. L. Bennett, R. Marignier [et al.] // Lancet Neurol. – 2023. – Vol. 22(3). – P. 268–282.
98. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / C. H. Polman, S. C. Reingold, B. Banwell [et al.] // Ann. Neurol. – 2011. – Vol. 69(2). – P. 292–302.
99. Diagnostic delay and misdiagnosis of symptoms reported by patients with multiple sclerosis participating in a research registry / A. J. Solomon, S. M. Weinstein, R. T. Shinohara [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. J. Exp. Transl. Clin. – 2025. – Apr. 17, vol. 11(2). – 20552173251333390. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40292040/ (date accessed: 24.06.2026).
100. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: an updated consensus approach / A. J. Solomon, G. Arrambide, W. J. Brownlee [et al.] // Lancet Neurol. – 2023. – Vol. 22(8). – P. 750–768.
101. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: global health considerations / J. Correale, A. J. Solomon, J. A. Cohen [et al.] // Lancet Neurol. – 2024. – Vol. 23(10). – P. 1035–1049.
102. DiMauro, K. A. Management of multiple sclerosis in older adults: review of current evidence and future perspectives / K. A. DiMauro, C. Swetlik, J. A. Cohen // J. Neurol. – 2024. – Vol. 271(7). – P. 3794–3805.
103. Disability progression in multiple sclerosis patients using early first–line treatments / M. Lefort, S. Vukusic, R. Casey [et al.] ; OFSEP investigators // Eur. J. Neurol. – 2022. – Vol. 29(9). – P. 2665–2674.

104. Early and unrestricted access to high–efficacy disease–modifying therapies: a consensus to optimize benefits for people living with multiple sclerosis / M. Filippi, R. Danesi, T. Derfuss [et al.] // J. Neurol. – 2022. – Vol. 269(3). – P. 1670–1677.
105. ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis / X. Montalban, R. Gold, A. J. Thompson [et al.] // Mult. Scler. –2018. – Vol. 24(2). – P. 96–120.
106. Environmental risk factors in multiple sclerosis: bridging Mendelian randomization and observational studies / B. M. Jacobs, G. Giovannoni, J. Cuzick [et al.] // J. Neurol. – 2022. – Vol. 269(9). – P. 4565–4576.
107. Epidemiology and healthcare access in Brazilian multiple sclerosis patients: insights from the BRANDO database / A. Damasceno, C. Ramari, C. Tauil [et al.] // Arq. Neuropsiquiatr. – 2025. – Vol. 83(12). – P. 1–8.
108. Epidemiology and treatment of multiple sclerosis in elderly populations / C. B. Vaughn, D. Jakimovski, K. S. Kavak [et al.] // Nat. Rev. Neurol. – 2019. – Vol. 15(6). – P. 329–342.
109. Epidemiology of multiple sclerosis in Lebanon: a rising prevalence in the Middle East / M. Zeineddine, R. Farah, S. Hashem [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2021. – Jul., vol. 51. – 102963. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33934011/ (date accessed: 24.06.2026).
110. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / M. T. Wallin, W. J. Culpepper, E. Nichols [et al.] ; GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators. // Lancet Neurol. – 2019. – Vol. 18(3). – P. 269–285.
111. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis from 1990 to 2019: Findings from Global Burden of Disease Study 2019 / Z. Qian, Y. Li, Z. Guan [et al.]. – Text : electronic // Front Public Health. – 2023. – Feb. 17, vol. 11. – 1073278. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36875359/ (date accessed: 24.06.2026).

112. Goodin, D. S. The epidemiology, pathology and pathogenesis of MS: Therapeutic implications / D. S. Goodin. – Text : electronic // Neurotherapeutics. – 2025. – Jul., vol. 22(4). – e00539. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40021419/ (date accessed: 24.06.2026).
113. High incidence and increasing prevalence of multiple sclerosis in British Columbia, Canada: findings from over two decades, 1991–2010 / E. Kingwell, F. Zhu, R. A. Marrie [et al.] // J. Neurol. – 2015. – Vol. 262(10). – P. 2352–2363.
114. Holm, R. P. Multiple sclerosis in Denmark, 1950–2023: mean age, sex distribution, incidence and prevalence / R. P. Holm, M. F. Wandall–Holm, M. Magyari // Brain. – 2025. – Vol. 148(2). – P. 626–634.
115. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review / E. Kingwell, J. J. Marriott, N. Jetté [et al.]. – Text : electronic // BMC Neurol. – 2013. – Sep. 26, vol. 13. – 128. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24070256/ (date accessed: 24.06.2026).
116. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Spain: a systematic review / F. J. García López, A. García–Merino, E. Alcalde–Cabero [et al.] // Neurología. – 2024. – Vol. 39(8). – P. 639–650.
117. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the UK 1990–2010: a descriptive study in the General Practice Research Database / I. S. Mackenzie, S. V. Morant, G. A. Bloomfield [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2014. – Vol. 85(1). – P. 76–84.
118. Incidence of multiple sclerosis in China: a nationwide hospital–based study / D. C. Tian, C. Zhang, M. Yuan [et al.]. – Text : electronic // Lancet Reg Health West Pac. – 2020. – Aug. 6, vol. 1. – 100010. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34327341/ (date accessed: 24.06.2026).
119. Incidence of multiple sclerosis in Uruguay: a prospective population–based study / V. Rocha, C. Ketzoian, F. Cáceres [et al.] // Neuroepidemiology. – 2024. – Vol. 58(5). – P. 317–325.

120. Inclusion of brain volume loss in a revised measure of no evidence of disease activity: NEDA–4 / L. Kappos, N. De Stefano, M. S. Freedman [et al.] // Mult. Scler. – 2016. – Vol. 22(10). – P. 1297–1305.
121. Infection risks among patients with multiple sclerosis treated with fingolimod, natalizumab, rituximab, and injectable therapies / G. Luna, P. Alping, J. Burman [et al.] // JAMA Neurol. – 2020. – Vol. 77(2). – P. 184–191.
122. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders / D. M. Wingerchuk, B. Banwell, J. L. Bennett [et al.] // Neurology. – 2015. – Vol. 85(2). – P. 177–189.
123. Kaisey, M. Multiple sclerosis diagnostic delay and misdiagnosis / M. Kaisey, A. J. Solomon // Neurol. Clin. – 2024. – Vol. 42(1). – P. 1–13.
124. Koch–Henriksen, N. Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis / N. Koch–Henriksen, M. Magyari // Nat. Rev. Neurol. – 2021. – Vol. 17(11). – P. 676–688.
125. Kurtzke, J. F. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part one / J. F. Kurtzke // Acta Neurol. Scand. – 1975. – Vol. 51(2). – P. 110–136.
126. Kurtzke, J. F. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part two / J. F. Kurtzke // Acta Neurol. Scand. – 1975. – Vol. 51(3). – P. 137–157.
127. Kurtzke, J. F. Multiple sclerosis in the Faroe Islands. II. Clinical update, transmission, and the nature of MS / J. F. Kurtzke, K. Hyllested // Neurology. – 1986. – Vol. 36(3). – P. 307–328.
128. Latitude continues to be significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: an updated meta–analysis / S. Jr. Simpson, W. Wang, P. Otahal [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2019. – Vol. 90(11). – P. 1193–1200.
129. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein–Barr virus associated with multiple sclerosis / K. Bjornevik, M. Cortese, B. C. Healy [et al.] // Science. – 2022. – Vol. 375(6578). – P. 296–301.

130. Long–term disability trajectories in relapsing multiple sclerosis patients treated with early intensive or escalation treatment strategies / P. Iaffaldano, G. Lucisano, F. Caputo [et al.]. – Text : electronic // Ther Adv. Neurol. Disord. – 2021. – May 31, vol. 14. – 17562864211019574. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ 34104220/ (date accessed: 24.06.2026).
131. MAGNIMS consensus recommendations on the use of brain and spinal cord atrophy measures in clinical practice / J. Sastre–Garriga, D. Pareto, M. Battaglini [et al.] // Nat. Rev. Neurol. – 2020. – Vol. 16(3). – P. 171–182.
132. McGinley, M. P. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review / M. P. McGinley, C. H. Goldschmidt, A. D. Rae–Grant // JAMA. – 2021. – Vol. 325(8). – P. 765–779.
133. Measures in the first year of therapy predict the response to interferon beta in MS / J. Río, J. Castilló, A. Rovira [et al.] // Mult. Scler. – 2009. – Vol. 15(7). – P. 848–853.
134. Misdiagnosis and underdiagnosis of multiple sclerosis: a systematic review and meta–analysis / W. E. Zürrer, A. E. Cannon, D. Ilchenko [et al.] // Mult. Scler. – 2024. – Vol. 30(11–12). – P. 1409–1422.
135. Moccia, M. Implementation of the 2024 revision of the McDonald criteria for multiple sclerosis / M. Moccia, O. Ciccarelli, A. Thompson // Nat. Rev. Neurol. – 2025. – Dec., vol. 21(12). – P. 664–666.
136. Multiple sclerosis / A. J. Thompson, S. E. Baranzini, J. Geurts [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol. 391(10130). – P. 1622–1636.
137. Multiple sclerosis epidemiological trends in Italy highlight the environmental risk factors / M. Puthenparampil, P. Perini, R. Bergamaschi [et al.] // J. Neurol. – 2022. – Vol. 269(4). – P. 1817–1824.
138. Multiple sclerosis epidemiology in Asia and Oceania: a systematic review and meta–analysis / A. Forouhari, G. Taheri, M. Salari [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2021. – Sep., vol. 54. – 103119. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34247103/ (date accessed: 24.06.2026).

139. Multiple sclerosis in Canada 2011 to 2031: results of a microsimulation modelling study of epidemiological and economic impacts / N. Amankwah, R. A. Marrie, C. Bancej [et al.] // Health Promot. Chronic. Dis. Prev. Can. – 2017. – Vol. 37(2). – P. 37–48.
140. Multiple sclerosis in Kenya: demographic and clinical characteristics of a registry cohort / I. Jamal, J. Shah, P. Mativo [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. J. Exp. Transl. Clin. – 2021. – Jun 14, vol. 7(2). – 20552173211022782. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34188951/ (date accessed: 24.06.2026).
141. Multiple sclerosis in sub–Saharan Africa: a scoping review / M. Heine, D. Maartens, S. Hanekom [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2020. – Vol. 42. – 102133. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32380437/ (date accessed: 24.06.2026).
142. Multiple sclerosis in the Orkney and Shetland Islands. I: Epidemiology, clinical factors, and methodology / D. C. Poskanzer, L. B. Prenney, J. L. Sheridan, J. Y. Kondy // J. Epidemiol. Community Health. – 1980. – Vol. 34(4). – P. 229–239.
143. Multiple sclerosis incidence and prevalence in Poland: data from administrative health claims / M. Wnuk, M. Maluchnik, J. Perwieniec [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2021. – Oct., vol. 55. – 103162. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34332458/ (date accessed: 24.06.2026).
144. Multiple sclerosis incidence: a systematic review of change over time by geographical region / J. Lane, H. S. Ng, C. Poyser [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2022. – Jul., vol. 63. – 103932. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35667315/ (date accessed: 24.06.2026).
145. Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism–driven framework / T. Kuhlmann, M. Moccia, T. Coetzee [et al.] // Lancet Neurol. – 2023. – Vol. 22(1). – P. 78–88.
146. Multiple sclerosis, disease–modifying therapies, and infections / A. Langer–Gould, J. B. Smith, E. G. Gonzales [et al.]. – Text : electronic // Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. – 2023. – Oct. 9, vol. 10(6). – e200164. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37813594/ (date accessed: 24.06.2026).

147. Multiple sclerosis: emerging epidemiological trends and redefining the clinical course / E. Portaccio, M. Magyari, E. K. Havrdova [et al.]. – Text : electronic // Lancet Reg. Health Eur. – 2024. – Aug. 22, vol. 44. – 100977. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39444703/ (date accessed: 24.06.2026).
148. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols / C. M. Poser, D. W. Paty, L. Scheinberg [et al.] // Ann. Neurol. – 1983. – Vol. 13(3). – P. 227–231.
149. No evidence of disease activity as a clinical assessment tool for multiple sclerosis: clinician and patient perspectives / S. D. Newsome, C. Binns, U. W. Kaunzner [et al.] // Neurol. Ther. – 2023. – Vol. 12(6). – P. 1909–1935.
150. No evident disease activity: the use of combined assessments in the management of patients with multiple sclerosis / G. Giovannoni, D. Tomic, J. R. Bright [et al.] // Mult. Scler. – 2017. – Vol. 23(9). – P. 1179–1187.
151. Ocrelizumab versus interferon beta–1a in relapsing multiple sclerosis / S. L. Hauser, A. Bar–Or, G. Comi [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 376(3). – P. 221–234.
152. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis / X. Montalban, S. L. Hauser, L. Kappos [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 376(3). – P. 209–220.
153. Ofatumumab versus teriflunomide in multiple sclerosis / S. L. Hauser, A. Bar–Or, J. A. Cohen [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 383(6). – P. 546–557.
154. Performance of treatment response scoring systems among patients with multiple sclerosis treated with high–efficacy therapies / M. Marrodan, A. Sao Avilés, J. Río [et al.] // Mult. Scler. – 2025. – Vol. 31(5). – P. 568–577.
155. Phenotyping variants of tumefactive demyelinating lesions according to clinical and radiological features: a case series / T. Boyle, S. L. Fernando, J. Drummond [et al.]. – Text : electronic // Front Neurol. – 2023. – Feb. 3, vol. 13. – 1092373. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36816572/ (date accessed: 24.06.2026).

156. Pierret, C. Prevalence of multiple sclerosis in France in 2021: data from the French health insurance database / C. Pierret, M. Mainguy, E. Leray // Rev. Neurol. (Paris). – 2024. – Vol. 180(5). – P. 429–437.
157. Population–based estimates for the prevalence of multiple sclerosis in the United States by race, ethnicity, age, sex, and geographic region / M. Hittle, W. J. Culpepper, A. Langer–Gould [et al.] // JAMA Neurol. – 2023. – Vol. 80(7). – P. 693–701.
158. Practice guideline recommendations summary: disease–modifying therapies for adults with multiple sclerosis / A. Rae–Grant, G. S. Day, R. A. Marrie [et al.] // Neurology. – 2018. – Vol. 90(17). – P. 777–788.
159. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in healthcare district IV of Asturias, Spain / P. Oliva–Nacarino, M. Simal Antuña, C. Santos Varela [et al.]. – Text : electronic // BMC Neurol. – 2025. – Mar. 5, vol. 25(1). – 85. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40045217/ (date accessed: 24.06.2026).
160. Prevalence and relative proportions of multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorder, and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody–associated disease in the Republic of Korea / S. H. Kim, E. J. Lee, Y. M. Lim [et al.]. – Text : electronic // Neurology. – 2026. – Vol. 106(7). – e214792. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41818658/ (date accessed: 24.06.2026).
161. Prevalence of multiple sclerosis in Brazil: a systematic review / A. B. da Gama Pereira, M. C. Sampaio Lacativa, F. F. da Costa Pereira [et al.] // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2015. – Vol. 4(6). – P. 572–579.
162. Prevalence of multiple sclerosis in Brazil: an updated systematic review with meta–analysis / J. A. Moura, L. A. C. Teixeira, W. Tanor [et al.]. – Text : electronic // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2025. – Feb., vol. 249. – 108741. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39826442/ (date accessed: 24.06.2026).
163. Prevalence of multiple sclerosis in Iran: a systematic review and meta–analysis / O. Mirmosayyeb, V. Shaygannejad, S. Bagherieh [et al.] // Neurol. Sci. – 2022. – Vol. 43(1). – P. 233–241.

164. Prevalence of multiple sclerosis in Korea / N. H. Kim, H. J. Kim, H. K. Cheong [et al.] // Neurology. – 2010. – Vol. 75(16). – P. 1432–1438.
165. Prognostic value of spinal cord lesion measures in early relapsing–remitting multiple sclerosis / M. Lauerer, J. McGinnis, M. Bussas [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2024. – Vol. 95(1). – P. 37–45.
166. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis / P. O'Connor, J. S. Wolinsky, C. Confavreux [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365(14). – P. 1293–1303.
167. Refining response to treatment as defined by the Modified Rio Score / M. P. Sormani, A. Signori, M. L. Stromillo [et al.] // Mult. Scler. – 2013. – Vol. 19(9). – P. 1246–1247.
168. Rising prevalence of multiple sclerosis in Saudi Arabia, a descriptive study / M. AlJumah, R. Bunyan, H. Al Otaibi [et al.]. – Text : electronic // BMC Neurol. – 2020. – Feb. 8, vol. 20(1). – 49. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32035478/ (date accessed: 24.06.2026).
169. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition / C. Walton, R. King, L. Rechtman [et al.] // Mult. Scler. – 2020. – Vol. 26(14). – P. 1816–1821.
170. Risk of natalizumab–associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: a retrospective analysis of data from four clinical studies / P. R. Ho, H. Koendgen, N. Campbell [et al.] // Lancet Neurol. –2017. – Vol. 16(11). – P. 925–933.
171. Rjeily, N. B. Misdiagnosis of Multiple Sclerosis: Past, Present, and Future / N. B. Rjeily, A. J. Solomon // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2024. – Vol. 24(11). – P. 547–557.
172. Safety and efficacy of dimethyl fumarate in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis / P. A. Calabresi, E. W. Radue, D. Goodin [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367(12). – P. 1098–1107.
173. Scoring the 10–year risk of ambulatory disability in multiple sclerosis: the RoAD score / C. Gasperini, L. Prosperini, A. Rovira [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2021. – Vol. 28(8). – P. 2533–2542.

174. Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis / M. P. Sormani, J. Río, M. Tintorè [et al.] // Mult. Scler. – 2013. – Vol. 19(5). – P. 605–612.
175. Serum neurofilament light chain for individual prognostication of disease activity in people with multiple sclerosis / P. Benkert, S. Meier, S. Schaedelin [et al.] // Lancet Neurol. – 2022. – Vol. 21(3). – P. 246–257.
176. Significantly increasing multiple sclerosis prevalence in Australia from 2010 to 2021 / J. A. Campbell, S. Simpson–Yap, B. V. Taylor [et al.] // Mult. Scler. – 2024. – Aug., vol. 30(9). – P. 1113–1127.
177. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis: EXPAND / L. Kappos, A. Bar–Or, B. A. C. Cree [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol. 391(10127). – P. 1263–1273.
178. Solomon, A. J. The 2024 revisions of the McDonald criteria pose risk of multiple sclerosis overdiagnosis / A. J. Solomon, J. B. Brodersen // Nat. Rev. Neurol. – 2025. – Dec., vol. 21(12). – P. 659–660.
179. The 2013 clinical course descriptors for multiple sclerosis: a clarification / F. D. Lublin, T. Coetzee, J. A. Cohen [et al.] // Neurology. – 2020. – Vol. 94(24). – P. 1088–1092.
180. The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative / P. Sati, J. Oh, R. T. Constable [et al.] // Nat. Rev. Neurol. – 2016. – Vol. 12(12). – P. 714–722.
181. The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: a multicenter study / A. J. Solomon, D. N. Bourdette, A. H. Cross [et al.] // Neurology. – 2016. – Vol. 87 (13). – P. 1393–1399.
182. The epidemiology of multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean: a systematic review / E. Cristiano, J. I. Rojas, M. Romano [et al.] // Mult. Scler. – 2013. – Vol. 19 (7). – P. 844–854.

183. The prevalence and incidence of multiple sclerosis over the past 20 years in northern Japan / H. Houzen, T. Kano, K. Kondo [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2023. – May, vol. 73. – 104696. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37028125/ (date accessed: 24.06.2026).
184. The prevalence of MS in the United States: a population–based estimate using health claims data / M. T. Wallin, W. J. Culpepper, J. D. Campbell [et al.] ; US Multiple Sclerosis Prevalence Workgroup // Neurology. – 2019. – Vol. 92(10). –P. e1029–e1040.
185. The radiologically isolated syndrome: revised diagnostic criteria / C. Lebrun–Frénay, D. T. Okuda, A. Siva [et al.] // Brain. – 2023. – Vol. 146(8). – P. 3431–3443.
186. The trend of incidence, prevalence, and DALY of multiple sclerosis in the Middle East and Northern Africa region compared to global, West Europe, and Iran's corresponding values during 1990–2017: retrieved from Global Burden of Diseases data / H. Abbastabar, S. Bitarafan, Z. Mohammadpour [et al.]. – Text : electronic // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2021. – Jul., vol. 52. – 102949. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33894481/ (date accessed: 24.06.2026).
187. Timing of high–efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study / A. He, B. Merkel, J. W L. Brown [et al.] // Lancet Neurol. – 2020. – Vol. 19(4). – P. 307–316.
188. Treatment escalation vs immediate initiation of highly effective treatment for patients with relapsing–remitting multiple sclerosis / T. Spelman, M. Magyari, F. Piehl [et al.] // JAMA Neurol. – 2021. – Vol. 78(10). – P. 1197–1204.
189. Treatment response scoring systems to assess long–term prognosis in self–injectable DMTs relapsing–remitting multiple sclerosis patients / J. Río, A. Rovira, C. Gasperini [et al.] // J. Neurol. – 2022. – Vol. 269(1). – P. 452–459.
190. Ublituximab versus teriflunomide in relapsing multiple sclerosis / L. Steinman, E. Fox, H. P. Hartung [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2022. – Vol. 387(8). – P. 704–714.
191. Updated multiple sclerosis incidence in France, 2011–2021 / O. Guinebretiere, C. Pierret, Q. Calonge [et al.]. – Text : electronic // Neurology. – 2025. – May 13, vol. 104(9). – e213586. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40228185/ (date accessed: 24.06.2026).

192. Updated multiple sclerosis incidence, 2015–2022 / J. Graf, M. K. Akmatov, S. G. Meuth [et al.] // JAMA Neurol. – 2024. – Vol. 81(10). – P. 1100–1102.
193. Wade, B. J. Spatial analysis of global prevalence of multiple sclerosis suggests need for an updated prevalence scale / B. J. Wade. – Text : electronic // Mult. Scler. Int. – 2014. – Vol. 2014. – 124578. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24693432/ (date accessed: 24.06.2026).
194. Walzl, D. Functional neurological disorder and multiple sclerosis: a systematic review of misdiagnosis and clinical overlap / D. Walzl, A. J. Solomon, J. Stone // J. Neurol. – 2022. – Vol. 269(2). – P. 654–663.
195. Ward, M. Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis / M. Ward, M. D. Goldman // Continuum (Minneap Minn). – 2022. – Vol. 28(4). – P. 988–1005.
196. Yamout, B. I. Multiple sclerosis in Middle East North Africa region: perspectives from MENACTRIMS / B. I. Yamout, R. Alroughani // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2018. – Vol. 22. – P. 1–8.