

Агрессивный рассеянный склероз в Республике Башкортостан



Бахтиярова К.З., Кузьмина У.Ш., Лютов О.В., Талипова И.Д., Ахметгалева Н.Ф., Галиуллин Т.Р., Кутлубаев М.А.
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа
Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Лечение больных с агрессивным рассеянным склерозом (РС), характеризующимся резким прогрессирующим инвалидированием в течение короткого периода времени, представляется сложной задачей в связи с отсутствием единых критериев для установления данного типа течения заболевания и, соответственно, оптимальных стратегий для назначения препаратов. Единые критерии требуются также для оценки его распространенности в общей популяции больных и планирования медико-социальной помощи.

Цель исследования – анализ клинико-демографических характеристик пациентов с агрессивным РС в Республике Башкортостан (РБ). **Материал и методы.** В исследование было включено 2670 больных, состоящих на учете в Центре рассеянного склероза РБ. Для определения типов течения РС использовали критерии из Клинических рекомендаций по РС за 2022 г. При анализе данных о нетрудоспособности использовали также данные контрольной группы, которую составили пациенты с РС, не имеющие ограничений трудоспособности и группы инвалидности.

Результаты. Быстро прогрессирующий РС (БПРС) и высокоактивный РС (ВАРС) диагностирован у 8,9% от общего числа пациентов. В обеих группах преобладают женщины. В группе больных с агрессивным РС скорость прогрессирования значимо выше, чем в группе ВАРС. Инвалидами II или I группы за 5 лет заболевания стали 6% пациентов, включенных в регистр, а за 10 лет – 10%. Для данных групп характерна большая скорость прогрессирования заболевания.

Заключение. В РБ БПРС и ВАРС диагностированы у 8,9% пациентов с преобладанием у женщин.

Ключевые слова: рассеянный склероз; агрессивный рассеянный склероз; высокоактивный рассеянный склероз; инвалидность.

Контакты: Клара Закиевна Бахтиярова; bsmu-neuro@yandex.ru

Для ссылки: Бахтиярова КЗ, Кузьмина УШ, Лютов ОВ, Талипова ИД, Ахметгалева НФ, Галиуллин ТР, Кутлубаев МА. Агрессивный рассеянный склероз в Республике Башкортостан. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2025;17(1):10–15. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-1-10-15

Aggressive multiple sclerosis in the Republic of Bashkortostan

Bakhtiyarova K.Z., Kuzmina U.Sh., Lyutov O.V., Talipova I.D., Akhmetgaleeva N.F., Galiullin T.R., Kutlubaev M.A.
Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa
3, Lenina St., Ufa 450008, Russia

Treatment of patients with aggressive multiple sclerosis (MS) characterized by severe progression of disability within a short period of time is a complex task as there are no uniform criteria for determining such disease progression type and, accordingly, no optimal strategies for prescribing medication. Standardised criteria are also needed to assess prevalence in the general patient population and to plan medical and social care.

Objective: to analyse clinical and demographic characteristics of patients with aggressive MS in the Republic of Bashkortostan (RB).

Material and methods. The study included 2670 patients registered in the Multiple Sclerosis Centre of the Republic of Bashkortostan. To determine the types of MS progression, criteria of the 2022 clinical guidelines for MS were used. When analysing the data on disability, the data from the control group, which consisted of MS patients without limitations in working capacity and disability, were also used.

Results. Rapidly progressive MS (RPMS) and highly active MS (HAMS) were diagnosed in 8.9% of the total number of patients. Women predominated in both groups. In the group of patients with aggressive MS, the progression rate was significantly higher than in the HAMS group. Six percent of patients included in the registry became disabled (group II or I) within 5 years of the disease, and 10% within 10 years. These groups are characterized by a high rate of disease progression.

Conclusion. In the RB, RPMS and HAMS were diagnosed in 8.9% of patients, with a predominance of women.

Keywords: multiple sclerosis; aggressive multiple sclerosis; highly active multiple sclerosis; disability.

Contact: Klara Zakievna Bakhtiyarova; bsmu-neuro@yandex.ru

For reference: Bakhtiyarova KZ, Kuzmina USh, Lyutov OV, Talipova ID, Akhmetgaleeva NF, Galiullin TR, Kutlubaev MA. Aggressive multiple sclerosis in the Republic of Bashkortostan. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2025;17(1):10–15. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-1-10-15

Рассеянный склероз (РС) – заболевание центральной нервной системы, которое является наиболее распространенной причиной приобретенной нетравматической неврологической инвалидности у молодых людей. Совершенст-

вованное диагностическое критериев и системы здравоохранения позволило увеличить раннюю выявляемость РС [1, 2]. Внедрение фармакологических препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), способствовало повышению эф-

фektivности терапии и значительному улучшению качества жизни больных РС. Многочисленными эпидемиологическими исследованиями показано, что важнейшими характеристиками РС являются высокая гетерогенность симптомов, течения и тяжести заболевания как среди разных пациентов, так и у одного и того же пациента с течением времени [1, 3, 4].

Со временем были выявлены атипичные варианты течения РС, которые были объединены в особые формы РС, такие как быстро прогрессирующий (агрессивный) РС (БПРС), высокоактивный РС (ВАРС) и злокачественный РС (болезнь Марбурга). Важно отметить, что в настоящее время нет четкого и единого понимания данных типов течения, отсутствуют общепризнанные их описания и критерии определения. Так, в некоторых исследованиях агрессивный РС и ВАРС рассматриваются как части одного и того же варианта течения заболевания с разной степенью тяжести, в то время как другие авторы выделяют их в самостоятельные формы [5–7]. Сообщается, что агрессивный РС и ВАРС имеют общие черты, такие как частые рецидивы, иногда с неполным выздоровлением, наличие большого количества очагов с высокой активностью по результатам МРТ-исследований [3].

В отсутствие общепризнанной методологии определения агрессивного РС разные специалисты опираются на разные параметры для установления этого типа течения заболевания [8]. Некоторые исследователи считают РС агрессивным, принимая во внимание только значение показателя по Расширенной шкале определения статуса инвалидности (Expanded Disability Status Scale, EDSS), равное 6 баллам, набранным в течение 5 лет от начала заболевания [9, 10]. Другие исследователи определяют его, когда оценка по EDSS превышает 6 баллов в течение 10 лет после начала заболевания [8, 11, 12]. Группа исследователей из Британской Колумбии для определения агрессивного РС предложила учитывать показатель EDSS и время прогрессирования до ВПРС. Исследователи выделили три подгруппы больных: пациенты с агрессивным РС, которые достигли значения EDSS >6 баллов в течение 5 лет после начала РС; пациенты с агрессивным РС, у которых значение EDSS >6 баллов достигнуто к 40 годам; пациенты с агрессивным РС, у которых был ВПРС в течение 3 лет после рецидива [13]. По данным D. Ellenberger и соавт. [8], доля пациентов с агрессивным РС в общей популяции больных может варьировать в зависимости от применяемых критериев, составляя от 4,0 до 23,1%.

Агрессивный РС диагностируется у пациентов с РС, в дебюте заболевания которых отмечены быстро прогрессирующий тип течения, выраженные признаки радиологической активности по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), фиксируется более двух обострений в течение 1 года [10, 13]. Ключевым моментом данной формы является быстрое нарастание нетрудоспособности, связанное с инвалидизирующим характером обострений. Считается, что этот тип течения является вариантом ремиттирующего РС (РРС) и встречается у первично диагностированных пациентов на фоне отсутствия терапии ПИТРС [14, 15]. По мнению некоторых авторов, многие из этих методов определения агрессивного РС являются слишком строгими и не позволяют выявить пациентов из группы высокого риска для своевременного назначения им более эффективного лечения, несмотря на агрессивность течения заболевания [13].

Для ВАРС также отсутствует точное определение. J. Cogreale и соавт. [3] в своей работе отмечают, что наиболее важными его особенностями являются высокая частота обострений и наличие большого количества новых очагов на Т2-взвешенных изображениях (Т2-ВИ) по данным МРТ и/или очагов, накапливающих контрастное вещество, которые свидетельствуют о выраженном воспалительном процессе. Продолжающаяся активность на МРТ, несмотря на кажущееся стабильным клиническое течение, может служить показателем неблагоприятного прогноза и нарастания инвалидизации с течением времени. По мнению авторов, пациенты, имеющие перечисленные признаки, могут рассматриваться как больные с ВАРС и для них целесообразно назначение ПИТРС, даже при отсутствии проявляющихся клинически симптомов. Имеются данные, что ВАРС характеризуется двумя и более обострениями в год с остаточным неврологическим дефицитом, быстрым накоплением неврологического и когнитивного дефицита (достижение уровня инвалидизации ≥ 4 баллов по шкале EDSS в течение первых 5 лет после дебюта заболевания), отрицательной динамики при МРТ-исследованиях [16–18].

В отечественной литературе статья об агрессивном РС впервые опубликована Т.Е. Шмидт и А.Е. Герасимовой в 2011 г. [19]. Имеющиеся на сегодняшний день российские клинические рекомендации от 2022 г. предлагают следующие определения течения РС [2]. Быстро прогрессирующий – тип течения РРС на фоне отсутствия терапии ПИТРС («наивные» пациенты). При данном типе в течение 1 года наблюдения имеют место два или более обострения с подтвержденным усилением инвалидизации и выявлением как минимум одного контрастируемого очага на Т1-ВИ или увеличением числа очагов на Т2-ВИ по данным МРТ головного и/или спинного мозга в сравнении с предшествующим исследованием [15]. ВАРС определяют как клинко-радиологические характеристики течения РС, возникающие на фоне проводимой терапии ПИТРС, на основании которых необходимо принятие решения об эскалации терапии. Акцентируется внимание на инвалидизирующем характере обострений [16].

Таким образом, очевидна недостаточность имеющихся к настоящему моменту знаний и требуются расширенные и систематические исследования по поиску и изучению сходств и различий между ними, которые позволят внести ясность в этот вопрос. Отсутствие единообразия в терминологии препятствует точной оценке распространенности агрессивного РС в общей популяции больных РС. Знание доли пациентов с данными типами течения РС необходимо не только для назначения и обоснования эффективной терапии, но и для планирования объемов медико-социальной помощи.

Цель исследования – анализ клинко-демографических характеристик пациентов с агрессивным РС в Республике Башкортостан (РБ).

Материал и методы. В исследование были включены все больные РС, проживающие в РБ и состоящие на учете в Республиканском центре РС на базе Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова. Несмотря на то что «золотым стандартом» для получения объективных данных о характере течения и особенностях клинической картины заболевания остаются клинические исследования, в случае РС наиболее перспективным для достижения вышеуказанных целей представляется использование наблюдательных программ и клинических регистров [20–22].

Для анализа была собрана информация за 3 года (с 2021 по 2023 г.). Данные о пациентах, имеющиеся в Республиканском центре РС (2670 человек), сверялись со сведениями из Республиканского медицинского информационно-аналитического центра (РМИАЦ) РБ. В качестве контрольного был выбран день 1 января 2024 г. Всем пациентам диагноз РС был выставлен в соответствии с критериями МакДональда в модификации 2017 г. [4]. Началом заболевания считали момент появления первых симптомов. Время постановки диагноза РС определяли по году его установления неврологом. Оценку инвалидизации по шкале EDSS проводили не ранее чем через 3 мес после последнего обострения. Скорость прогрессирования РС рассчитывали как отношение баллов EDSS на момент обследования к длительности болезни. Для определения БПРС и ВАРС использовали критерии, указанные в Клинических рекомендациях по рассеянному склерозу за 2022 г. [2]. Все пациенты были с РС. Длительность лечения больных РС ПИТРС составляла не менее 1 года.

Проведен анализ пациентов, которые за 5 и 10 лет заболевания стали нетрудоспособными, т. е. им была определена I или II группа инвалидности. Контрольную группу составили пациенты с РС, которые за 5–10 лет заболевания не имели ограничений трудоспособности и группы инвалидности. Сведения о группе инвалидности и дате ее установления сверяли с данными амбулаторных карт пациентов и РМИАЦ РБ. Группа инвалидности определяется пациентам в Федеральном казенном учреждении «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Башкортостан» Минтруда России согласно приказу Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27.08.2019 № 585н¹.

Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием программы Microsoft Excel 2024, Statistica v12 (StatSoft Inc., США) методами описательной статистики, сравнения значений переменных (U-критерий Манна–Уитни), анализа таблиц сопряженности (критерий χ^2 и точный критерий Фишера). Распределение переменных соответствовало нормальному, результаты представлены в виде выборочного среднего (M) с указанием среднеквадратичного отклонения (SD). Критический уровень значимости $p < 0,05$ принят для всех примененных статистических критериев.

Результаты. По результатам анализа данных за 2021–2023 гг. БПРС был установлен у 13 (0,5%) из 2670 пациентов (1-я группа). Диагноз всем пациентам установили в течение года от начала заболевания.

Дальнейший анализ позволил подразделить пациентов 1-й группы на две подгруппы. В первую подгруппу вошли пациенты с одним или двумя обострениями за год и активностью на МРТ, не принимавшие назначенный ПИТРС первой линии. Причины отказа от фармакотерапии были различными и включали развитие нежелательных явлений (чаще гриппоподобный синдром), отрицание поставленного диагноза, выбор в пользу лечения методами народной медицины. Вторую подгруппу составили больные, которым из-за атипичного течения РС после первых обострений не был поставлен диагноз, поэтому ПИТРС не назначались. После

следующего тяжелого обострения и оценки динамики заболевания была назначена терапия ПИТРС второй линии. Эти пациенты также соответствовали критериям БПРС.

Группа из 13 пациентов с БПРС также подразделялась по возрасту на две подгруппы. Взрослая подгруппа состояла из 10 женщин, детская — из двух девочек и одного юноши. Средний возраст во взрослой группе составил $34,3 \pm 4,5$ года (от 27,3 до 39,3 года), средний возраст дебюта РС — $31,8 \pm 4,9$ года (от 25,6 до 37,2 года). Возраст дебюта в детской группе составил 12, 15 и 17 лет.

Отдельно проанализирована группа пациентов с активностью по данным МРТ и одним или двумя неинвалидизирующими обострениями за год, которые не подходили под определение ни ВАРС, ни БПРС согласно клиническим рекомендациям по РС, но, учитывая частоту обострений и активность на МРТ, им была назначена терапия ПИТРС методом индукции (2-я группа). В этой группе было 86 пациентов, в том числе 57 женщин и 29 мужчин (соотношение 1,9:1).

Пациентов 1-й и 2-й групп можно объединить и рассматривать их заболевание как БПРС, учитывая отсутствие истории применения ПИТРС, что составит 3,7% от общей популяции больных РС (группа БПРС; табл. 1).

Пациентов, соответствовавших критериям определения ВАРС, было 138 человек из 2670 (5,2%), среди них было 96 женщин и 42 мужчины (соотношение 2,3:1; группа ВАРС; см. табл. 1). В этих группах не получено значимых различий по возрасту дебюта, длительности заболевания и оценке по шкале EDSS ($p > 0,05$). В группе БПРС значимо выше была скорость прогрессирования ($p = 0,0013$).

С терапии ПИТРС первой линии на препараты второй линии ежегодно переводится 55–60 пациентов (5,0% больных РС, получающих ПИТРС первой линии). В последние годы ежегодно увеличивается число таких пациентов, а также пациентов, начинающих лечение методом индукции, поскольку накапливается опыт применения данных препаратов у коллег и региональный опыт.

Анализ данных пациентов, которые за 10 лет заболевания достигли EDSS ≥ 6 баллов, стали инвалидами I или II группы и нетрудоспособными, а также группы пациен-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика групп

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the groups

Показатель	Группа БПРС – «наивные» пациенты (n=99)	Группа ВАРС (n=138)
Возраст, годы, M \pm SD	35,3 \pm 8,3	35,3 \pm 8,6
Пол, ж:м	67:29	96:42
Возраст дебюта, годы, M \pm SD	28,7 \pm 7,3	26,8 \pm 8,9
Длительность заболевания, годы, M \pm SD	7,2 \pm 6,3	9,2 \pm 5,4
EDSS, баллы, M \pm SD	3,9 \pm 1,4	3,0 \pm 1,6
Скорость прогрессирования, баллы/год	0,5*	0,3

Примечание. * – $p < 0,05$ относительно группы пациентов с ВАРС.

¹Приказ от 27.08.2019 № 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы». Доступно по ссылке: <https://mintrud.gov.ru/docs/mintrud/orders/1386?ysclid=lw7bmhxnq1278618520> (дата обращения 15.05.2024).

тов, которые стали инвалидами I или II группы за 5 лет течения заболевания, приведены в табл. 2.

В настоящее время среди всех пациентов с РС доля инвалидов I, II, III групп составляет 43,4%, доля инвалидов I и II группы, т. е. нетрудоспособных пациентов, — 18,3%. Уровень первичной инвалидности при РС в 2014–2015 гг. составлял 0,1, в 2016 г. — также 0,1 на 10 тыс. населения [23]. Впервые признаны инвалидами в 2021 г. 59 человек, в 2022 г. — 70 человек, в 2023 г. — 72 пациента, что составляет в среднем 2,6% в год. Показатели за 2021 г. могут быть занижены из-за введенных по время пандемии ограничений на посещение различных учреждений. За исследуемый период в преобладающем больничестве случаев больным РС устанавливалась III группа инвалидности. Изучение структуры первичной инвалидности вследствие РС по возрастным группам показало, что наибольший удельный вес приходился на лиц трудоспособного возраста. Доля впервые признанных инвалидами лиц трудоспособного возраста вследствие РС в 2021–2023 гг. составляла в среднем 85,0%, что свидетельствует о высокой социальной значимости заболевания.

Полученные данные показывают, что за 10 лет заболевания инвалидами I или II группы (нетрудоспособные пациенты) стали 268 человек (173 женщины и 95 мужчин), что составляет 10,0% от всех пациентов с РС (см. табл. 2).

Пациентов, которые стали инвалидами I или II группы за 5 лет течения заболевания, оказалось 161 человек (6,0% от всех пациентов). В данной группе было 105 женщин и 56 мужчин.

У всех инвалидов этих групп в дебюте заболевания наблюдались признаки нарушения моторных или мозжечковых функций. Скорость прогрессирования заболевания в группах больных с инвалидностью была значимо выше ($p < 0,05$). Возраст дебюта РС среди признанных нетрудоспособными пациентов за 5 или 10 лет заболевания также был выше, чем в контрольной группе, однако различие не достигало статистической значимости.

Обсуждение. В результате проведенного анализа оказалось, что, несмотря на наличие клинических рекомендаций, в реальной клинической практике для быстрого назначения

высокоэффективной терапии установить диагноз БПРС на фоне отсутствия терапии ПИТРС («наивные» пациенты) представляется сложным. В случае выявления пациента с одним инвалидизирующим обострением и активностью на МРТ головного и спинного мозга он определяется как пациент с высоким риском прогрессирования РС, ему назначаются ПИТРС, при этом нежелательно проводить терапию методом эскалации, а следует использовать сразу метод индукции. В случае рационального назначения ПИТРС пациент не имеет следующих инвалидизирующих обострений и далее не может рассматриваться как пациент с БПРС.

При использовании препаратов второй линии после дебюта РС появление второго инвалидизирующего обострения зачастую не наблюдается, активные очаги на МРТ в основном исчезают, поэтому классифицировать пациента как имеющего БПРС невозможно. «Наивным» пациентам с одним (даже тяжелым) обострением мы не можем поставить, согласно клиническим рекомендациям, и диагноз ВАРС.

Нами проведен анализ данных пациентов с БПРС и ВАРС с использованием критериев, указанных в Клинических рекомендациях по рассеянному склерозу за 2022 г. Доля БПРС и ВАРС среди пациентов в РБ составляет 8,9%, что согласуется с данными других авторов [8]. Согласно нашим данным, в год с терапии ПИТРС первой линии на препараты второй линии переводится 55–60 пациентов (5,0% от числа больных РС, получающих препараты первой линии), что меньше, чем по данным регистра пациентов с РС на территории Российской Федерации — 8,9% [24]. По данным D.M. Kern и M.S. Cepeda [25], в период наблюдения с 2014 по 2019 г. продолжили получать терапию препаратами второй линии 28,2% из тех, кто получал ПИТРС, что сопоставимо с нашими данными.

В некоторых исследованиях показано, что мужчины с РС достигают стадии инвалидности быстрее и в большем количестве, чем женщины [26, 27]. Результаты других исследований не выявили корреляции между полом и будущей инвалидностью [28]. Важно отметить, что группе наших пациентов с БПРС и ВАРС преобладали женщины, как и во всей популяции больных с РС.

Хотя в педиатрической популяции чаще отмечаются рецидивы, чем у взрослых, у детей также происходит более быстрое выздоровление [29]. Однако детский РС также может приобретать агрессивную форму, приводящую к раннему выраженному неврологическому дефициту и когнитивной дисфункции [30]. В РБ агрессивный РС наблюдался у трех детей с преобладанием девочек и с дебютом в пубертатном возрасте, что подтверждает данные других исследователей.

Известно, что все усилия специалистов и терапии направлены на стабилизацию и замедление прогрессирования заболевания с целью сохранения работоспособности и качества жизни пациента с РС. К настоящему моменту накоплен большой объем данных, которые свидетельствуют о том, что быстро прогрессирующий

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика групп пациентов с инвалидностью

Table 2. Clinical and demographic characteristics of groups of patients with disability

Показатель	Инвалиды I или II группы за 10 лет заболевания (n=268)	Инвалиды I или II группы за 5 лет заболевания (n=161)	Контроль (n=260)
Возраст, годы (на 01.01.2024), M±SD	46,2±11,4	45,1±10,9	45,3±10,2
Пол, ж:м	173:95	105:56	188:72
Возраст дебюта РС, годы, M±SD	35,5±10,0	35,6±9,6	29,8±9,8
Длительность заболевания, годы (на 01.01.2024), M±SD	10,8±5,9	9,4±4,9	15,5±5,2
EDSS, баллы, M±SD	5,9±0,7*	5,8±0,6*	2,0±0,9
Скорость прогрессирования, балл/год	0,5*	0,7*	0,1

Примечание. * — $p < 0,05$ относительно контрольной группы пациентов.

и высокоактивный типы течения РС значимо влияют на качество жизни пациентов [31]. Так, при ВАРС наиболее выраженные изменения качества жизни связаны с нарушениями физического функционирования. Частые обострения и быстро нарастающий неврологический дефицит, выступая как перманентный стрессовый фактор, крайне негативно сказываются на психическом состоянии пациентов [32]. Выявлено, что нарастание степени инвалидизации по шкале EDSS в большей степени приводит к снижению адаптации к клиническим симптомам, общего индекса качества жизни и особенно физической активности пациентов. Имеются сведения, что пациенты с дебютом заболевания после 40 лет достигают рубежей инвалидности быстрее, чем те, у кого дебют произошел после 20 лет, и у них больше шансов на прогрессирование заболевания и меньше вероятность рецидивов [33]. Данные, полученные нами при анализе пациентов с I и II группами инвалидности, частично подтверждают данное предположение. Ввиду непредсказуемого течения заболевания сложно предположить сроки наступления нетрудоспособности, тем не менее средний возраст дебюта заболевания у пациентов с РС с определенной нетрудоспособностью был выше, чем в группе контроля. Важно, что в критериях установления групп инвалидности при демиелинизирующих заболеваниях, и в частности при РС, не определяется тяжесть состояния по шкале EDSS, а рассматривается нарушение здоровья со 2-й или более высокой степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 40 до 100%), обусловленные заболеваниями, приводящими к ограничению 2-й или 3-й степени выраженности одной из основных кате-

горий жизнедеятельности человека или 1-й степени выраженности ограничения двух и более категорий жизнедеятельности человека в их различных сочетаниях, определяющих необходимость его социальной защиты.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного анализа получены новые и важные сведения о частоте и клинико-демографических характеристиках БПРС и ВАРС в РБ. Важно отметить немногочисленность данной когорты больных, поэтому необходимо проведение подобных исследований и в других регионах России, что позволит установить более детальную клиническую картину данных типов течения РС и будет способствовать формированию единого мнения относительно критериев и необходимых данных для их диагностики. Все это в дальнейшем поможет максимально быстро назначать высокоэффективные ПИТРС. Известно, что в случае больных с ВАРС и БПРС мы имеем узкое «терапевтическое окно», и традиционный подход, характеризующийся поэтапным назначением ПИТРС, начиная с препаратов первой линии с последующим переходом, при необходимости, на ПИТРС второй линии, может оказаться неэффективным.

Полученные нами результаты уточняют клинико-эпидемиологические характеристики БПРС и ВАРС в отдельном регионе, что может использоваться для разработки единых критериев их диагностики и стратегий лечения. Ввиду высокой активности и риска быстрого прогрессирования заболевания рационально было бы ввести единое понятие «агрессивный рассеянный склероз», чтобы как можно раньше выявлять таких пациентов и определять эффективную стратегию лечения с применением высокоэффективных ПИТРС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Koch-Henriksen N, Magyari M. Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2021 Nov;17(11):676-88. doi: 10.1038/s41582-021-00556-y. Epub 2021 Sep 28.
- Клинические рекомендации — Рассеянный склероз — 2022—2023—2024 (13.07.2022). Утверждены Минздравом РФ. [Clinical guidelines — Multiple sclerosis — 2022—2023—2024 (13.07.2022). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (In Russ.)].
- Correale J, Rush CA, Barboza A. Are highly active and aggressive multiple sclerosis the same entity? *Front Neurol*. 2023 Mar 3;14:1132170. doi: 10.3389/fneur.2023.1132170
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-73. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2. Epub 2017 Dec 21.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014 Jul 15;83(3):278-86. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560. Epub 2014 May 28.
- Iacobaeus E, Arrambide G, Amato MP, et al. Aggressive multiple sclerosis (1): toward a definition of the phenotype. *Mult Scler*. 2020;26:1031-44. doi: 10.1177/1352458520925369
- Menon S, Shirani A, Zhao Y, et al. Characterising aggressive multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Nov;84(11):1192-8. doi: 10.1136/jnnp-2013-304951. Epub 2013 Jun 6.
- Ellenberger D, Flachenecker P, Fneish F, et al. Aggressive multiple sclerosis: a matter of measurement and timing. *Brain*. 2020 Dec 5;143(11):e97. doi: 10.1093/brain/awaa306
- Gholipour T, Healy B, Baruch NF, et al. Demographic and clinical characteristics of malignant multiple sclerosis. *Neurology*. 2011 Jun 7;76(23):1996-2001. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821e559d
- Freedman MS, Rush CA. Severe, Highly Active, or Aggressive Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2016 Jun;22(3):761-84. doi: 10.1212/CON.0000000000000331. Erratum in: *Continuum (Minneapolis)*. 2018 Jun;24(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY):967. doi: 10.1212/01.CON.0000534994.77727.73
- Tintore M, Arrambide G, Otero-Romero S, et al. The long-term outcomes of CIS patients in the Barcelona inception cohort: Looking back to recognize aggressive MS. *Mult Scler*. 2020 Nov;26(13):1658-69. doi: 10.1177/1352458519877810. Epub 2019 Oct 15.
- Malpas CB, Manouchehrinia A, Sharmin S, et al. Early clinical markers of aggressive multiple sclerosis. *Brain*. 2020 May 1;143(5):1400-1413. doi: 10.1093/brain/awaa081
- Rush CA, MacLean HJ, Freedman MS. Aggressive multiple sclerosis: proposed definition and treatment algorithm. *Nat Rev Neurol*. 2015 Jul;11(7):379-89. doi: 10.1038/nrneuro.2015.85. Epub 2015 Jun 2.
- CHMP. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Assessment Report; 2014. Available at: www.ema.europa.eu (accessed 13.04.2020).
- Huisman E, Papadimitropoulou K, Jarrett J, et al. Systematic literature review and network meta-analysis in highly active relapsing-remitting multiple sclerosis and rapidly evolving severe multiple sclerosis. *BMJ Open*. 2017 Mar 10;7(3):e013430. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013430
- Захарова М.Н. Моноклональные антитела в неврологии: реалии и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(5S):99-104. doi: 10.25692/ACEN.2018.5.13 [Zakharova MN. Monoclonal antibodies in the treatment of neurological diseases: current state and future development. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2018;12(5S):99-104. doi: 10.25692/ACEN.2018.5.13 (In Russ.)].

17. Diaz C, Zarco LA, Rivera DM. Highly active multiple sclerosis: An update. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 May;30:215-24. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.039. Epub 2019 Jan 24.
18. Хачанова НВ. Высокоактивный рассеянный склероз — возможности выбора терапии моноклональными антителами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019;119(10-2):49-57. doi: 10.17116/jnevro201911910249 [Khachanova NV. Highly active multiple sclerosis: options for monoclonal antibody therapy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(10-2):49-57. doi: 10.17116/jnevro201911910249 (In Russ.)].
19. Шмидт ТЕ, Герасимова АЕ. Агрессивный рассеянный склероз. *Неврологический журнал*. 2011;16(5):4-10. [Schmidt TE, Gerasimova AE. Aggressive multiple sclerosis. *Neurologicheskiy zhurnal = Neurological Journal*. 2011;16(5):4-10 (In Russ.)].
20. Fink K. Multiple sclerosis e-registries. *Neurodegener Dis Manag*. 2016 Dec;6(6s):23-25. doi: 10.2217/nmt-2016-0051
21. Bebo BF Jr, Fox RJ, Lee K, et al. Landscape of MS patient cohorts and registries: Recommendations for maximizing impact. *Mult Scler*. 2018 Apr;24(5):579-86. doi: 10.1177/1352458517698250. Epub 2017 Mar 1.
22. Шмидт ТЕ, Яхно НН. Рассеянный склероз: руководство для врачей: [Воспаление. Дегенерация]. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2012. 271 с. [Schmidt TE, Yakhno NN. Multiple sclerosis: a guide for doctors: [Inflammation. Degeneration]. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2012. 271 p. (In Russ.)].
23. Гумерова ЗБ, Сафронова ЕВ. Анализ инвалидности вследствие рассеянного склероза в Республике Башкортостан за период 2014–2016 гг. *Медико-социальные проблемы инвалидности*. 2018;(1):89-91. [Gumerova ZB, Saffronova EV. An analysis of disability in consequence of a multiple sclerosis in the Republic of Bashkortostan for a period of 2014–2016 years. *Medico-sotsialnye problemy invalidnosti*. 2018;(1):89-91 (In Russ.)].
24. Кочергин ИА, Абрамова АА., Захарова МН. Опыт создания электронного регистра пациентов с рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2020;120(7-2):77-82. doi: 10.17116/jnevro202012007277 [Kochergin IA, Abramova AA, Zakharova MN. Experience in designing an electronic multiple sclerosis registry. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(7-2):77-82. doi: 10.17116/jnevro202012007277 (In Russ.)].
25. Kern DM, Cepeda MS. Treatment patterns and comorbid burden of patients newly diagnosed with multiple sclerosis in the United States. *BMC Neurol*. 2020 Aug 11;20(1):296. doi: 10.1186/s12883-020-01882-2
26. Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain*. 2003 Apr;126(Pt 4):770-82. doi: 10.1093/brain/awg081
27. Zivadinov R, Cookfair DL, Krupp L, et al. Factors associated with benign multiple sclerosis in the New York State MS Consortium (NYSMSC). *BMC Neurol*. 2016 Jul 15;16:102. doi: 10.1186/s12883-016-0623-2
28. Traboulsee AL, Cornelisse P, Sandberg-Wollheim M, et al. Prognostic factors for long-term outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2016 Sep 6;2:2055217316666406. doi: 10.1177/2055217316666406
29. Simone IL, Carrara D, Tortorella C, et al. Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms. *Neurology*. 2002 Dec 24;59(12):1922-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000036907.37650.8e
30. Ness JM, Chabas D, Sadovnick AD, et al; International Pediatric MS Study Group. Clinical features of children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurology*. 2007 Apr 17;68(16 Suppl 2):S37-45. doi: 10.1212/01.wnl.0000259447.77476.a9
31. Бойко ОВ, Хорошилова ИИ, Петров СВ и др. Изменения качества жизни пациентов с рассеянным склерозом на фоне курса лечения окрелизумабом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019;119(10-2):120-7. doi: 10.17116/jnevro201911910120 [Boiko OV, Khoroshylova II, Petrov SV, et al. Changes in the quality of life in patients with multiple sclerosis treated with ocrelizumab. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(10-2):120-7. doi: 10.17116/jnevro201911910120 (In Russ.)].
32. Бойко АН, Бахтиярова КЗ, Шерман МА и др. Результаты исследования качества жизни у больных с высокоактивным рассеянным склерозом в России. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(Прил. 1):9-15. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1S-9-15 [Boiko AN, Bakhtiyarova KZ, Sherman MA, et al. Results of a study of the quality of life in patients with highly active multiple sclerosis in Russia. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(Suppl 1):9-15. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1S-9-15 (In Russ.)].
33. Ruggieri S, Pontecorvo S, Tortorella C, et al. Induction treatment strategy in multiple sclerosis: a review of past experience and future perspectives. *Mult Scler Demyelinat Disord*. 2018;3:5-9.

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

30.07.2024 / 11.12.2024 / 13.12.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Бахтиярова К.З. <https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>

Кузьмина У.Ш. <https://orcid.org/0000-0001-7056-7895>

Люттов О.В. <https://orcid.org/0000-0003-1393-1122>

Талипова И.Д. <https://orcid.org/0009-0009-1064-6589>

Ахметгалеева Н.Ф. <https://orcid.org/00000-0003-1409-6704>

Галиуллин Т.Р. <https://orcid.org/0000-0002-4558-6119>

Кутлубаев М.А. <https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>