

Невидимый масштаб: реальный вклад первично-прогрессирующего рассеянного склероза в общую статистику инвалидности



Бойко А.Н.^{1,2}, Кукушкина А.Д.^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва; ²отдел нейрориммунологии Института клинической неврологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва; ³ГБУЗ «Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ²Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; ³Россия, 121374, Москва, Можайское шоссе, 14

Первично-прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС) представляет собой наиболее тяжелый фенотип заболевания, характеризующийся неуклонным прогрессированием неврологического дефицита с момента манифестации. В обзоре представлен комплексный анализ эпидемиологических, клинических, нейровизуализационных и социально-экономических аспектов ППРС. Показано, что ППРС ассоциирован с ускоренным достижением порогов инвалидизации ($\geq 6,0$ балла по Расширенной шкале оценки степени инвалидизации — Expanded Disability Status Scale, EDSS, в среднем за 5–9 лет), ранней утратой трудоспособности и формированием значительного бремени для пациентов и их семей, которое усугубляется необходимостью длительного ухода. Рассмотрены ключевые патогенетические отличия ППРС от ремиттирующего РС и современные терапевтические стратегии. Подчеркивается необходимость ранней диагностики, своевременного начала патогенетической терапии и развития мультидисциплинарной системы помощи для улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: рассеянный склероз; первично-прогрессирующий рассеянный склероз; анти-B-клеточная терапия; окрелизумаб; инвалидизация.

Контакты: Алексей Николаевич Бойко; boykoan13@gmail.com

Для цитирования: Бойко А.Н., Кукушкина А.Д. Невидимый масштаб: реальный вклад первично-прогрессирующего рассеянного склероза в общую статистику инвалидности. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(2):79–84. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-2-79-84>

The hidden scale: the true contribution of primary progressive multiple sclerosis to overall disability statistics

Boyko A.N.^{1,2}, Kukushkina A.D.^{2,3}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Department of Neuroimmunology, Institute of Clinical Neurology, Federal Center of Brain and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; ³Zhadkevich Moscow City Clinical Hospital, Moscow

¹1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; ²1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia; ³14, Mozhaikoe Shosse, Moscow 121374, Russia

Primary progressive multiple sclerosis (PPMS) is the most severe phenotype of the disease, characterised by a steady progression of neurological deficit from the time of onset. This review presents a comprehensive analysis of the epidemiological, clinical, neuroimaging and socio-economic aspects of PPMS. It is shown that PPMS is associated with accelerated progression to disability thresholds (≥ 6.0 points on the Expanded Disability Status Scale — EDSS, on average within 5–9 years), early loss of working capacity and the creation of a significant burden for patients and their families, which is exacerbated by the need for long-term care. Key pathogenetic differences between PPMS and relapsing-remitting MS (RRMS), as well as current therapeutic strategies, are discussed. The need for early diagnosis, timely initiation of pathogenetic therapy and the development of a multidisciplinary care system to improve patient prognosis and quality of life is emphasised.

Keywords: multiple sclerosis; primary progressive multiple sclerosis; anti-B-cell therapy; ocrelizumab; disability.

Contact: Alexey Nikolaevich Boyko; boykoan13@gmail.com

For citations: Boyko AN, Kukushkina AD. The hidden scale: the true contribution of primary progressive multiple sclerosis to overall disability statistics. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2026;18(2):79–84. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-2-79-84>

Рассеянный склероз (РС) представляет собой гетерогенное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), что находит отражение в значительном полиморфизме не только его клинических прояв-

лений, но и вариантов долгосрочного течения. В фокусе настоящей работы — первично-прогрессирующий РС (ППРС), который в рамках современной классификации рассматривается как самостоятельный фенотип заболева-

ния. Его ключевое отличие от более распространенного ремиттирующего РС (РРС) заключается в характере накопления неврологического дефицита. В то время как для РРС характерны эпизоды неврологической дисфункции (обострения) с последующим полным или частичным восстановлением (ремиссии), ППРС с момента манифестации проявляется непрерывным прогрессированием симптоматики без отчетливых периодов клинической ремиссии, что может сопровождаться фазами обострений и временной стабилизации [1].

Такая разница в динамике заболевания указывает на вероятные патогенетические различия между фенотипами, в частности на преобладание нейродегенеративных процессов над активным воспалением при ППРС [2]. Это в свою очередь формирует принципиально иные подходы к оценке прогноза, выбору терапевтических мишеней и разработке стратегий лечения. Таким образом, углубленное изучение патофизиологических механизмов, лежащих в основе неуклонного прогрессирования при ППРС, представляется критически важным для преодоления существующих ограничений в терапии и улучшения долгосрочных исходов у данной когорты пациентов.

Клинико-эпидемиологические особенности ППРС

Согласно данным глобальной статистики, на долю ППРС приходится от 10 до 15% всех диагностированных случаев заболевания (рис. 1), что находит отражение в многочисленных зарубежных эпидемиологических исследованиях [3–6]. В 2020 г. на основании данных, опубликованных MS Atlas, распространенность РС в России в целом составила 55 на 100 тыс. населения [7]. При этом данный показатель неоднороден в зависимости от региона проживания. Так, например, в европейской части России распространенность РС в 2018 г. варьировала от 30 до 80 случаев, в Сибири — от 20 до 70 случаев на 100 тыс. населения [8].

Доля пациентов с ППРС в России на 2020 г. составила около 8% всех случаев заболевания [7], однако в подавляющем большинстве работ не проводится сравнительный анализ между различными фенотипами РС.

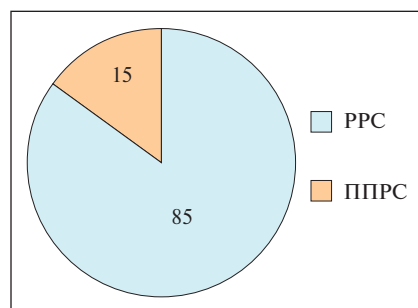


Рис. 1. Типы течения РС, %
Fig. 1. Types of multiple sclerosis disease courses, %

Существующий массив эпидемиологических данных о РС в России в значительной степени сформирован исследованиями, в которых заболевание рассматривается как единая нозология без детализации по вариантам течения. Лишь в ограниченном числе российских публикаций предпринимались целенаправленные попытки сопоставить клинико-эпидемиологические профили пациентов с ППРС и РРС, а также с вторично-прогрессирующим РС.

По результатам анализа опубликованных данных (см. таблицу), доля пациентов с ППРС в различных регионах Российской Федерации демонстрирует значительную вариабельность — от 1 до 10% [9–24], причина которой кроется, вероятно, в методологическом характере и обусловлена гетерогенностью временных периодов и диагностических критериев исследований, вариабельностью доступности нейровизуализации, а также диагностической миграцией в сторону РРС, стимулированной ограниченными показателями для терапии ППРС в исследуемую эпоху.

ППРС обладает рядом клинико-демографических особенностей, отличающих его от ремиттирующего течения заболевания. В отличие от РРС, дебютирующего в среднем в 32 года с ретробульбарного неврита или чувствительных расстройств [7, 26], ППРС манифестирует позднее — около 40 лет — с прогрессирующего спастического парапареза, мозжечковой или тазовой дисфункции [4, 26]. Важной демографической чертой ППРС является выравнивание гендерного распределения (~1:1), в то время как при РРС доминируют женщины (соотношение ~2:1) [4, 11, 21, 27]. Фенотипически ППРС определяется непрерыв-

Распространенность ППРС в регионах России Prevalence of PPMS depending on the region of Russia

Регион	Год сбора информации	Доля пациентов с ППРС, %	Публикация
Москва (на примере Северо-Западного административного округа)	2012	2	[9]
Московская область	2006	7,6	[10]
Нижний Новгород	2006	10	[17]
Смоленская область	2008	5,6	[13]
Ростов-на-Дону и Ростовская область	2009	8,2	[23]
Кабардино-Балкарская Республика	2010	3	[16]
Приморский край, Владивосток и территории Дальнего Востока (Сахалинская, Магаданская области, Камчатский край)	2010	4,3	[24]
Калужская область	2012	1	[12]
Республика Хакасия	2014	3,3	[21]
Брянская область	2016	2	[18]
Уфа	2017	1,7	[15]
Алтайский край	2018	3,1	[14]
Ярославль	2019	3,7	[11]
Республика Татарстан	2019	6,9	[25]

ным нарастанием неврологического дефицита с момента начала заболевания, что затрудняет оценку активности болезни в отсутствие явных обострений [26]. Кроме того, данные свидетельствуют о большей частоте и выраженности когнитивных нарушений при прогрессирующих формах по сравнению с РРС [28, 29]. МРТ-картина при ППРС также имеет характерные отличия от таковой при ремиттирующей форме — преобладающее вовлечение спинного мозга, более низкая частота выявления активных (Gd+) очагов и выраженная диффузная атрофия ЦНС в сравнении с РРС [30].

Инвалидизация и социальное бремя

РС вносит весомый вклад в структуру неврологической инвалидности [31], устойчиво занимая ведущие позиции среди неинфекционных причин стойкой утраты трудоспособности у лиц молодого и среднего возраста. Дебют заболевания, приходящийся на период активного профессионального становления, создания семьи и социальной интеграции, определяет его особую медико-социальную значимость. Нарушения когнитивных функций, которые могут встречаться при РС, негативно влияют на финансовое положение людей независимо от степени физической инвалидности [32]. Особое внимание в контексте бремени болезни заслуживает РРС, который со значительной частотой диагностируется у женщин репродуктивного возраста, создавая дополнительные сложности, связанные с планированием беременности, ведением родов и послеродового периода, что требует мультидисциплинарного подхода и специальных протоколов наблюдения.

Среди всех фенотипов ППРС характеризуется наиболее неблагоприятным прогнозом в отношении скорости накопления необратимого неврологического дефицита. Сравнительные исследования убедительно демонстрируют, что пациенты с ППРС достигают ключевых порогов инвалидизации по Расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS) значительно быстрее, чем пациенты с РРС. Так, при РРС среднее время от начала симптомов до достижения EDSS 3,0 балла (умеренная инвалидизация с сохраненной способностью к ходьбе) составляет 12–16 лет [33, 34], а до EDSS 6,0 баллов (потребность в трости для прохождения

100 м) — от 13,4 до 21 года, в зависимости от факта приема препаратов, изменяющих течение РС [35].

При ППРС картина принципиально иная. На момент постановки диагноза у пациентов, как правило, уже присутствует неврологический дефицит, соответствующий более чем 3 баллам по шкале EDSS. При этом время от дебюта до достижения порога EDSS 6 баллов составляет в среднем 5–9 лет (рис. 2), что отражает исключительно высокий темп прогрессирования [36, 37]. Эта ускоренная динамика напрямую коррелирует с резким сокращением периода сохранения трудоспособности — более половины пациентов с ППРС утрачивают способность к профессиональной деятельности в течение первых 5–10 лет от дебюта, что существенно превышает аналогичные показатели при РРС [38]. Однако важно отметить, что после перехода РРС во вторично-прогрессирующую фазу скорость прогрессирования становится сопоставимой с таковой при ППРС, что указывает на общность патофизиологических механизмов.

Высокий уровень инвалидизации пациентов с РС приводит к значительным прямым экономическим потерям из-за прекращения трудовой деятельности, а также к тяжелым психологическим и социальным последствиям для самих пациентов и их семей [38]. Показатель потерянных лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности (Disability-Adjusted Life Years, DALY), для РС имел тенденцию к росту к 2019 г. и достигает максимума для возрастной группы пациентов 60 лет [39]. Многочисленные исследования социального бремени РС подтверждают повышенный риск безработицы в этой группе, где в качестве основных причин, приводящих к снижению производительности труда, выступают выраженная степень инвалидности, когнитивный дефицит [40] и утомляемость [38, 40]. Эти симптомы, негативно влияющие на трудоспособность, присутствуют уже на ранних стадиях заболевания, а их тяжесть прогрессивно нарастает по мере увеличения балла EDSS [38]. Так, при сравнении с популяцией отмечено неуклонное снижение полезности пациентов с РС на ранних стадиях заболевания до значений, соответствующих EDSS 6,5 балла, что отражается в катастрофическом падении уровня занятости — с 81,9% при EDSS 0 баллов до 8,2% при EDSS 9 баллов [38, 41]. Это демонстрирует сильную обратную корреляцию между степенью инвалидизации и возможностью профессиональной реализации. Данная закономерность подтверждена и на российской выборке пациентов с ППРС (n=1954), где 78,7% респондентов не работали, а 76,7% из них в качестве основной причины указали состояние здоровья [42].

Снижение полезности и трудоспособности естественным образом ведет к росту затрат государства на ведение пациента с РС [40, 43, 44]. Анализ доходов в зависимости от степени нетрудоспособности также выявляет значимую корреляцию: более высокий балл EDSS ассоциирован с более низким заработком и большей зависимостью от социальных пособий [40].

Прогрессирующий характер ППРС формирует комплексное социально-экономическое бремя. Одним из ключевых его компонентов является возрастающая зависимость пациентов от посторонней помощи: постоянный уход требуется почти половине из них (42–44%). Наибольшая потребность в уходе, требующая более 8 ч в сутки, отмечается

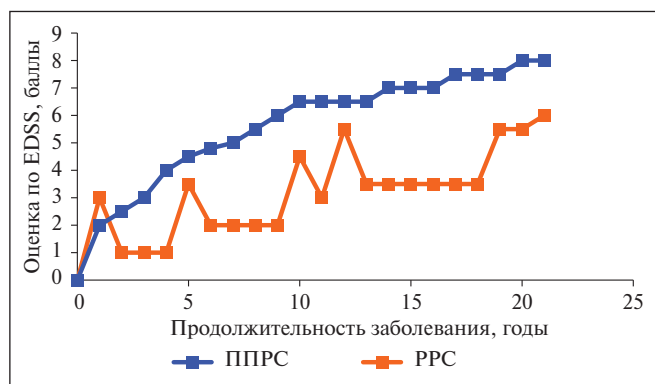


Рис. 2. Сравнение нарастания балла по EDSS во времени при ППРС и РРС

Fig. 2. Comparison of EDSS score progression over time in PPMS and RRMS

при тяжелых формах РС. Это вынуждает родственников ограничивать трудовую деятельность, что приводит к прямым финансовым потерям для семьи и формирует устойчивую медико-социально-экономическую проблему [38, 41, 42, 45]. Структура затрат, связанных с РС, также напрямую зависит от тяжести заболевания. На ранних стадиях преобладают расходы на лекарственную терапию, в то время как на поздних значительную долю расходов составляют услуги по месту жительства и неформальный уход. Производственные потери становятся значимым компонентом экономического бремени при умеренных и тяжелых формах заболевания [38, 41, 43, 44].

Смертность и прогноз при РС

РС редко выступает непосредственной (прямой) причиной летального исхода. Стандартизованный коэффициент смертности (Standardized Mortality Ratio, SMR) среди пациентов с РС составляет 2,6–2,8, что почти в три раза выше, чем у населения в целом, при этом данный показатель почти в 2 раза выше при ППРС (3,9 против 2,4) [46]. Что касается данных о причинах смерти, то наибольший риск смертности связан с респираторными заболеваниями и инфекциями (SMR 4,7), а также с несчастными случаями и самоубийствами по сравнению с их сверстниками того же пола и возраста (SMR 1,81). Такой высокий относительный риск смерти от респираторных заболеваний связан с неврологическими последствиями РС для дыхательной функции и снижением подвижности, что повышает восприимчивость к тяжелым респираторным заболеваниям и связанную с ними смертность.

Хронический прогрессирующий характер патологии, ведущий к тяжелой неврологической инвалидизации, обуславливает стойкое снижение ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) пациентов по сравнению с общей популяцией. Так, согласно данным крупного метаанализа, средняя ОПЖ при РС сокращается на 7–10 лет, причем данный показатель для ППРС ниже, чем при РС [47]. При ППРС наиболее неблагоприятный прогноз в отношении выживаемости ассоциирован с более быстрым развитием глубокой и необратимой инвалидизации, ведущей к иммобилизации и связанным с ней жизнеугрожающим осложнениям. К числу последних относятся вторичные инфекции (например, застойные пневмонии, уросепсис на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря), тромбоэмболические события и сепсис от пролежней. Именно эти осложнения, ассоциированные с кахексией и вегетативной дисфункцией на поздних стадиях (EDSS $\geq 8,0$), являются ведущими непосредственными причинами смерти у пациентов с прогрессирующими формами РС [48].

Таким образом, повышенная смертность при ППРС является опосредованной, выступая следствием ускоренного накопления неврологического дефицита и раннего наступления фазы полной зависимости от постороннего ухода, что подтверждает необходимость мультидисциплинарного паллиативного подхода на продвинутых стадиях заболевания.

Современные подходы к терапии

Установление диагноза ППРС зачастую сопряжено с существенной временной задержкой. Это связано с тем, что пациенты длительное время могут наблюдаться у врачей общей практики с диагнозами полиневропатии, остеохондроза или дисциркуляторной энцефалопатии и нередко впервые обращаются в специализированные центры уже на стадии умеренной или выраженной необратимой инвалидизации. В то же время, согласно диагностическим критериям, установление диагноза ППРС возможно только после 12 мес непрерывного прогрессирования заболевания.

Долгое время отсутствие терапии с доказанной эффективностью против прогрессирования инвалидизации при ППРС являлось ключевой нерешенной проблемой. На текущий момент окрелизумаб (анти-CD20 моноклональное антитело) остается единственным препаратом, одобренным для лечения ППРС, который в ходе рандомизированных клинических исследований продемонстрировал статистически значимое замедление накопления неврологического дефицита [49]. Это достижение обозначило принципиально новый этап в ведении данной категории пациентов, хотя поиск новых мишеней для терапии продолжается.

Заключение

ППРС представляет собой наиболее тяжелый фенотип заболевания, характеризующийся быстрым накоплением необратимой инвалидизации и формированием комплексного социально-экономического бремени. Несмотря на появление ограниченного арсенала терапевтических средств, сохраняются значительные неудовлетворенные медицинские потребности, обусловленные высокой скоростью прогрессирования и поздней диагностикой [50]. Раннее направление к специалисту и своевременное начало патогенетической терапии являются критически важными для замедления накопления неврологического дефицита и сохранения функциональной независимости пациентов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск новых мишеней для лечения и оптимизацию мультидисциплинарной помощи, включая паллиативную поддержку, для улучшения прогноза и качества жизни пациентов с ППРС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. ORATORIO Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017 Jan 19;376(3):209–20. doi: 10.1056/NEJMoa1606468
2. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2015 Feb;14(2):183–93. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70256-X
3. Salter A, Thomas NP, Tyry T, et al. A contemporary profile of primary progressive multiple sclerosis participants from the NARCOMS Registry. *Mult Scler*. 2018 Jun;24(7):951–62. doi: 10.1177/1352458517711274
4. Broła W, Sobolewski P, Zak M, et al. Profile of Polish patients with primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Aug;33:33–8. doi: 10.1016/j.msard.2019.05.009
5. Engelhard J, Oleske DM, Schmitting S, et al. Multiple sclerosis by phenotype in Germany. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Jan;57:103326. doi: 10.1016/j.msard.2021.103326
6. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2007 Oct;6(10):903–12. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70243-0

7. Clinical management of multiple sclerosis around the world Key findings about the diagnosis and clinical management of MS Atlas of MS 3rd edition. 2021.
8. Boyko AN, Melnikov MV. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies. *Brain Sci.* 2020 May 18;10(5):305. doi: 10.3390/brainsci10050305
9. Бойко АН, Кукель ТМ, Лысенко МА и др. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве. Современные клинико-демографические особенности на примере популяции одного из округов города. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2014;114(2-2):10-5. Boyko AN, Kukel TM, Lysenko MA, et al. Clinical epidemiology of multiple sclerosis in Moscow. Clinical demographic characteristics in population of one region of Moscow. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014;114(2-2):10-5 (In Russ.).
10. Котов СВ, Якушина ТИ, Лиждвой ВЮ. Клинико-эпидемиологические аспекты рассеянного склероза в Московской области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(3):60-2. Kotov SV, Yakushina TI, Lizhdvov VYu. Clinical and epidemiological aspects of multiple sclerosis in the Moscow region. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012;112(3):60-2 (In Russ.).
11. Спирин НН, Касаткин ДС, Степанов ИО и др. Динамика основных эпидемиологических показателей рассеянного склероза по результатам сравнения регистров пациентов 1999 и 2019 гг. в Ярославле. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2020;120(7-2):48-53. doi: 10.17116/jnevro202012007248 Spirin NN, Kasatkin DS, Stepanov IO, et al. Registry-based comparison of multiple sclerosis epidemiology trend data in 1999 and 2019: the case of Yaroslavl. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(7-2):48-53 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202012007248
12. Маслова НН, Андреева ЕА, Белый ЮА и др. Клинико-эпидемиологические и нейроофтальмологические особенности больных рассеянным склерозом на примере Калужской области. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2014;8(3):30-7. Maslova NN, Andreeva EA, Belyu YuA, et al. Clinical, epidemiological and neuro-ophthalmological features of patients with multiple sclerosis: study of Kaluga region. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2014;8(3):30-7 (In Russ.).
13. Маслова НН, Пысина АМ. Эпидемиология рассеянного склероза в Смоленской области. *Бюллетень сибирской медицины.* 2008;7(5-1):236-41. Maslova NN, Pysina AM. Epidemiology of disseminated sclerosis in Smolensk Region. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2008;7(5-1):236-41 (In Russ.).
14. Смагина ИВ, Ельчанинова ЕЮ, Ельчанинова СА. Рассеянный склероз в Алтайском крае: результаты проспективного эпидемиологического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2019;119(2-2):7-11. doi: 10.17116/jnevro2019119227 Smagina IV, Elchaninova EYu, Elchaninova SA. Multiple sclerosis in the Altai region of Russia: a prospective epidemiological study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(2-2):7-11 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2019119227
15. Иванова ЕБ, Бахтиярова КЗ, Заплахова ОВ и др. Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза в городе Уфе. *Практическая медицина.* 2017;1(1-102):88-91. Ivanova EV, Bakhtiyarova KZ, Zaplakhova OV, et al. Clinical and epidemiological study of multiple sclerosis in the city of Ufa. *Practical Medicine.* 2017;1(1-102):88-91 (In Russ.).
16. Зихова АР, Березгова ЛМ, Тлапшокова ЛБ и др. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Кабардино-Балкарской республике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2013;113(10-2):5-7. Zikhova AR, Berezgova LM, Tlapshokova LB, et al. Epidemiological characteristics of multiple sclerosis in the Kabardino-Balkaria Republic. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2013;113(10-2):5-7 (In Russ.).
17. Желнин АВ, Трушников ТН. Сравнительная характеристика и анализ распространенности рассеянного склероза в Пермском крае, Свердловской, Тюменской, Нижегородской областях, Чувашской Республике и Республике Башкортостан. *Пермский медицинский журнал.* 2008;15(5):103-7. Zhelnin AV, Trushnikova TN. Comparative characteristics and analysis of the prevalence of multiple sclerosis in Perm Krai, Sverdlovsk, Tyumen, Nizhny Novgorod regions, the Chuvash Republic and the Republic of Bashkortostan. *Perm Medical Journal.* 2008;15(5):103-7 (In Russ.).
18. Юрченко АН, Юрченко ЮН, Смагина ИВ. Эпидемиология рассеянного склероза в Брянской области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2015;115(8-2):91-2. Yurchenko AN, Yurchenko YuN, Smagina IV. Epidemiology of multiple sclerosis in the Bryansk region. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2015;115(8-2):91-2 (In Russ.).
19. Хабиров ФА, Бабишева НН, Есин РГ и др. Клинические и социально-демографические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан. *Практическая медицина.* 2013;1(68):15-8. Khabirov FA, Babicheva NN, Esin RG, et al. Clinical and sociodemographic characteristics of multiple sclerosis in the republic of Tatarstan. *Practical Medicine.* 2013;1(68):15-8 (In Russ.).
20. Смагина ИВ, Игнатова ЮН, Ельчанинова СА и др. Распространенность и факторы риска рассеянного склероза в популяции Алтайского края. *Бюллетень сибирской медицины.* 2011;10(2):39-43. Smagina IV, Ignatova YuN, Elchaninova SA, et al. Multiple sclerosis prevalence and risk factors among the Altai region population. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2011;10(2):39-43 (In Russ.).
21. Кашлаев ЕЮ, Зайцева ОИ, Косова ЕВ и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных рассеянным склерозом в Республике Хакасия. *Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова.* 2014;(8):47-8. Kashlaev EYu, Zaitseva OI, Kosova EV, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients with multiple sclerosis in the Republic of Khakassia. *Bulletin of the Khakass State University named after N.F. Katanov.* 2014;(8):47-8 (In Russ.).
22. Бойнова ИВ, Самарина ДВ, Каторова АВ и др. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Российской Федерации. *Современные проблемы науки и образования.* 2022;(5):139. Boynova IV, Samarina DV, Katorova AV, et al. Clinical and epidemiological features of multiple sclerosis in the Russian Federation. *Modern Problems of Science and Education.* 2022;(5):139 (In Russ.).
23. Гончарова ЗА. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России.* 2010;(1):62-6. Goncharova ZA. Clinical and epidemiological peculiarities of multiple sclerosis in Rostov region. *Medical Herald of the South of Russia.* 2010;(1):62-6 (In Russ.).
24. Гавриленко АА, Евдокимова ЗС, Васиковская ГА и др. Эпидемиология рассеянного склероза в Приморском крае и районах Дальнего Востока. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2012;112(2-2):5-8. Gavrilenko AA, Evdokimova ZS, Vasikovskaia GA, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in the Primosky Krai and Far East regions. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012;112(2-2):5-8 (In Russ.).
25. Хабиров ФА, Хайбуллин ТИ, Гранатов ЕВ и др. Рассеянный склероз в Республике Татарстан: клинико-эпидемиологическая характеристика. *Практическая медицина.* 2020;18(5):50-7. doi: 10.32000/2072-1757-2020-5-50-57 Khabirov FA, Khaybullin TI, Granatov EV, et al. Multiple sclerosis in the Republic of Tatarstan: epidemiological and clinical characteristics. *Practical Medicine.* 2020;18(5):50-7 (In Russ.). doi: 10.32000/2072-1757-2020-5-50-57
26. Rajabi M, Shafaeibajestan S, Asadpour S, et al. Primary Progressive Multiple Sclerosis: New Therapeutic Approaches. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2025 Sep;45(3):e70039. doi: 10.1002/npr2.70039
27. Желнин АВ. Эпидемиологические и клинические особенности рассеянного склероза в Пермском крае. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2013;9(1):69-71. Zhelnin AV. Epidemiological and clinical features of multiple sclerosis in the Perm region. *Saratov Scientific Medical Journal.* 2013;9(1):69-71 (In Russ.).

28. Taranu D, Balz LT, Holbrook J, et al. Cognitive impairment, mood, and fatigue in various multiple sclerosis subtypes: a one-year follow-up study. *J Neurol*. 2025 May 14;272(6):398. doi: 10.1007/s00415-025-13115-y
29. Brochet B, Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Front Neurol*. 2019 Mar 20;10:261. doi: 10.3389/fneur.2019.00261
30. Rice CM, Cottrell D, Wilkins A, et al. Primary progressive multiple sclerosis: progress and challenges. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Oct;84(10):1100-6. doi: 10.1136/jnnp-2012-304140
31. World Health Organization. Global status report on neurology. World Health Organization; 2025. P. 1-285.
32. Kavaliunas A, Danylaite Karrenbauer V, Gyllenstein H, et al. Cognitive function is a major determinant of income among multiple sclerosis patients in Sweden acting independently from physical disability. *Mult Scler*. 2019 Jan;25(1):104-12. doi: 10.1177/1352458517740212
33. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, et al. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology*. 2002 Oct 8;59(7):1006-10. doi: 10.1212/wnl.59.7.1006
34. Signori A, Gallo F, Bovis F, et al. Long-term impact of Interferon or Glatiramer acetate in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;6:57-63.
35. Coret F, Perez-Miralles FC, Gascon F, et al. Onset of secondary progressive multiple sclerosis is not influenced by current relapsing multiple sclerosis therapies. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2018 Jun 26;4(2):2055217318783347. doi: 10.1177/2055217318783347
36. Попова ЕВ, Бойко АН, Барабанова МА и др. Первично-прогрессирующий рассеянный склероз: современное состояние проблемы своевременной постановки диагноза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017;117(10-2):35-40. doi: 10.17116/jnevro201711710235-40
37. Popova EV, Boyko AN, Barabanova MA, et al. Primary progressive multiple sclerosis: current issues of timely diagnosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(10-2):35-40 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201711710235-40
38. Tremlett H, Zhao Y, Devonshire V. Natural history comparisons of primary and secondary progressive multiple sclerosis reveals differences and similarities. *J Neurol*. 2009 Mar;256(3):374-81. doi: 10.1007/s00415-009-0039-7
39. Kobelt G, Thompson A, Berg J, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler*. 2017 Jul;23(8):1123-36. doi: 10.1177/1352458517694432
40. Qian Z, Li Y, Guan Z, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis from 1990 to 2019: Findings of global burden of disease study 2019. *Front Public Health*. 2023 Feb 17;11:1073278. doi: 10.3389/fpubh.2023.1073278
41. Kavaliunas A, Danylaite Karrenbauer V, Binzer S, et al. Systematic Review of the Socioeconomic Consequences in Patients With Multiple Sclerosis With Different Levels of Disability and Cognitive Function. *Front Neurol*. 2022 Jan 6;12:737211. doi: 10.3389/fneur.2021.737211
42. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, et al. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Aug;77(8):918-26. doi: 10.1136/jnnp.2006.090365
43. Dubois B, Kobelt G, Berg J, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Belgium. *Mult Scler*. 2017 Aug;23(2 Suppl):29-40. doi: 10.1177/1352458517708100
44. Berger T, Kobelt G, Berg J, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Austria. *Mult Scler*. 2017 Aug;23(2 Suppl):17-28. doi: 10.1177/1352458517708099
45. Власов ЯВ, Чураков МВ, Курапов МА и др. Первично-прогрессирующий рассеянный склероз в России: медико-социологическое исследование с участием пациентов и неврологов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2018;118(8-2):40-6. doi: 10.17116/jnevro201811808240
46. Vlasov YaV, Churakov MV, Kurapov MA, et al. Primary-progressive multiple sclerosis in Russia: a medical-sociological study involving patients and neurologists. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(8-2):40-6 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201811808240
47. Karampampa K, Gustavsson A, Miltenburger C, et al. Treatment experience, burden and unmet needs (TRIBUNE) in MS study: results from Spain. *Mult Scler*. 2012 Jun;18(2 Suppl):35-9. doi: 10.1177/1352458512441566d
48. Smyrke N, Dunn N, Murley C, et al. Standardized mortality ratios in multiple sclerosis: Systematic review with meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2022 Mar;145(3):360-70. doi: 10.1111/ane.13559
49. Lunde HMB, Assmus J, Myhr KM, et al. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Aug;88(8):621-5. doi: 10.1136/jnnp-2016-315238
50. Campbell CW, Jones EJ, Merrills J. Palliative and end-of-life care in advanced Parkinson's disease and multiple sclerosis. *Clin Med (Lond)*. 2010 Jun;10(3):290-2. doi: 10.7861/clinmedicine.10-3-290
51. Wolinsky JS, Arnold DL, Brochet B, et al. Long-term follow-up from the ORATORIO trial of ocrelizumab for primary progressive multiple sclerosis: a post-hoc analysis from the ongoing open-label extension of the randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2020 Dec;19(12):998-1009. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2021 Jan;20(1):e1. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30437-3
52. Watson C, Thirumalai D, Barlev A, et al. Treatment Patterns and Unmet Need for Patients with Progressive Multiple Sclerosis in the United States: Survey Results from 2016 to 2021. *Neurol Ther*. 2023 Dec;12(6):1961-79. doi: 10.1007/s40120-023-00532-2

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

04.12.2025 / 17.02.2026 / 18.02.2026

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.

Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2975-4151>

Кукушкина А.Д. <https://orcid.org/0000-0001-9964-8103>