

Клиника и прогноз рассеянного склероза в эпоху терапии ПИТРС в городе Новосибирске

И.Е. Архипов^{1,2}, А.И. Прокаева¹⁻³, Д.С. Коробко¹⁻³, Н.А. Малкова¹⁻³

¹ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

³ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Рассеянный склероз (РС) является одной из основных причин инвалидизации лиц молодого возраста после травматических повреждений. Многие исследования указывают на изменения клинической картины РС с течением времени, что отчасти связывают с применением патогенетической терапии.

Ц е л ь . Изучить изменения клиники РС в период с 01.01.2003 по 31.12.2022 в г. Новосибирске.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . В исследование включены 1783 пациента с диагнозом РС, поставленным в период с 01.01.2003 по 31.12.2022, проживавших в г. Новосибирске. Описана клиническая картина (симптомы сгруппированы по функциональным системам шкалы J. Kurtzke); определены фенотип РС, стойкий балл по Expanded Disability Status Scale (EDSS), назначалась ли терапия препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС) и ее длительность. Устанавливалось количество симптомов в дебюте (моносимптомный и полисимптомный), степень восстановления неврологических нарушений. Также проанализировано достижение EDSS 3,0 и EDSS 6,0 в группе «управляемого» РС с учетом следующих показателей: длительность болезни (время от дебюта клинической фазы болезни до 31.12.2022), интервал «дебют – EDSS 3,0», интервал «дебют – EDSS 6,0». В данную группу включено 1494 пациента, отвечавших двум критериям: терапия ПИТРС не менее 6 мес и длительность клинической фазы болезни не менее 2 лет.

Р е з у л ь т а т ы . Патогенетическая терапия РС изменяла течение болезни. Клиническая картина РС характеризовалась увеличением доли пациентов с ремиттирующим течением (с 52 до 75 %, $p < 0,05$). Уменьшилась роль пола пациентов в достижении стойкой инвалидизации. Установлена большая значимость симптомов дебюта в долгосрочном прогнозе стойкой инвалидизации ($p < 0,05$).

З а к л ю ч е н и е . Пол, возраст, симптомы дебюта РС, использование патогенетической терапии связаны с риском и вероятностью достижения стойкой инвалидизации ($p < 0,05$).

Ключевые слова: рассеянный склероз, инвалидизация, клиника, прогноз.

Образец цитирования: Архипов И.Е., Прокаева А.И., Коробко Д.С., Малкова Н.А. Клиника и прогноз рассеянного склероза в эпоху терапии ПИТРС в городе Новосибирске // Journal of Siberian Medical Sciences. 2025;9(4):80-90. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-4-80-90

Поступила в редакцию 23.04.2025
Прошла рецензирование 06.06.2025
Принята к публикации 16.06.2025

Автор, ответственный за переписку
Архипов Иван Евгеньевич: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: sicvel1739@list.ru

Received 23.04.2025
Revised 06.06.2025
Accepted 16.06.2025

Corresponding author
Ivan E. Arkhipov: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: sicvel1739@list.ru

Clinical picture and prognosis of multiple sclerosis in the era of disease-modifying therapies in the city of Novosibirsk

I.E. Arkhipov^{1, 2}, A.I. Prokaeva¹⁻³, D.S. Korobko¹⁻³, N.A. Malkova¹⁻³

¹State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

³International Tomographic Center, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . Multiple sclerosis (MS) is a major cause of disability among young people after traumatic injuries. Many studies indicate changes in the clinical picture of MS over time, which is partly attributed to the use of pathogenetic therapy.

A i m . To study the changes in the clinical picture of MS between 01.01.2003 and 31.12.2022 in Novosibirsk.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . 1783 patients with MS diagnosed in the period from 01.01.2003 to 31.12.2022, who lived in Novosibirsk, were included in the study. The clinical picture was described (symptoms grouped by functional systems of the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)); besides, the MS phenotype, EEDSS score, and whether MS disease-modifying therapies (MSDMTs) were prescribed indicating their duration, were determined. The number of symptoms at the onset (mono- and polysymptomatic) and the grade of recovery of neurological disorders were assessed. The achievement of EDSS 3,0 and EDSS 6,0 in the group of “controlled” MS was also analyzed, considering the following indices: duration of the disease (time from the onset of the clinical phase of MS to 12.31.2022), the interval “onset – EDSS 3,0”, the interval “onset – EDSS 6,0”. This group included 1494 patients who met two criteria: MSDMTs for at least 6 months, and the duration of the MS clinical phase for at least 2 years.

R e s u l t s . Pathogenetic therapy of MS changed the course of the disease. The clinical picture of MS was characterized by an increase in the proportion of patients with a remitting course (from 52 to 75%, $p < 0,05$). The role of the gender of patients in achieving permanent disability has decreased. The onset symptoms were found to be of great importance in the long-term prognosis of persistent disability ($p < 0,05$).

C o n c l u s i o n . Gender, age, symptoms at the MS onset, and the use of pathogenetic therapy correlate with the risk and likelihood of achieving permanent disability ($p < 0,05$).

Keywords: multiple sclerosis, disability, clinical picture, prognosis.

Citation example: Arkhipov I.E., Prokaeva A.I., Korobko D.S., Malkova N.A. Clinical picture and prognosis of multiple sclerosis in the era of disease-modifying therapies in the city of Novosibirsk. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2025;9(4):80-90. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-4-80-90

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) является одной из основных причин инвалидизации лиц молодого возраста после травматических повреждений [1]. Факторы, определяющие течение РС, условно делятся на прогностически благоприятные и неблагоприятные. Исследователи предпринимают попытки разработать прогностические шкалы, помогающие врачам определять стратегию терапии [2–6]. Факторы прогноза РС учтены в критериях быстропрогрессирующего и высокоактивного вариантов заболевания (далее – агрессивный РС). Агрессивное течение РС, по мнению большинства исследователей, характеризуется сочетанием частых и инвалидизирующих обострений, ранней аккумуляцией потенциально необратимой

INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a major cause of disability among young people after injuries [1]. The factors that determine the course of MS are conditionally divided into two categories: favorable and unfavorable in terms of prognosis. Researchers are trying to develop prognostic scales to help doctors determine their treatment strategy [2–6]. The factors of MS prognosis are considered in the criteria of rapidly progressive and highly active variants of the disease (hereinafter referred to as aggressive MS). The aggressive course of MS, according to most researchers, is characterized by a combination of frequent and disabling exacerbations, early accumulation of potentially irreversible disability because of progression, and high radiological activity. Naturally, this type of MS requires prescription of highly

инвалидизации за счет прогрессирования и высокой радиологической активностью. Естественно, что данный вариант РС требует назначения высокоэффективных препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), для улучшения долгосрочного прогноза [7–10]. Внедрение в клиническую практику критериев благоприятного прогноза суммируется в дефиниции «доброкачественного» РС, который определяется как вариант течения заболевания с оценкой по Expanded Disability Status Scale (EDSS) $\leq 3,0$ в течение 10–15 лет с начала болезни [11,12]. Изучение и внедрение в клиническую практику четких критериев данной дефиниции позволит решить вопрос о сроках применения ПИТРС и показаниях к деэскалационной стратегии терапии [13]. С началом применения ПИТРС и появлением более совершенных методов диагностики и оценки течения заболевания отмечено улучшение прогноза РС [2, 14–16]. Однако данные о долгосрочном прогнозе «управляемого» РС остаются ограниченными и требуют дальнейшего уточнения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клиническое течение РС в период с 01.01.2003 по 31.12.2022 в г. Новосибирске и оценить влияние клинико-демографических факторов на течение болезни, модифицированное терапией ПИТРС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 1783 пациента с подтвержденным диагнозом РС, поставленным в период с 01.01.2003 по 31.12.2022, проживавших в Новосибирске. Описана клиническая картина (симптомы сгруппированы по функциональным системам (ФС) шкалы J. Kurtzke), определены фенотип РС (по классификации F. Lublin 2014 г.), стойкий балл EDSS, назначалась ли терапия ПИТРС и ее длительность. Установлено количество симптомов в дебюте (моносимптомный и полисимптомный), степень восстановления неврологических нарушений (полное – симптомы полностью регрессировали; неполное – симптомы не регрессировали или частично регрессировали через 3 мес с момента появления).

В последующем проведен анализ достижения EDSS 3,0, EDSS 6,0 в группе «управляемого» РС с учетом следующих показателей: длительность болезни (время от дебюта клинической фазы болезни до 31.12.2022.), интервал «дебют – EDSS 3,0», интервал «дебют – EDSS 6,0». В данную

эффективные MS disease-modifying therapies (MSDMTs) to improve the long-term prognosis [7–10]. Implementation of the criteria for a favorable prognosis into clinical practice is summarized in the definition of “benign” MS, which is defined as a variant of the disease with an Expanded Disability Status Scale (EDSS) score of $\leq 3,0$ for 10–15 years from the disease onset [11, 12]. The study and implementation of strong criteria for this definition in clinical practice will allow us to resolve the issue of the timing of the use of MSDMTs and indications for a de-escalation strategy of therapy [13]. Since the beginning of the use of MSDMTs and the advent of more advanced methods of diagnosis and assessment of the disease course, an improvement in the prognosis of MS was noted [2, 14–16]. However, data on the long-term prognosis of “controlled” MS remain limited and require further clarification.

AIM OF THE RESEARCH

To study the clinical course of MS between 01.01.2003 and 31.12.2022 in Novosibirsk and to evaluate the influence of clinical and demographic factors on the course of the disease in the use of MSDMTs.

MATERIALS AND METHODS

1783 patients, who lived in Novosibirsk, with confirmed MS diagnosed in the period from 01.01.2003 to 31.12.2022, were included in the study. The clinical picture was described (symptoms are grouped by functional systems (FS) of the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)), the MS phenotype (according to the F. Lublin 2014 classification), EDSS score, and whether MS disease-modifying therapies (MSDMTs) were prescribed indicating their duration, were determined. The number of symptoms at the onset (monosymptomatic and polysymptomatic), the grade of recovery of neurological disorders (complete one – the symptoms regressed completely; incomplete one – symptoms did not regress or partially regressed 3 months after the onset) were established.

Subsequently, an analysis of the achievement of EDSS 3,0 and EDSS 6,0 in the group of controlled MS was carried out, taking into account the following indices: duration of the disease (time from the onset of the MS clinical phase to 12.31.2022), the interval “onset – EDSS 3,0”, the interval “onset – EDSS 6,0”. This group included 1494 patients who met two criteria: MSDMTs for at least 6 months and the duration of the MS clinical phase for at least 2 years. The proportion of patients who started pathogenetic therapy with first-line MSDMTs was 90,7% ($n = 1357$): glatiramer

группу включено 1494 пациента, отвечавших двум критериям: терапия ПИТРС не менее 6 мес и длительность клинической фазы болезни не менее 2 лет. Доля пациентов, начавших патогенетическую терапию с ПИТРС 1-й линии, составила 90,7 % ($n = 1357$): глатирамера ацетат – 40,8 % ($n = 610$), интерфероны бета – 46,9 % ($n = 701$), терифлуномид – 2,9 % ($n = 44$), диметилфумарат – 0,1 % ($n = 2$). Доля пациентов, начавших патогенетическую терапию с ПИТРС 2-й линии, составила 9,3 % ($n = 137$): кладрибин – 0,7 % ($n = 9$), натализумаб – 2,7 % ($n = 40$), окрелизумаб – 5,5 % ($n = 82$), финголимод – 0,4 % ($n = 6$). Доля ПИТРС 1-й линии на 31.12.2022 составила 74,1 % ($n = 1028$): глатирамера ацетат – 24,1% ($n = 334$), интерфероны бета – 35,8 % ($n = 496$), терифлуномид – 14,1 % ($n = 196$), диметилфумарат – 0,1 % ($n = 2$). Доля ПИТРС 2-й линии на 31.12.2022 составила 25,9 % ($n = 358$): кладрибин – 6,5 % ($n = 92$), натализумаб – 6,2 % ($n = 86$), окрелизумаб – 11,6 % ($n = 162$), сипонимод – 0,9 % ($n = 11$), финголимод – 0,7 % ($n = 7$).

Для статистического анализа использовали программу StatTech v. 4.1.7. Количественные показатели оценивались на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Все количественные показатели имели ненормальное распределение и описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей (%). Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U -критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена; сила корреляционной связи – по шкале Чеддока. Оценка достижения EDSS 3,0 и EDSS 6,0 в зависимости от клинико-демографических факторов течения болезни проводилась с помощью метода Каплана – Мейера, регрессионного анализа Кокса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

acetate – 40,8% ($n = 610$), interferons-beta – 46,9% ($n = 701$), teriflunomide – 2,9% ($n = 44$), dimethyl fumarate – 0,1% ($n = 2$). The proportion of patients who started pathogenetic therapy with second-line MSDMTs was 9,3% ($n = 137$): cladribine – 0,7% ($n = 9$), natalizumab – 2,7% ($n = 40$), ocrelizumab – 5,5% ($n = 82$), fingolimod – 0,4% ($n = 6$). The proportion of patients who started with the first-line MSDMTs as of 31.12.2022 was 74,1% ($n = 1028$): glatiramer acetate – 24,1% ($n = 334$), interferons-beta – 35,8% ($n = 496$), teriflunomide – 14,1% ($n = 196$), dimethyl fumarate – 0,1% ($n = 2$). The proportion of those who started with the second-line MSDMT as of 31.12.2022 was 25,9% ($n = 358$): cladribine – 6,5% ($n = 92$), natalizumab – 6,2% ($n = 86$), ocrelizumab – 11,6% ($n = 162$), siponimod – 0,9% ($n = 11$), fingolimod – 0,7 % ($n = 7$).

StatTech v. 4.1.7 software was used for statistical analysis. Quantitative variables were tested for normality using the Shapiro-Wilk test (if the number of subjects was less than 50) or the Kolmogorov-Smirnov test (if the number of subjects was more than 50). All quantitative variables had non-normal distribution, and were presented as the medians (Me), lower and upper quartiles (Q1–Q3). Categorical data were described with absolute values (n) and percentages (%). The quantitative comparison between the two groups was performed using the Mann-Whitney U test. The comparison of percentages during the analysis of four-field and multi-field tables were carried out using Pearson's chi-square test (for expected phenomenon values more than 10), Fisher's exact test (for expected phenomenon values less than 10). The direction and closeness of a correlation between two quantitative variables were assessed using Spearman's rank correlation; the strength of correlations was assessed using the Chaddock's scale. The assessment of the achievement of EDSS 3,0 and EDSS 6,0, depending on the clinical and demographic factors of the disease course, was carried out using the Kaplan-Meier analysis and Cox regression. The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$.

RESULTS

The clinical picture of MS in the MSDMTs era

At the disease onset, the age of the patients was 29 (23–37) years. The ratio of men : women was 32% ($n = 569$) : 68% ($n = 1214$). The majority of patients had a monosymptomatic onset – 98% ($n = 1744$), mainly with visual disorders 27% ($n = 485$) and brainstem lesions 22% ($n = 400$), with complete recovery in 74% ($n = 1318$). The baseline EDSS score was 2,0 (2,0–2,5). The baseline ratio of the remitting

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина РС в эпоху терапии ПИТРС

На момент дебюта заболевания возраст пациентов составлял 29 (23–37) лет. Соотношение мужчины : женщины – 32 % ($n = 569$) : 68 % ($n = 1214$). У большинства пациентов преобладал моносимптомный дебют – 98 % ($n = 1744$), преимущественно со зрительными – 27 % ($n = 485$) и стволовыми – 22 % ($n = 400$) нарушениями с полным восстановлением в исходе – 74 % ($n = 1318$). Стартовый балл EDSS составил 2,0 (2,0–2,5). Изначальное соотношение фенотипов ремиттирующий РС (PPC) : первично-прогрессирующий РС (ППРС) составило 95 % ($n = 1690$) : 5 % ($n = 93$) соответственно. К 31.12.2022 оценка по EDSS составила 2,0 (1,5–3,5) балла. Доля пациентов, достигших EDSS 3,0, составила 32 % ($n = 565$). Доля пациентов, достигших EDSS 6,0, составила 8 % ($n = 120$). К 31.12.2022 соотношение PPC : прогрессирующие фенотипы болезни (ППРС + вторично-прогрессирующий РС (ВППРС)) составило 75 % ($n = 1380$) : 25 % ($n = 403$). Длительность болезни – 9,0 (5–14) года.

«Управляемое» течение РС: анализ достижения EDSS 3,0 и EDSS 6,0

Результаты оценки кривых достижения EDSS 3,0 и EDSS 6,0, построенных с применением метода Каплана – Мейера, в зависимости от клинико-демографических предикторов дебюта РС представлены в табл. 1.

Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса представлены в табл. 2.

Данные, представленные в табл. 1 и 2, свидетельствуют о влиянии пола пациентов на время достижения EDSS 3,0 и EDSS 6,0, а также на риск достижения EDSS 3,0 ($p > 0,05$). Однако риск достижения EDSS 6,0 у мужчин был выше в 1,7 раза ($p < 0,05$). Возраст и клинические факторы дебюта, особенно двигательные нарушения и больший стартовый EDSS, оказывали влияние в достижении как EDSS 3,0, так и EDSS 6,0 ($p < 0,05$).

«Управляемое» течение РС: долгосрочный прогноз

Оценка связи клинико-демографических предикторов РС с инвалидизацией пациентов представлена в табл. 3.

Как показывают данные табл. 3, демографические предикторы «управляемого» РС, такие как пол и возраст дебюта, влияли на инвалидизацию в первые 5 лет ($p = 0,035$) и в течение 20 лет

MS (RMS) : primary progressive MS (PPMS) phenotypes was 95% ($n = 1690$) : 5% ($n = 93$). By 31.12.2022, EDSS score was 2,0 (1,5–3,5). The proportion of patients who achieved EDSS 3,0 was 32% ($n = 565$). The proportion of patients who achieved EDSS 6,0 was 8% ($n = 120$). By 31.12.2022, the ratio of RMS : progressive disease phenotypes (RMS + secondary progressive MS (SPMS)) was 75 % ($n = 1380$) : 25% ($n = 403$). Duration of the disease was 9,0 (5–14) years.

Controlled MS: an analysis of the achievement of EDSS 3,0 and EDSS 6,0

The results of the evaluation of the curves for achieving EDSS 3,0 and EDSS 6,0, constructed using the Kaplan-Meyer method, depending on the clinical and demographic predictors of the MS onset are presented in Table 1.

The results of the multifactorial Cox regression are presented in Table 2.

The data presented in Table 1 and 2 indicate the effect of patient gender on the time to achieve EDSS 3,0 and EDSS 6,0, as well as on the risk of achieving EDSS 3,0 ($p > 0,05$). However, the risk of achieving EDSS 6,0 in men was 1,7 times higher ($p < 0,05$). Age and clinical factors of the onset, especially motor impairments and higher baseline EDSS, influenced the achievement of both EDSS 3,0 and EDSS 6,0 ($p < 0,05$).

Controlled MS: a long-term prognosis

The assessment of the association of clinical and demographic predictors of MS with disability in patients is presented in Table 3.

As shown in Table 3, demographic predictors of controlled MS, such as gender and age at the onset, influenced disability in the first 5 years ($p = 0,035$) and during 20 years of the disease ($r_{xy} = 0,458$, moderate, $p < 0,001$), respectively. Clinical predictors of controlled MS affected disability for over 5 years of the disease, except for brainstem symptoms ($p < 0,05$). The EDSS score at baseline positively correlates with disability at all stages of the disease ($r_{xy} = 0,681$, noticeable, $p < 0,001$).

DISCUSSION

In controlled MS on 31.12.2022, in comparison with the typical course of MS on 31.12.2002, an increase in the proportion of cases of RMS was shown (from 52% ($n = 137$) to 75% ($n = 1380$)) amid a decrease in the proportion of cases of SPMS (from 41% ($n = 109$) to 18% ($n = 310$)) ($p < 0,05$). The proportion of patients with PPMS did not change (7% ($n = 19$) and 7% ($n = 93$) ($p > 0,05$)).

Таблица 1. Сроки достижения EDSS 3,0 и EDSS 6,0 в зависимости от клинико-демографических предикторов дебюта РС, Me (Q1–Q3)**Table 1.** Timings of the achievement of EDSS 3,0 and EDSS 6,0, depending on the clinical and demographic predictors of the MS onset, Me (Q1–Q3)

Показатель / Parameter		Время до достижения EDSS 3,0, лет Time to achieving EDSS 3,0, years	<i>p</i>	Время до достижения EDSS 6,0, лет Time to achieving EDSS 6,0, years	<i>p</i>
Пол Gender	Мужской / Male	5 (3–8)	>0,05	9 (5–12)	>0,05
	Женский / Female	6 (3–9)		10 (7–14)	
Возраст дебюта Age of the onset	Ранний РС / Early MS	7 (3–11)	<0,05*	11 (11–13)	<0,05*
	Типичный РС / Typical MS	6 (3–9)		10 (4–13)	
	Поздний РС / Late MS	4 (1–7)		2 (2–4)	
Фенотип Phenotype	PPC / RMS	6 (3–9)	<0,05*	11 (8–14)	<0,05*
	ППРС / PPMS	2 (1–5)		5 (2–10)	
Кол-во симптомов в дебюте Number of symptoms at the onset	Моносимптомный Monosymptomatic	6 (3–9)	<0,05*	10 (5–3)	<0,05*
	Полисимптомный Polysymptomatic	2 (1–4)		7 (2–9)	
Симптомы в дебюте Symptoms at the onset	Зрительные Visual	Есть / Yes	<0,05*	12 (8–15)	>0,05
		Нет / No		10 (5–13)	
	Стволовые Brainstem	Есть / Yes	<0,05*	14 (11–16)	<0,05*
		Нет / No		9 (11–16)	
	Пирамидные нарушения Pyramidal signs	Есть / Yes	<0,05*	9 (4–11)	<0,05*
		Нет / No		12 (8–15)	
	Координаторные Coordination	Есть / Yes	<0,05*	6 (4–9)	<0,05*
		Нет / No		11 (8–14)	
	Чувствительные Sensitive	Есть / Yes	<0,05*	8 (4–14)	>0,05
		Нет / No		10 (7–13)	
	Тазовые Pelvic	Есть / Yes	<0,05*	7 (2–12)	>0,05
		Нет / No		10 (5–14)	
	Когнитивные Cognitive	Есть / Yes	<0,05*	9 (9 ∞)	>0,05
		Нет / No		10 (5–13)	
Исходы дебюта Outcome of the onset	Полное восстановление Complete recovery	7 (4–10)	<0,05*	12 (9–16)	<0,05*
	Неполное восстановление Incomplete recovery	4 (2–7)		9 (4–11)	
Стартовая оценка по EDSS, баллы EDSS score at baseline	1–1,5	4 (3–6)	<0,05*	18 (18–18)	<0,05*
	2–2,5	7 (5–10)		12 (9–15)	
	≥3	–		9 (4–11)	

П р и м е ч а н и я : EDSS – Expanded Disability Status Scale; PC – рассеянный склероз; PPC – ремиттирующий РС; ППРС – первично-прогрессирующий РС.

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

N o t e s : EDSS – Expanded Disability Status Scale; MS – multiple sclerosis; RMS – remitting MS; PPMS – primary progressive MS.

* Differences are statistically significant ($p < 0,05$).

заболевания ($r_{xy} = 0,458$, умеренная, $p < 0,001$) соответственно. Клинические предикторы «управляемого» РС влияли на инвалидизацию в сроки более 5 лет болезни, за исключением стволовых симптомов ($p < 0,05$). Стартовый уровень EDSS положительно коррелирует с инвалидизацией на всех этапах болезни ($r_{xy} = 0,681$, заметная, $p < 0,001$).

Demographic factors (gender, age of the onset) of controlled MS influenced disability within the period analyzed. However, male gender did not influence the time to achieve EDSS 3,0 and EDSS 6,0 ($p > 0,05$), but contributed nonetheless to a 1,7-fold increase in the risk of achieving EDSS 6,0 ($p < 0,05$). These changes can be explained by the influence of patients' gender on the long-term prognosis in

Таблица 2. Риск достижения EDSS 3,0 и EDSS 6,0 в зависимости от клинико-демографических предикторов дебюта РС
Table 2. The risk of achieving EDSS 3,0 and EDSS 6,0, depending on clinical and demographic predictors of the MS onset

Показатель Parameter	EDSS 3,0		EDSS 6,0	
	ОР; 95% ДИ RR; 95% CI	<i>p</i>	ОР; 95% ДИ RR; 95% CI	<i>p</i>
Пол (мужской против женского) / Gender (male vs. female)	1,15; 0,9–1,4	0,144	1,73; 1,1–2,8	0,031*
Типичный РС против раннего РС / Typical MS vs. early MS	2,55; 1,6–4,1	<0,001*	2,27; 0,8–6,8	0,141
Поздний РС против раннего РС / Late MS vs. early MS	3,08; 1,7–5,7	<0,001*	5,10; 0,9–27,3	0,057
Дебют: полисимптомный против моносимптомного Onset: polysymptomatic vs. monosymptomatic	0,58; 0,3–1,3	0,166	0,76; 0,1–4,5	0,766
Зрительные нарушения / Visual disorders	1,04; 0,7–1,5	0,84	2,03; 0,7–5,8	0,185
Стволовые нарушения / Brainstem lesions	1,09; 0,8–1,6	0,641	0,93; 0,4–2,4	0,885
Пирамидные нарушения / Pyramidal signs	1,04; 0,8–1,4	0,829	3,07; 1,5–6,4	0,003*
Координаторные нарушения / Coordination disorders	1,71; 1,2 – 2,4	0,001*	2,77; 1,3–6,1	0,012*
Чувствительные нарушения / Sensitive disorders	1,04; 0,7–1,5	0,815	1,42; 0,5–3,9	0,498
Тазовые нарушения / Pelvic disorders	1,34; 0,7–2,5	0,343	2,16; 0,8–6,1	0,149
Когнитивные нарушения / Cognitive disorders	0,85; 0,4–1,8	0,675	0,83; 0,1–6,4	0,859
Восстановление: неполное против полного Recovery: incomplete vs. complete	1,88; 1,5–2,3	<0,001*	2,67; 1,6–4,5	<0,001*
Фенотип: ППРС против РС / Phenotype: PPMS vs. RMS	1,98; 1,4–2,8	<0,001*	1,30; 0,6–2,9	0,537
Стартовый балл по EDSS: 2,0–2,5 против 1,0–1,5 EDSS score at baseline: 2,0–2,5 vs. 1,0–1,5	1,44; 0,9–2,2	0,126	10,60; 1,2–97,5	0,037*
Стартовый балл по EDSS: ≥3,0 против 1,0–1,5 EDSS score at baseline: ≥3,0 vs. 1,0–1,5	–	–	10,43; 1,1–100	0,042*

П р и м е ч а н и я : EDSS – Expanded Disability Status Scale; РС – рассеянный склероз; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; РС – ремиттирующий РС; ППРС – первично-прогрессирующий РС.

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

N o t e s : EDSS – Expanded Disability Status Scale; MS – multiple sclerosis; RR – risk ratio; CI – confidence interval; RMS – remitting MS; PPMS – primary progressive MS.

*Differences are statistically significant ($p < 0,05$).

Таблица 3. Сроки прогностической значимости факторов дебюта рассеянного склероза**Table 3.** Timing of the prognostic significance of the factors of the multiple sclerosis onset

Показатели Parameter	0–2 года 0–2 years (<i>n</i> = 167)	3–5 лет 3–5 years (<i>n</i> = 350)	6–10 лет 6–10 years (<i>n</i> = 482)	11–15 лет 11–15 years (<i>n</i> = 440)	16–20 лет 16–20 years (<i>n</i> = 338)
Пол / Gender	–	+	–	–	–
Возраст дебюта / Age of the onset	+++	+++	+++	+++	+++
Кол-во симптомов в дебюте Number of symptoms at the onset	+	–	+	–	–
Зрительные нарушения / Visual disorders	+	–	+++	+	+
Стволовые нарушения / Brainstem lesions	–	+	–	–	–
Пирамидные нарушения / Pyramidal signs	+++	+++	+++	+++	++
Координаторные нарушения Coordination disorders	++	+++	+++	+++	–
Чувствительные нарушения / Sensitive disorders	–	+	–	++	+++
Тазовые нарушения / Pelvic disorders	–	+++	++	–	–
Когнитивные нарушения / Cognitive disorders	–	–	–	–	–
Восстановление в дебюте / Recovery at the onset	+++	+++	+++	+++	++
Стартовый балл по EDSS / EDSS score at baseline	+++	+++	+++	+++	++
Тип течения / Type of the course	+++	+++	+++	+++	+

П р и м е ч а н и я : + 0,05 > p > 0,01; ++ 0,01 > p > 0,001; +++ p < 0,001; – p > 0,05.

EDSS – Expanded Disability Status Scale.

N o t e s : + 0,05 > p > 0,01; ++ 0,01 > p > 0,001; +++ p < 0,001; – p > 0,05.

EDSS – Expanded Disability Status Scale.

ОБСУЖДЕНИЕ

При «управляемом» РС на 31.12.2022 в сравнении с «естественным» течением РС на 31.12.2002 продемонстрировано увеличение доли случаев РРС (с 52 % ($n = 137$) до 75 % ($n = 1380$)) при уменьшении доли ВППС (с 41 % ($n = 109$) до 18 % ($n = 310$)) ($p < 0,05$). Доля пациентов с ПППС не изменилась (7 % ($n = 19$) и 7 % ($n = 93$)) ($p > 0,05$)).

Демографические факторы (пол, возраст дебюта) «управляемого» РС влияли на инвалидизацию в ранее установленные сроки. Однако мужской пол не влиял на время достижения EDSS 3,0 и EDSS 6,0 ($p > 0,05$), но все же способствовал увеличению в 1,7 раза риска достижения EDSS 6,0 ($p < 0,05$). Данные изменения можно объяснить влиянием пола пациентов на долгосрочный прогноз при агрессивных вариантах РС, в то время как у пациентов с умеренной активностью заболевания, применяющих ПИТРС, влияние пола было нивелировано.

Естественно, что вклад позднего дебюта РС способствовал более существенной разнице в достижении EDSS 3,0 (4 года против 7 лет, $p < 0,05$; отношение рисков (ОР) 3,08; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,6–5,7, $p < 0,001$) и EDSS 6,0 (2 года против 11 лет, $p < 0,05$; ОР 4,12; 95% ДИ 1,02 – 16,62, $p = 0,047$) в сравнении с ранним РС. Однако уменьшились различия между характеристиками типичного и раннего РС в достижении как EDSS 3,0 (6 лет против 7 лет, $p < 0,05$; ОР 5,1; 95% ДИ 0,9–27,3, $p < 0,057$), так и EDSS 6,0 (10 лет против 11 лет, $p < 0,05$; ОР 2,27; ДИ 0,8–6,8, $p = 0,141$), что, вероятно, обусловлено применением ПИТРС. Полученные данные подтверждаются результатами последних исследований [17–20].

Большинство клинических факторов дебюта «управляемого» РС влияло на инвалидизацию в сроки более 5 лет болезни, как в отношении достижения EDSS 3,0, так и EDSS 6,0, чего ранее не было отмечено в Новосибирске при «естественном» течении РС [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Управляемый» РС характеризуется более длительной ремиттирующей фазой с преобладанием благоприятных прогностических признаков в дебюте заболевания. При «управляемом» РС отчасти нивелируется влияние пола и возраста дебюта болезни (для типичного РС в сравнении с ранним РС) на прогноз инвалидизации, в то время как поздний РС, ПППС, а также ранняя

агрессивные варианты MS, while in patients with the moderate disease receiving MSDMTs, the influence of gender was negated.

It is reasonable that the contribution of the late MS onset promoted to a more significant difference in achieving EDSS 3,0 (4 years vs. 7 years, $p < 0,05$; odds ratio (OR) 3,08; 95% confidence interval (CI) 1,6–5,7, $p < 0,001$) and EDSS 6,0 (2 years vs. 11 years, $p < 0,05$; OR 4,12; 95% CI 1,02–16,62, $p = 0,047$) compared with early MS. However, the differences between the characteristics of typical and early MS decreased in achieving both EDSS 3,0 (6 years vs. 7 years, $p < 0,05$; OR 5,1; 95% CI 0,9–27,3, $p < 0,057$) and EDSS 6,0 (10 years vs. 11 years, $p < 0,05$; OR 2,27; CI 0,8–6,8, $p = 0,141$), probably because of the use of MSDMTs. The data obtained are confirmed by the results of recent studies [17–20].

Most of the clinical factors of the onset of controlled MS influenced disability at the time exceeding 5-year disease duration, both in terms of achieving EDSS 3,0 and EDSS 6,0, which had not previously been observed in Novosibirsk in the typical course of MS [3].

CONCLUSION

Controlled MS is characterized by a longer remitting phase with a predominance of favorable prognostic signs at the disease onset. In controlled MS, the effect of gender and age of disease onset (for typical MS compared with early one) on the prognosis of disability is partially negated, while late MS, PPMS, and early accumulation of disability (polysymptomatic onset with motor, pelvic disorders and incomplete recovery with high EDSS score at baseline) are associated with poor long-term prognosis of MS, which is a clinical reflection of a gradual increase in predominance of neuroinflammation and neurodegeneration, that are controlled by MSDMTs much worse.

The data obtained contribute to expanding indications for MSDMTs, especially highly effective drugs, and in the near future will contribute to resolving the issue of indications for the use of de-escalation approach to MS therapy.

Funding. The research was supported by a grant from the Russian Science Foundation (Project No. 23-15-00377).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

аккумуляция инвалидизации (полисимптомный дебют с двигательными, тазовыми нарушениями и неполным восстановлением с большим стартовым EDSS) сопряжены с худшим долгосрочным прогнозом РС, что является клиническим отражением постепенного нарастания доминирования нейровоспаления и нейродегенерации, хуже контролируемых ПИТРС.

Полученные данные способствуют расширению показаний для назначения терапии ПИТРС, особенно высокоэффективных препа-

ратов, и в недалеком будущем будут способствовать решению вопроса о показаниях к применению деэскалационного подхода к терапии РС.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 23-15-00377).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koch-Henriksen N., Thygesen L.C., Stenager E. et al. Incidence of MS has increased markedly over six decades in Denmark particularly with late onset and in women // *Neurology*. 2018;90(22):e1954-e1963. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005612.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: научно-практическое руководство в 2 т. М.: РООИ «Здоровье человека», 2020. Т. 1. С. 391–479.
3. Малкова Н.А., Иерусалимский А.П. Рассеянный склероз. Новосибирск, 2006. С. 54–93.
4. Filippi M., Amato M.P., Centonze D. et al. Early use of high-efficacy disease modifying therapies makes the difference in people with multiple sclerosis: an expert opinion // *J. Neurol.* 2022;269(10):5382–5394. DOI: 10.1007/s00415-022-11193-w.
5. Simonsen C.S., Flemmen H.Ø., Broch L. et al. The course of multiple sclerosis rewritten: a Norwegian population-based study on disease demographics and progression // *J. Neurol.* 2021;268(4):1330–1341. DOI: 10.1007/s00415-020-10279-7.
6. Simonsen C.S., Flemmen H.Ø., Broch L. et al. Early high efficacy treatment in multiple sclerosis is the best predictor of future disease activity over 1 and 2 years in a Norwegian population-based registry // *Front. Neurol.* 2021;12:693017. DOI: 10.3389/fneur.2021.693017.
7. Рассеянный склероз: клинические рекомендации. 2022. URL: aof94b14685f83883eb1b7e90bd8cd95.pdf (дата обращения: 20.06.2025).
8. Correale J., Rush C.A., Barboza A. Are highly active and aggressive multiple sclerosis the same entity? // *Front. Neurol.* 2023;14:1132170. DOI: 10.3389/fneur.2023.1132170.
9. Iacobaeus E., Arrambide G., Amato M.P. et al.; 2018 ECTRIMS Focused Workshop Group. Aggressive multiple sclerosis (1): Towards a definition of the phenotype // *Mult. Scler.* 2020; 26(9):1352458520925369. DOI: 10.1177/1352458520925369.
10. Menon S., Shirani A., Zhao Y. et al. Characterising aggressive multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2013;84(11):1192–1198. DOI: 10.1136/jnnp-2013-304951.
11. Mathey G., Pisché G., Soudant M. et al. Long-term analysis of patients with benign multiple sclerosis: new insights about the disability course // *J. Neurol.* 2021;268(10):3817–3825. DOI: 10.1007/s00415-021-10501-0.
12. Tallantyre E.C., Major P.C., Atherton M.J. et al. How common is truly benign MS in a UK population? //

REFERENCES

1. Koch-Henriksen N., Thygesen L.C., Stenager E. et al. Incidence of MS has increased markedly over six decades in Denmark particularly with late onset and in women. *Neurology*. 2018;90(22):e1954-e1963. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005612.
2. Gusev E.I., Boyko A.N. (2020). Multiple Sclerosis: A Scientific and Practical Guide in 2 Volumes. Moscow. Vol. 1. P. 391–479. (In Russ.)
3. Malkova N.A., Ierusalimskiy A.P. (2006). Multiple Sclerosis. Novosibirsk. P. 54–93. (In Russ.)
4. Filippi M., Amato M.P., Centonze D. et al. Early use of high-efficacy disease modifying therapies makes the difference in people with multiple sclerosis: an expert opinion. *J. Neurol.* 2022;269(10):5382–5394. DOI: 10.1007/s00415-022-11193-w.
5. Simonsen C.S., Flemmen H.Ø., Broch L. et al. The course of multiple sclerosis rewritten: a Norwegian population-based study on disease demographics and progression. *J. Neurol.* 2021;268(4):1330–1341. DOI: 10.1007/s00415-020-10279-7.
6. Simonsen C.S., Flemmen H.Ø., Broch L. et al. Early high efficacy treatment in multiple sclerosis is the best predictor of future disease activity over 1 and 2 years in a Norwegian population-based registry. *Front. Neurol.* 2021;12:693017. DOI: 10.3389/fneur.2021.693017.
7. Multiple sclerosis: clinical guidelines. (2022). URL: aof94b14685f83883eb1b7e90bd8cd95.pdf (accessed 20.06.2025).
8. Correale J., Rush C.A., Barboza A. Are highly active and aggressive multiple sclerosis the same entity? *Front. Neurol.* 2023;14:1132170. DOI: 10.3389/fneur.2023.1132170.
9. Iacobaeus E., Arrambide G., Amato M.P. et al.; 2018 ECTRIMS Focused Workshop Group. Aggressive multiple sclerosis (1): Towards a definition of the phenotype. *Mult. Scler.* 2020; 26(9):1352458520925369. DOI: 10.1177/1352458520925369.
10. Menon S., Shirani A., Zhao Y. et al. Characterising aggressive multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2013;84(11):1192–1198. DOI: 10.1136/jnnp-2013-304951.
11. Mathey G., Pisché G., Soudant M. et al. Long-term analysis of patients with benign multiple sclerosis: new insights about the disability course. *J. Neurol.* 2021;268(10):3817–3825. DOI: 10.1007/s00415-021-10501-0.

- J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2019;90(5):522-528. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318802.
13. McFaul D., Hakopian N.N., Smith J.B. et al. Defining benign/burnt-out MS and discontinuing disease-modifying therapies // Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2021;8(2):e960. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000960.
14. Amato M.P., Fonderico M., Portaccio E. et al. Disease-modifying drugs can reduce disability progression in relapsing multiple sclerosis // Brain. 2020;143(10):3013-3024. DOI: 10.1093/brain/awaa251.
15. Chalmer T.A., Baggesen L.M., Nørgaard M. et al.; Danish Multiple Sclerosis Group. Early versus later treatment start in multiple sclerosis: a register-based cohort study // Eur. J. Neurol. 2018;25(10):1262-e110. DOI: 10.1111/ene.13692.
16. Kalincik T., Diouf I., Sharmin S. et al.; MSBase Study Group. Effect of disease-modifying therapy on disability in relapsing-remitting multiple sclerosis over 15 years // Neurology. 2021;96(5):e783-e797. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011242.
17. McKay K.A., Hillert J., Manouchehrinia A. Long-term disability progression of pediatric-onset multiple sclerosis // Neurology. 2019;92(24):e2764-e2773. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007647.
18. Лащ Н.Ю., Павликов А.Е., Бойко А.Н. Развитие рассеянного склероза у лиц старше 50 лет // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(9):21-25. DOI: 10.17116/jnevro202312309121.
19. Mouresan E.F., Mentesidou E., Berglund A. et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of late-onset multiple sclerosis: a Swedish nationwide Study // Neurology. 2024; 102(6):e208051. DOI: 10.1212/WNL.000000000000208051.
20. Sivaci A.Ö., Seferoğlu M., Piri Çınar B. et al. Clinical and demographic characteristics of late-onset multiple sclerosis: LOMS-TR study // Mult. Scler. Relat. Disord. 2024;84:105469. DOI: 10.1016/j.msard.2024.105469.
12. Tallantyre E.C., Major P.C., Atherton M.J. et al. How common is truly benign MS in a UK population? J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2019;90(5):522-528. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318802.
13. McFaul D., Hakopian N.N., Smith J.B. et al. Defining benign/burnt-out MS and discontinuing disease-modifying therapies. Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2021;8(2):e960. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000960.
14. Amato M.P., Fonderico M., Portaccio E. et al. Disease-modifying drugs can reduce disability progression in relapsing multiple sclerosis. Brain. 2020;143(10):3013-3024. DOI: 10.1093/brain/awaa251.
15. Chalmer T.A., Baggesen L.M., Nørgaard M. et al.; Danish Multiple Sclerosis Group. Early versus later treatment start in multiple sclerosis: a register-based cohort study. Eur. J. Neurol. 2018;25(10):1262-e110. DOI: 10.1111/ene.13692.
16. Kalincik T., Diouf I., Sharmin S. et al.; MSBase Study Group. Effect of disease-modifying therapy on disability in relapsing-remitting multiple sclerosis over 15 years. Neurology. 2021;96(5):e783-e797. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011242.
17. McKay K.A., Hillert J., Manouchehrinia A. Long-term disability progression of pediatric-onset multiple sclerosis. Neurology. 2019;92(24):e2764-e2773. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007647.
18. Lashch N.Yu., Pavlicov A.E., Boyko A.N. The development of multiple sclerosis over the age of 50. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023;123(9):21-25. DOI: 10.17116/jnevro202312309121. (In Russ.)
19. Mouresan E.F., Mentesidou E., Berglund A. et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of late-onset multiple sclerosis: a Swedish nationwide Study. Neurology. 2024;102(6):e208051. DOI: 10.1212/WNL.000000000000208051.
20. Sivaci A.Ö., Seferoğlu M., Piri Çınar B. et al. Clinical and demographic characteristics of late-onset multiple sclerosis: LOMS-TR study. Mult. Scler. Relat. Disord. 2024;84:105469. DOI: 10.1016/j.msard.2024.105469.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Архипов Иван Евгеньевич – аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-невролог областного центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-2740-6388.

Прокаева Анна Ивановна – аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-невролог областного центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»; научный сотрудник ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-2541-9302.

Коробко Денис Сергеевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новоси-

ABOUT THE AUTHORS

Ivan E. Arkhipov – Post-graduate Student, Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University; Neurologist, Regional Center for Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases of the Nervous System, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2740-6388.

Anna I. Prokayeva – Post-graduate Student, Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University; Neurologist, Regional Center for Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases of the Nervous System, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; Researcher, International Tomographic Center, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2541-9302.

Denis S. Korobko – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University; Head, Regional Center for Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases of the Nervous System, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; Senior Researcher, International Tomographic Cen-

бирский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий областным центром рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»; старший научный сотрудник ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-7938-3782.

Малкова Надежда Алексеевна – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; куратор областного центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»; ведущий научный сотрудник ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-1255-8525.

ter, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-7938-3782.

Nadezhda A. Malkova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University; Curator, Regional Center for Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases of the Nervous System, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; Chief Researcher, International Tomographic Center, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1255-8525.

