

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Нимерчий М.А.*¹, Князева А.И.¹, Новиков В.М.²,
Попкова П.М.², Симоненко О.Д.²

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_4_118

Резюме. Обоснование. Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное заболевание ЦНС, характеризующееся демиелинизацией, аксональным повреждением и прогрессирующим неврологическим дефицитом.

Цель: анализ современных литературных источников, в которых отражены особенности применения иммуномодулирующей терапии для контроля симптомов РС.

Материалы и методы. Проведен обзор источников, опубликованных с 2019 по 2025 гг., в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY.RU. В анализ включены систематические обзоры, метаанализы, оригинальные исследования и рандомизированные контролируемые испытания, содержащие данные об эффективности и безопасности иммунотерапии.

Результаты. Установлено, что терапия иммуномодулирующими препаратами и препаратами интерферонов снижает частоту обострений и активность очагов по МРТ без выраженных нежелательных эффектов. Модуляторы сфингозин-1-фосфата показали эффективность в ограничении миграции лимфоцитов и снижении воспаления в ЦНС. Препараты из группы анти-CD20 моноклональных антител достоверно снижают риск прогрессирования инвалидизации, а также уровень нейрофиламента легкой цепи, который рассматривается как маркер нейроаксонального повреждения. Побочные эффекты большинства препаратов не превышали показатели контроля.

Заключение. Иммуномодулирующая терапия при РС эффективна для снижения активности заболевания и темпов прогрессирования неврологического дефицита. Ее влияние на устойчивые симптомы, такие как когнитивные нарушения и утомляемость, требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: рассеянный склероз, иммуномодулирующая терапия, когнитивные нарушения, нейрофиламент, глатирамера ацетат, моноклональные антитела, персонализированная медицина.

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное заболевание ЦНС аутоиммунной природы, которое сопровождается демиелинизацией, аксональным повреждением и прогрессирующим неврологическим дефицитом [1]. Оно характеризуется множественностью очагов поражения ЦНС, гетерогенностью клинических проявлений и вариабельностью течения. По данным Atlas of MS, на 2023 г. в мире насчитывалось более 2,8 млн. людей с РС, и глобальный показатель распространенности был увеличен на 30% по сравнению с 2013 г. [2]. Показатель распространенности заболевания в Европе составлял в среднем 133 случая на 100 000 населения, в Северной Америке – 288 на 100 000. Согласно данным, представленным в материалах XVIII Международной Бурденковской

MODERN ASPECTS OF IMMUNOMODULATORY THERAPY FOR MULTIPLE SCLEROSIS

Nimerchy M.A.*¹, Knyazeva A.I.¹, Novikov V.M.², Popkova P.M.², Simonenko O.D.²

¹ Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod

² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasensky, Krasnoyarsk

Abstract. Rationale. Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system characterized by demyelination, axonal damage, and progressive neurological impairment.

Objective. The aim of this study is to analyze current literature data addressing the use of immunomodulatory therapy in the management of MS symptoms.

Methods. A literature review was conducted using sources published from 2019 to 2025 in PubMed, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY.RU databases. The analysis included systematic reviews, meta-analyses, original research articles, and randomized controlled trials reporting data on the efficacy and safety of immunotherapy.

Results. It has been established that therapy with immunomodulatory agents and interferon-based drugs reduces the frequency of relapses and lesion activity on magnetic resonance imaging without significant adverse effects. Sphingosine-1-phosphate modulators have demonstrated efficacy in limiting lymphocyte migration and reducing inflammation in the central nervous system. Anti-CD20 monoclonal antibodies significantly reduce the risk of disability progression as well as the level of neurofilament light chain, which is considered a marker of neuroaxonal damage. Adverse effects associated with most therapies did not exceed control group values.

Conclusion. Immunomodulatory therapy in MS is effective in reducing the activity of the disease and the rate of progression of neurological deficits. Its effect on persistent symptoms such as cognitive impairment and fatigue requires further study.

Keywords: multiple sclerosis, immunomodulatory therapy, glatiramer acetate, sphingosine-1-phosphate, monoclonal antibodies, cognitive impairment, neurofilament.

научной конференции (2022), распространенность РС в субъектах РФ значительно варьировала: от минимальных значений 14,4 случая на 100 000 населения (Республика Ингушетия) до максимальных – 78,4 на 100 000 (Курская область) [3]. Соотношение женщин и мужчин среди пациентов с РС составляло приблизительно 2:1, а наиболее выраженная заболеваемость наблюдается в возрастной группе 15–45 лет.

Высокая медико-социальная значимость РС обусловлена неврологической инвалидизацией лиц молодого возраста [4]. В условиях прогрессирующего течения данного патологического состояния особую актуальность приобретает своевременное применение патогенетической терапии, направленной на модуляцию иммунного ответа и снижение воспалительной активности. Имму-

* e-mail: mihailnimerchy@rambler.ru

номодулирующие препараты позволяют уменьшить частоту обострений, отсрочить развитие инвалидизации и стабилизировать клиническую картину. Сохраняется необходимость анализа эффективности данных препаратов в контексте контроля отдельных симптомов, таких как: утомляемость, когнитивные нарушения, сенсомоторные и вегетативные расстройства.

Материалы и методы

Поиск публикаций осуществлялся в международных научных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science) и российском научном индексе eLIBRARY.RU за период с 2019 по 2025 гг. В качестве ключевых слов для поиска использовались следующие термины: «рассеянный склероз», «иммуномодулирующая терапия», «симптоматическое лечение», «усталость при РС», «когнитивные нарушения», «модифицирующая терапия» и их англоязычные эквиваленты: «multiple sclerosis», «immunomodulatory therapy», «symptom management», «fatigue in MS», «cognitive impairment», «disease-modifying therapy». Включению подлежали систематические обзоры, метаанализы, оригинальные статьи и рандомизированные контролируемые исследования, содержащие данные об эффективности и безопасности различных групп иммуномодуляторов в отношении ключевых симптомов заболевания. Критериями исключения являлись: малый объем выборки, отсутствие контрольной группы, нерандомизированный дизайн, отсутствие количественной оценки клинических исходов, а также публикации с низким уровнем доказательности.

Результаты

Патогенез РС представляет собой многофакторный процесс, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление, приводящее к демиелинизации, нейроаксональному повреждению и последующей атрофии структур ЦНС [5]. Одним из звеньев иммунной дисрегуляции при РС является активация Т-лимфоцитов, в частности CD4+ (Cluster of Differentiation – кластер дифференцировки) Т-хелперов, распознающих миелиновые антигены, такие как миелин-основной белок, протеолипидный белок и миелинолигандный гликопротеин. Проникновение активированных Т-клеток через нарушенный гематоэнцефалический барьер способствует запуску локального воспалительного каскада, в рамках которого высвобождаются провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, интерлейкин-17, фактор некроза опухоли- α), активирующие микроглию и способствующие привлечению других иммунокомпетентных клеток, включая В-лимфоциты и макрофаги. В-клетки участвуют в патогенезе развития РС, а именно в антигенпрезентации, продукции аутоантител и поддержании хронического воспаления в очагах демиелинизации. При РС наблюдается дисбаланс между провоспалительными и регуляторными клеточными субпопуляциями: снижена активность Т-регуляторных клеток и повышена экспрессия Th1/Th17-ответа (T helper type 1 / T helper type 17 – Т-

хелперы 1-го и 17-го типов), который усиливает иммунопатологический процесс. Существенную роль в развитии РС играет нарушение равновесия между гуморальным и клеточным звеньями иммунитета, что приводит к недостаточной иммунорегуляции и усиленной продукции медиаторов воспаления. Указанные процессы формируют устойчивую патологическую иммунную активность, поддерживают хроническое воспаление и способствуют прогрессирующему повреждению аксонов.

Иммуномодулирующая терапия при РС направлена на основные звенья патологического иммунного процесса [6]. **Первой линией терапии** является ингибирование активации и клональной пролиферации аутореактивных Т и В-лимфоцитов в периферических иммунных органах, преимущественно в лимфатических узлах и селезенке, до их миграции в ЦНС, что достигается применением интерферонов β и глатирамера ацетата [7]. Данные препараты способствуют модуляции цитокинового профиля и изменению иммунного ответа в сторону противовоспалительного фенотипа.

D.R. Wynn приведен комплексный анализ клинической эффективности глатирамера ацетата в лечении РС [8]. Оценивались данные более чем 10 000 пациентов с ремиттирующим РС с длительностью наблюдения до 20 лет. В двух ключевых плацебо-контролируемых исследованиях глатирамера ацетата наблюдалось снижение годовой частоты обострений (ЧО) на 29% ($n = 251$, США, $p = 0,007$) и на 33% ($n = 239$, Европа/Канада, $p = 0,012$), также регистрировалось достоверное снижение числа контрастирующих T1-очагов на снимках МРТ ($p = 0,003$). В 20-летнем американском исследовании ($n = 232$) ЧО снизилась с 1,12 до 0,20, а 79,5% пациентов оставались подвижными без вспомогательных средств, более половины не перешли в вторично-прогрессирующую форму заболевания. Продолжение европейского исследования ($n = 224$) показало снижение контрастных очагов на 35% при непрерывной терапии глатирамера ацетатом ($p = 0,03$). В исследовании с участием 275 пациентов глатирамера ацетат продемонстрировал меньшую выраженность атрофических изменений головного мозга за 5 лет по сравнению с интерферонами (-2,27% против -2,62% и -3,21%, $p < 0,01$). Сравнительные исследования (суммарно более 3000 пациентов) не выявили различий между глатирамером ацетатом и интерферонами по ЧО и прогрессии инвалидизации. По данным 10017 пациентов-лет наблюдения, наиболее частыми побочными реакциями были локальные (49%) и системные (24%). Тяжелые нежелательные явления (иммуносупрессия, нарушения функции печени, нейтрализующие антитела) не регистрировались. Безопасность применения во время беременности подтверждена данными более 7000 наблюдений, без увеличения риска врожденных аномалий. По результатам данной работы можно сделать вывод о том, что глатирамер ацетат не требует лабораторного мониторинга, имеет хорошую переносимость, подходит для длительного применения (до 20 лет) и демонстрирует

высокую приверженность терапии, особенно у женщин репродуктивного возраста и пациентов, стремящихся к снижению рисков и минимизации наблюдения.

Второй линией терапии для лечения РС является блокада миграции иммунокомпетентных клеток через гематоэнцефалический барьер [9]. Модуляторы сфингозин-1-фосфатных рецепторов (финголимод, озанимод, сипонимод) ингибируют выход лимфоцитов из лимфатических узлов, тем самым снижая количество циркулирующих клеток, способных проникать в ЦНС.

Финголимод является первым представителем класса модуляторов сфингозин-1-фосфатных рецепторов, одобренным для лечения ремиттирующего РС [10]. Механизм действия данного препарата основан на функциональной модуляции рецепторов сфингозин-1-фосфата первого типа, что приводит к нарушению процесса эфферентной миграции лимфоцитов из вторичных лимфоидных органов в системный кровоток. В результате формируется лимфопения, снижается концентрация циркулирующих аутореактивных Т- и В-лимфоцитов, что ограничивает их участие в иммунопатологическом процессе в ЦНС. Сипонимод представляет собой селективный модулятор сфингозин-1-фосфатных рецепторов, его применение ограничивает миграцию лимфоцитов из лимфатических узлов, минимизирует нежелательное воздействие на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, ассоциированное с активацией других подтипов рецепторов [11]. Озанимод, также селективно действующий на сфингозин-1-фосфатные рецепторы и сфингозин-5-фосфатные рецепторы, демонстрирует схожий механизм действия, но отличается улучшенной фармакокинетикой, что обеспечивает стабильную концентрацию препарата и удобный режим дозирования [12].

В исследовании Сао L. и соавт. проведена оценка эффективности и безопасности сипонимода в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии по сравнению с плацебо или активными контрольными препаратами у пациентов с РС [13]. Авторами был проведен систематический обзор рандомизированных контролируемых клинических исследований. Были проанализированы данные из двух исследований ($n = 1948$). Сипонимод в дозе 2 мг/сут снижал риск подтвержденного прогрессирования инвалидизации на 6 месяцев (относительный риск (ОР) 0,78; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,65-0,94; $n = 1641$), а также годовую ЧО (ОР 0,43; 95% ДИ: 0,34-0,56; $n = 1739$). Снижение риска наличия новых рецидивов было менее выражено и не достигло статистической значимости (ОР 0,38; 95% ДИ: 0,15-1,00; $n = 94$). По данным МРТ, прием сипонимода приводил к значительному снижению количества Т1-очагов (ОР 0,14; 95% ДИ: 0,10-0,19; $p < 0,0001$) и количества новых/увеличенных Т2-очагов (ОР 0,19; 95% ДИ: 0,16-0,24; $p < 0,0001$). Снижение темпов потери объема мозга было достоверно выше в группе сипонимода: - 0,50% против 0,65% в группе плацебо (межгрупповая разница: 0,15%; 95% ДИ: 0,07-0,23; $p = 0,0002$).

Частота серьезных побочных эффектов на фоне сипонимода не отличалась от таковой в группе плацебо (ОР 1,80; 95% ДИ: 0,37-8,77; $n = 1739$). Частота прекращения лечения из-за нежелательных явлений в группе, принимавшей сипонимод в дозе 2 мг/сут, составила 3,9% против 2,5% в группе плацебо (ОР 1,52; 95% ДИ: 0,85-2,71). Частыми нежелательными эффектами были: головная боль (ОР 1,75), головокружение (ОР 1,40), тошнота (ОР 1,85; $p = 0,01$), увеличение аланинаминотрансферазы (ОР 4,21; $p < 0,0001$), лимфопения (ОР 6,73). Применение сипонимода в дозе 2 мг/сут может быть эффективным в снижении частоты обострений и риска прогрессирования инвалидизации у пациентов с РС, преимущественно вторично-прогрессирующего типа.

В исследовании Comi G. и соавт. была проведена оценка безопасности и эффективности озанимода в сравнении с интерфероном β -1a у пациентов с ремиттирующим РС в условиях рандомизированного клинического исследования III фазы [14]. В исследование были включены 1346 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, с баллом по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale – Расширенная шкала оценки степени инвалидизации) от 0,0 до 5,0, как минимум с одним клинически подтвержденным обострением за последние 12 месяцев или с одним обострением за последние 24 месяца в сочетании с наличием хотя бы одного очага с накоплением гадолиния по данным МРТ за последние 12 месяцев. Участники были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в три группы: озанимод 1,0 мг один раз в сутки ($n = 447$), озанимод 0,5 мг один раз в сутки ($n = 451$), или интерферон β -1a внутримышечно 30 мкг один раз в неделю ($n = 448$). Безопасность оценивалась у всех пациентов в зависимости от наивысшей полученной дозы озанимода.

В данном исследовании было продемонстрировано, что терапия озанимодом в дозах 1,0 мг и 0,5 мг в течение как минимум 12 месяцев у пациентов с ремиттирующим РС обеспечивает статистически значимое снижение годовой ЧО по сравнению с интерфероном β -1a. Значения ЧО составили: 0,35 (95% ДИ: 0,28-0,44) для интерферона β -1a; 0,18 (95% ДИ: 0,14-0,24) для озанимода 1,0 мг; и 0,24 (95% ДИ: 0,19-0,31) для озанимода 0,5 мг. Озанимод 1,0 мг снизил ЧО на 48% по сравнению с интерфероном β -1a (ОР 0,52; 95% ДИ: 0,41-0,66; $p < 0,0001$), а озанимод 0,5 мг – на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ: 0,55-0,86; $p = 0,0013$). Частота прекращения терапии вследствие нежелательных явлений была наименьшей в группе озанимода 0,5 мг. Клинически значимая брадикардия и блокады II-III степени атриовентрикулярного узла на старте терапии озанимодом зарегистрированы не были, а случаи оппортунистических инфекций отсутствовали. Полученные в ходе исследования данные подтверждают, что озанимод обладает выраженной клинической эффективностью и благоприятным профилем безопасности, что делает его обоснованной и удобной пероральной альтернативой инъекционным иммуномодулирующим средствам у пациентов с ремиттирующим течением РС.

Третьей линией терапии РС выступает таргетное воздействие на В-лимфоциты и плазматические клетки с помощью моноклональных антител, таких как офатумумаб и окрелизумаб. Данные препараты специфически связываются с антигеном CD20, индуцируют деплецию В-клеточного пула и тем самым снижают аутоантительную и провоспалительную активность [15]. Дополнительной терапевтической мишенью является блокада молекул клеточной адгезии, участвующих в трансэндотелиальной миграции лимфоцитов. Натализумаб ингибирует взаимодействие $\alpha 4$ -интегрина с сосудистой стенкой, препятствует проникновению клеток в ЦНС. Кроме того, рассматривается возможность применения ингибиторов янус-киназ, воздействующих на внутриклеточные сигнальные пути и обеспечивающих селективное подавление патологической активации иммунных клеток без тотального угнетения иммунитета.

В работе Stephen L. Hauser и соавт. было проведено сравнение клинической эффективности и безопасности подкожного моноклонального антитела офатумумаба с терифлуномидом, пероральным ингибитором пиримидинового синтеза, у пациентов с рецидивирующим РС [16]. Исследование включало два идентичных, двойных слепых, двойных фиктивных, многоцентровых, рандомизированных контролируемых испытания III фазы – ASCLEPIOS I и ASCLEPIOS II, проведенных параллельно на 385 центрах в 37 странах. В нем приняли участие 1882 пациента (офатумумаб: $n = 946$; терифлуномид: $n = 936$). Изучались эффективность и безопасность подкожного Офатумумаба (20 мг ежемесячно после нагрузочной фазы) по сравнению с пероральным терифлуномидом (14 мг ежедневно) в течение 30 месяцев. Основной конечной точкой исследования являлась годовая ЧО, к вторичным относились прогрессирование инвалидизации, подтвержденное через 3 и 6 месяцев, ее обратная динамика, показатели МРТ-активности (число Т1-контрастных и новых/увеличивающихся Т2-очагов), уровень нейрофиламента легкой цепи в сыворотке крови и динамика объема головного мозга. Достоверно ниже отмечалась ЧО в группе офатумумаба: в ASCLEPIOS I – 0,11 против 0,22 (разница -0,11; 95% ДИ -0,16 до -0,06; $p < 0,001$), в ASCLEPIOS II – 0,10 против 0,25 (разница -0,15; 95% ДИ -0,20 до -0,09; $p < 0,001$). Прогрессирование инвалидизации, подтвержденное через 3 месяца, было отмечено у 10,9% пациентов в группе офатумумаба против 15,0% в группе терифлуномида ($OR = 0,66$; $p = 0,002$); через 6 месяцев – у 8,1% и 12,0% соответственно ($OR = 0,68$; $p = 0,01$). Снижение степени инвалидизации через 6 месяцев зафиксировано у 11,0% и 8,1% пациентов соответственно, однако различие не достигло статистической значимости ($OR = 1,35$; $p = 0,09$). По МРТ в ASCLEPIOS I количество Т1-контрастных очагов составило 0,01 (офатумумаб) против 0,45 (-97%; $p < 0,001$), в ASCLEPIOS II – 0,03 против 0,51 (-94%; $p < 0,001$). Годовой прирост Т2-очагов на МРТ: 0,72 vs 4,00 (-82%; $p < 0,001$) и 0,64 vs 4,15 (-85%; $p < 0,001$), соответственно. Выраженность атрофических изменений голов-

ного мозга не различалась: -0,28% против -0,35%. Уровни белка нейрофиламента были ниже в группе офатумумаба: -7% на 3 мес. ($p = 0,01$), -27% на 12 мес., -23% на 24 мес. в ASCLEPIOS I; аналогично -11% ($p < 0,001$), -26% и -24% в ASCLEPIOS II. Частота побочных эффектов составила 83,6% (офатумумаб) против 84,2% (терифлуномид); инъекционные реакции – 20,2% vs 15,0%, серьезные инфекции – 2,5% vs 1,8%, герпесвирусные инфекции – 4,9% vs 4,2%, неоплазии – 0,5% vs 0,4%. Оппортунистические инфекции не зафиксированы. Один летальный случай (расслоение аорты) произошел в группе терифлуномида. В заключение авторы приходят к выводу, что офатумумаб обладает большей клинической эффективностью и превосходит терифлуномид по снижению МРТ-активности очагов демиелинизации при сопоставимом профиле безопасности, что делает его предпочтительным вариантом терапии для пациентов с рецидивирующим РС.

Современные иммуномодулирующие препараты, применяемые в терапии рецидивирующего РС, демонстрируют влияние не только на снижение частоты обострений и МРТ-активности, но также оказывают эффект на специфические клинические симптомы заболевания, включая усталость, когнитивные нарушения и прогрессирование неврологического дефицита [17]. Комплексная оценка данных параметров позволяет более точно определять терапевтическую ценность лечения и оптимизировать индивидуальный подход к ведению пациента.

По результатам рандомизированных исследований ASCLEPIOS I и II [16], офатумумаб продемонстрировал статистически значимое снижение риска, подтвержденного прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS через 3 месяца и 6 месяцев по сравнению с терифлуномидом. Особое значение в оценке нейродегенеративных процессов при РС имеет концентрация нейрофиламента легкой цепи в сыворотке крови. В тех же исследованиях ASCLEPIOS снижение уровня нейрофиламента в группе офатумумаба составило до 27% на 12-м месяце терапии и до 24% на 24-м, по сравнению с терифлуномидом ($p < 0,001$), что может отражать снижение нейроаксонального повреждения и потенциально быть ассоциированным с замедлением когнитивного и функционального ухудшения. Хотя прямая оценка усталости и когнитивных функций не входила в протокол исследований ASCLEPIOS, их маркеры указывают на более благоприятную картину при применении офатумумаба.

Обсуждение

Иммуномодулирующие препараты, относящиеся к средствам, модифицирующим течение РС, демонстрируют клиническую эффективность в снижении частоты рецидивов и замедлении прогрессирования инвалидизации, что подтверждено данными многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований. В то же время влияние указанных агентов на персистирующие клинические симптомы, включая

патологическую усталость, когнитивные дисфункции и параметры, отражающие качество жизни, требует систематизированного научного анализа. Перспективы применения иммуномодулирующей терапии при РС связаны с ее интеграцией в персонализированные схемы лечения, основанные на данных биомаркеров, оценке когнитивных и функциональных исходов, а также использовании цифровых инструментов. Ограничения касаются отсутствия унифицированных предикторов отклика, недостатка доказательств для комбинированных подходов и необходимости балансировать эффективность, безопасность и доступность терапии в реальной клинической практике.

Современные подходы к оценке эффективности терапии должны включать не только количественные показатели воспалительной активности, но и оценку устойчивых симптомов, непосредственно влияющих на повседневное функционирование и социальную адаптацию пациента. Недостаточная стандартизация методов объективного измерения когнитивных нарушений и утомляемости существенно ограничивает возможности сравнения межлекарственной эффективности в реальной клинической практике и затрудняет формирование обоснованных терапевтических стратегий. Одной из актуальных задач неврологической практики является повышение прогностической точности в отношении ответа на терапию, что обуславливает необходимость внедрения валидированных биологических и цифровых маркеров, а также разработки алгоритмов персонализированного подбора лечения, базирующихся на иммунологическом профиле пациента, выраженности симптомов, скорости прогрессирования и оценке риска неблагоприятного течения заболевания.

Выводы

Иммуномодулирующая терапия при РС обладает доказанной эффективностью в снижении частоты обострений и замедлении прогрессирования инвалидизации, однако ее воздействие на устойчивые клинические симптомы, такие как утомляемость и когнитивные нарушения, требует дальнейшего изучения. Обзор современной литературы показал наличие отдельных данных о симптом-модифицирующих эффектах отдельных препаратов. Включение показателей, отражающих повседневное функционирование пациента, должно стать неотъемлемой частью клинической оценки эффективности терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рассеянный склероз / Всемирная организация здравоохранения. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis>.
2. Epidemiology / Atlas of MS. <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>.
3. Суминов В.В., Анциферова Е.В. Сравнение распространенности рассеянного склероза в Российской Федерации и за ее пределами. Материалы XVIII Международной Бурденковской научной конференции, 14-16 апреля 2022 года. Воронеж: ВГМУ им. Н.Н. Бурденко // Молодежный инновационный вестник. – 2022. – Т. XI. – №1. – С. 314-317. [Suminov VV, Antsiferova EV. Comparison of the prevalence of multiple sclerosis in the Russian Federation and abroad. Proceedings of the XVIII International Burdenkov Scientific Conference, April 14-16, 2022. Voronezh: VSMU named after N.N. Burdenko. Youth Innovation Bulletin. 2022; XI(1): 314-317. (In Russ.)]
4. Прокаева А.И., Архипов И.Е., Дорчинец Е.Е. и др. Рассеянный склероз: современные диагностические маркеры и прогностические факторы прогрессирования // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44. – №1. – С. 39-51. [Prokaeva AI, Arkhipov IE, Dorchinets EE, et al. Multiple sclerosis: modern diagnostic markers and prognostic factors of disease progression. Siberian Scientific Medical Journal. 2024; 44(1): 39-51. (In Russ.)] doi: 10.18699/SSMJ20240105.
5. Статинова Е.А., Фоминова Н.В., Сохина В.С. Актуальные аспекты этиологии и патогенеза рассеянного склероза // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24. – №2. – С. 254-257. [Statinaeva EA, Fominova NV, Sokhina VS. Current aspects of the etiology and pathogenesis of multiple sclerosis. Bulletin of Hygiene and Epidemiology. 2020; 24(2): 254-257. (In Russ.)]
6. Bourque J, Hawiger D. Current and Future Immunotherapies for Multiple Sclerosis. *Mo Med*. 2021; 118(4): 334-339.
7. Mirabella M, Annovazzi P, Brownlee W, et al. Treatment challenges in multiple sclerosis – a continued role for glatiramer acetate? *Frontiers in Neurology*. 2022; 13. doi: 10.3389/fneur.2022.844873.
8. Wynn DR. Enduring clinical value of Copaxone® (glatiramer acetate) in multiple sclerosis after 20 years of use. *Multiple Sclerosis International*. 2019. doi: 10.1155/2019/7151685.
9. Coyle PK, Freedman MS, Cohen BA, et al. Sphingosine 1-phosphate receptor modulators in multiple sclerosis treatment: A practical review. *Ann Clin Transl Neurol*. 2024; 11(4): 842-855. doi: 10.1002/acn3.52017.
10. Bascuñana P, Möhle L, Brackhan M, et al. Fingolimod as a Treatment in Neurologic Disorders Beyond Multiple Sclerosis. *Drugs RD*. 2020; 20(3): 197-207. doi: 10.1007/s40268-020-00316-1.
11. Goodman AD, Anadani N, Gerwitz L. Siponimod in the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2019; 28(12): 1051-1057. doi: 10.1080/13543784.2019.1676725.
12. Lassiter G, Melancon C, Rooney T, et al. Ozanimod to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review of Disease, Drug Efficacy and Side Effects. *Neurol Int*. 2020; 12(3): 89-108. doi: 10.3390/neurolint12030016.
13. Cao L, Li M, Yao L, et al. Siponimod for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 11(11): CD013647. doi: 10.1002/14651858.CD013647.
14. Comi G, Kappos L, Selmaier KW, et al. SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019; 18(11): 1009-1020. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30239-X.
15. Awada Z, Hameed N, Harel A. Profile of Ofatumumab in the Treatment of Multiple Sclerosis: Design, Development and Place in Therapy. *Drug Des Devel Ther*. 2024; 18: 5985-5996. doi: 10.2147/DDDT.S315174.
16. Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, et al. Ofatumumab versus Teriflunomide in multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 383(6): 546-557. doi: 10.1056/NEJMoa1917246.
17. Kuhlmann T, Antel J. Multiple sclerosis: 2023 update. *Free Neuropathol*. 2023; 4: 3. doi: 10.17879/freeneuropathology-2023-4675.