

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(27)

2022 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.22
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 18,75. Уч.-изд. л. 12,45.
Зак. 170.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бебяковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2022

№ 1(27)

2022

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

А.В. Рожко
Опыт работы ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» по минимизации медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС 6

В.Н. Беляковский, В.С. Волчек
Особенности вакцинации от COVID-19 у пациентов онкологического профиля 12

Д.В. Кравченко, К.В. Бронская, И.Г. Мацак, С.С. Кравченко, Д.К. Новик
Проведение клинических исследований: исторические аспекты и современное состояние 23

Медико-биологические проблемы

М.В. Кадука, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина
Оценка содержания техногенных радионуклидов в пищевых продуктах Дальневосточных территорий Российской Федерации после аварии на АЭС «Фукусима-1» и доз внутреннего облучения населения данных территорий 31

А.М. Островский, И.Н. Коляда
Анализ смертности населения трудоспособного возраста в Гомельской области за 2009-2019 гг. 42

И.Г. Савастеева, В.М. Мицура, П.В. Сачек
Состояние здоровья населения Республики Беларусь, проживающего на территориях, загрязненных вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС 47

Клиническая медицина

О.Н. Василькова, И.Ю. Пчелин, Я.А. Боровец, Я.Л. Навменова, Т.В. Мохорт
Нефропротективные эффекты эмпаглифлозина и вилдаглиптина 53

А.В. Величко, Е.М. Бредихин, А.А. Чулков
Клинико-лабораторные характеристики пациентов с субклиническим синдромом Кушинга 62

Reviews and problem articles

A.V. Rozhko
Experience of the State institution «The Republican research center for radiation medicine and human ecology» in minimizing the medical consequences of the Chernobyl accident 6

V. Belyakovsky, V. Volchek
Features of vaccination against COVID-19 in cancer patients 12

D.V. Kravchenko, K.V. Bronskaya, I.G. Mazak, S.S. Kravchenko, D.K. Novik
Conduction of clinical investigations: historic aspects and current state 23

Medical-biological problems

M.V. Kaduka, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina
Estimation of artificial radionuclides content in the foodstuffs of Russian Federation Far East territories after the accident on the NPP «Fukushima-1» and internal exposure doses of the population of these territories 31

A.M. Ostrovsky, I.N. Koliada
Mortality analysis of working age population in Gomel region for 2009-2019 42

I.G. Savasteeva, V.M. Mitsura, P.V. Sachek
State of health of the population of the Republic of Belarus residing in the areas contaminating after the accident at the Chernobyl NPP 47

Clinical medicine

V.N. Vasilkova, I.Yu. Pchelin, Ya.A. Borovets, Ya.L. Navменова, T.V. Mokhort
Nephroprotective effects of empagliflozin and vildagliptin 53

A.V. Velichko, E.M. Bredihin, A.A. Chulkov
Clinical and laboratory characteristics of patients with subclinical Cushing's syndrome 62

А.В. Жарикова, О.А. Кривошей, А.О. Жарикова, О.И. Ананченко Возможности диагностики синдрома обструктивного апноэ сна	69	A.V. Zharikova, O.A. Krivoshey, A.O. Zharikova, O.I. Ananchenko Possibilities of diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome
А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами беременности в анамнезе	81	A.Yu. Zaharko, N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko Features of the state of the cardiovascular system in women with abdominal obesity and hypertensive disorders of pregnancy in the history
Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, С.П. Михно, А.В. Доманцевич, И.А. Искров, Н.Н.Климкович Роль гистохимических и биохимических маркеров при прогнозировании остеодеструктивного синдрома у пациентов с плазмоклеточными заболеваниями	88	Zh. M. Kozich, V.N. Martinkov, M.Yu. Zhandarov, J.N. Pugacheva, S.P. Mihno, A.V. Doman-tsevich, I.A. Iskrov, N.N. Klimkovich The role of histochemical and biochemical markers in predicting osteodestructive syndrome in patients with plasma cell dyscrasias
А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева, С.П. Михно Динамика содержания биомаркеров фиброза, воспаления и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты одногодичного проспективного наблюдения	95	A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva, S.P. Mikhno Dynamics of the content of biomarkers of fibrosis, inflammation and activity of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with coronary heart disease: results of a one-year prospective follow-up
Е.С. Корсак, Е.В. Воропаев Препятствия на пути внедрения вакцинации против ВПЧ-инфекции	99	K.S. Korsak, E.V. Voropaev Difficulties on the way to introducing HPV vaccination
М.В. Линков, В.М. Мицура, Е.Ю. Зайцева, А.П. Саливончик Комплексная диагностика неврологических и психоэмоциональных нарушений у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19	105	M.V. Linkou, V.M. Mitsura, A.Y. Zaitsava, A.P. Salivonchik Comprehensive diagnosis of neurological and psychoemotional disorders in patients after COVID-19 infection
Я.Л. Навменова, И.Г. Савастеева, Н.Ф. Чернова, Т.И. Москвичева, Е.С. Махлина Результаты использования препарата деносумаб у женщин с постменопаузальным остеопорозом	111	Ya.L. Navmenova, I.G. Savasteeva, N. F. Chernova, T.I. Moskvicheva, E.S. Makhlina Results of denosumab used in postmenopausal women with osteoporosis
И.Г. Савастеева, В.Д. Селькина, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко Основные индикаторы в оценке риска развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа	117	I. Savasteeva, V. Selkina, Y. Yarets, M. Rusalenska Major indicators of insulin resistance in risk assessment of diabetes mellitus development

В.С. Смирнов, Н.В. Галиновская
Клиническая характеристика пациен-
тов с рассеянным склерозом по дан-
ным регистра Гомельской области 124

V.S. Smirnov, N.V. Galinovskaya
Clinical characteristics of patients with
multiple sclerosis according to the regis-
try of the Gomel region

Обмен опытом

Experience exchange

Н.В. Карлович
Вторичный гиперпаратиреоз у паци-
ентов с хронической болезнью почек:
обоснование клинических рекоменда-
ций по диагностике и лечению 135

N.V. Karlovich
Secondary hyperparathyroidism in pa-
tients with chronic kidney disease: sub-
stantiation of clinical recommendations
for diagnosis and treatment

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Анализ клинической характеристики пациентов с рассеянным склерозом (РС) по данным регистра Гомельской области за период 2017-2020 годы. В регистр было включено 633 пациента с РС, из них обследовано 143 пациента (100 женщин и 43 мужчины, время наблюдения: 4 года, средний возраст 38,9 лет, средний возраст дебюта РС 26,5 лет, средний балл по EDSS 3,75 балла, время от начала заболевания до включения в исследования 7,4 года). Описана первичная дебютная симптоматика и клиническая картина в развернутой стадии болезни, также составлена характеристика изменений на МРТ, выделен ведущий тип течения. У большинства пациентов с РС в дебюте заболевания присутствует феномен Утхофа и клиническая симптоматика двигательных, чувствительных, мозжечковых нарушений. Реже дебютными симптомами стали поражение черепных нервов и нарушение функции тазовых органов. Основным инвалидизирующим симптомом в развернутой клинической картине заболевания стало поражение пирамидной системы и мозжечка.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, клинические проявления, регистр пациентов, магнитно-резонансная томография*

Введение

Рассеянный склероз – хроническое медленно прогрессирующее, иммуновоспалительное, демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), характеризующееся преимущественным поражением белого вещества головного (ГМ) и спинного мозга (СМ) с последующей вторичной нейродегенерацией [1]. Актуальность РС определяется возрастом дебюта – 15-35 лет [3], и неблагоприятным прогнозом формирования инвалидности в течение 5-15 лет от первых симптомов в отсутствие лечения [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения в настоящее время в мире насчитывается около трех миллионов человек с РС [2] и это количество неуклонно возрастает.

Распределение пациентов с РС в мировом сообществе неравномерно и может составлять от 3 до 400 случаев на 100 тыс. населения, с наиболее высокой плотностью в северо-западных регионах Северной Америки и минимальной – в экваториальных зонах Африки и Азии [5]. Данный феномен

получил название градиента широты распространности РС.

Республика Беларусь (далее – РБ) относится к зоне высокого риска возникновения РС [6]. В 2020 году заболеваемость РС по данным статистического комитета РБ составила 58,7 случаев на 100 тыс. населения.

При значительном развитии современной науки и техники этиология и патогенез РС на сегодняшний день по-прежнему остаются не достаточно изученным. Существует несколько основных теорий возникновения РС [7]. Наиболее доказанной из них в современных условиях считается генетическая, которая определяет предрасположенность организма человека к возникновению специфического иммунного процесса, определяемого комплексом гистосовместимости. Предыдущими исследователями было выявлено около 100 генов-кандидатов с возможным участием в развитии РС [8]. Генетические особенности оказывают влияние на направление течения патологического процесс при РС, определяя «слабые места» структурных и функциональных белков клеток, состав-

ляющих ЦНС [8]. Так Захаровой М.Н. с соавторами были выделены четыре группы пациентов с РС, различных между собой по мишени аутоиммунного процесса [16], что может указывать на особенности аминокислотной последовательности этих белков, определяемой вариабельностью генетического кода. У пациентов с РС Европейского региона наиболее часто верифицируется гаплотип DR2 (DW2) DRB1*1501 – DQA1*0102 – DQB1*0602 HLA-системы II класса [9]. Отсутствие протективных локусов этих генов у пациентов с РС может также ассоциироваться с развитием патологического процесса. Определенное значение имеют варианты цитокинов, принимающих участие в реализации воспалительного процесса: вариант DR3, кодирующий фактор некроза опухоли α (далее – ФНО- α) 9 типа, ассоциирован с прогрессирующим типом течения РС, ФНО- α 7 типа – с доброкачественным РС [10]. Согласно результатам формирования генетической карты у пациентов с РС наибольшую ассоциацию с процессом демиелинизации выявили полиморфные локусы rs1883832 и rs6074022 гена CD40 [11]. Однако единого гена, ответственного за формирование порогового уровня патологического процесса аутоиммунного воспаления при РС и направление его течения, на сегодняшний момент не определено. Между тем, участие генетического кода в формировании РС косвенно доказывает факт крайне низкого уровня заболеваемости в отдельных этнических группах, таких как цыгане, еврей-ашкинази [12].

В последние годы была выявлена роль в клеточном цикле молекулы микро-РНК, которая является основным небелковым регулятором онтогенеза, и всех процессов функционирования клетки, регулируя экспрессию генов на посттранскрипционном уровне [16]. Проводимыми при РС исследованиями было показано, что наибольшее значение в его патогенезе имеют микро-РНК 34a, 155, 326, которые участвуют в регуляции дифференцировки и пролиферации лимфоцитов [16].

Второй важной концепцией этиопатогенеза РС, тесно взаимосвязанной с генетической предрасположенностью, является избыточная реакция макроорганизма человека в ответ на вирусную инвазию [13]. Вирусы являются наиболее просто устроенными условно живыми агентами, сопровождающими эволюционный процесс человечества на всем его протяжении. Часть из них оказывают негативное влияние на функционирование, приводя к гибели, однако, имея в своей структуре дезоксирибонуклеиновые и рибонуклеиновые кислоты (далее – ДНК, РНК) небольшого размера для хранения и передачи генетического материала, вирусы имеют возможность изменять генетическую структуру отдельных клеток организма человека, что приводит к генетическим аномалиям. Эволюционно доказано также появление полезных свойств организма человека, обусловленных вирусной инвазией в геном, таких, например, как плацентарное размножение. Существенное значение при этом имеет время встречи с вирусным агентом в онтогенезе, что определяет различия в реагировании разных людей на заражение определенными группами антигенов.

Наиболее полно этот процесс изучен на примере вируса простого герпеса (далее – ВПГ), вируса Эпштейн-Барр (далее – ВЭБ). Особенностью ВПГ и ВЭБ является большое сходство белковой структуры миелина и эпитопов антигенов, получившего название «молекулярной мимикрии». Вторая особенность ВПГ и ВЭБ состоит в наличии ядерного антигена EBNA-1, антитела к которому перекрестно реагируют с ядерным рибонуклеопротеидом 1 (HNRNPL) клеток головного мозга с аминокислотными последовательностями основного белка миелина (далее – ОБМ), что подтверждается наличием в спинномозговой жидкости олигоклональных иммуноглобулинов к ВПГ и ВЭБ [14]. В случае имеющейся предрасположенности организма человека к формированию РС кроме прямых антител в ответ на инвазию повреждающего агента формируются антитела, обладающие возможно-

стью перекрестной иммунной реакции к белкам ЦНС (МОГ, МАГ, МВР) [15]. Вероятным объяснением этого процесса может быть участие архивирусов, встроенных в геном человека – интронов [16], которые в эволюционном плане определили возможность миелинизации аксонов и увеличение скорости проведения нервного импульса. Косвенным доказательством такого предположения являются эндогенные ретровирусы, роль которых в патогенезе РС была доказана в последние годы. С развитием современных возможностей нейровизуализации в головном мозге пациента с РС были обнаружены фолликулярные структуры, определявшие тяжесть и форму течения РС [16], морфологической основой которых являются скопления лимфоцитов [16]. Экспрессия белков ретровирусов может возникать вследствие нарушения иммунной толерантности макроорганизма, изменения экспрессии онкогенов или генов-супрессоров опухолевого роста, синтеза белков с измененной структурой [16]. Клиническими исследованиями выявлено увеличение копий частиц РНК эндогенных ретровирусов у пациентов с РС по сравнению со здоровыми волонтерами соответствующей возрастной категории [17]. При определенных условиях возможен и обратный процесс реактивации ретровирусов, что предполагает возможность трансляции патологических изменений, возникших в течение жизни, в геном гамет [18]. Однако об участии иных РНК-содержащих вирусов на сегодняшний день известно мало. Определенный клинический интерес в этом аспекте представляет воздействие на организм пациента с РС вируса SARS-COV-2, основой которого также является РНК.

Основой существования живых организмов является непрерывный обмен информацией и структурными элементами с окружающей средой, как на уровне клеточного звена, так и на уровне макроорганизма. Ввиду возникновения РС во втором десятилетии жизни можно предположить участие в этиопатогенезе РС факторов внешней среды. Из подобных воздействий,

способствующих возникновению РС, на сегодняшний день известно о влиянии гормонального статуса человека, концентрации микроэлементов в плазме крови и межклеточной жидкости, уровне газов крови [19, 20]. Доказанным фактором развития и прогрессирования РС является дефицит холекальциферола [21]. Многочисленные клинические исследования показывают увеличение риска возникновения РС при снижении концентрации холекальциферола ниже нормальных значений [22]. Продемонстрировано, что увеличение концентрации холекальциферола в сыворотке крови до 50-75 нмоль/л достоверно снижало риск развития РС до 60%, было ассоциировано с уменьшением количество обострений и замедлением темпов нарастания неврологических симптомов по шкале EDSS.

В Республике Беларусь, особенно в регионах Гомельской области, отмечается дефицит микроэлементов, таких как кобальт, медь, цинк, йод и марганец. Проводимыми ранее исследованиями была выявлена связь РС с дефицитом микроэлементов, опосредованная изменением синтеза гормонов или рилизинг-факторов, что сопровождалось также иными аутоиммунными процессами – аутоиммунным тиреоидитом, сахарным диабетом [23].

Интересное развитие в последние годы получила алиментарная гипотеза развития РС. Ранее было показано, что увеличение в рационе питания содержания животных белков и жиров, а также хроническая интоксикация токсическими агентами играли определенную роль в развитии РС [24]. Недавними исследованиями выявлены существенные отличия метагенома микробиоты кишечника у пациентов с РС и здоровых лиц. Особое значение при этом уделялось бактериофагам тонкокишечного виroma, плотность популяции которых была тесно связана с количеством обострений РС.

Патогенез РС включает три основных механизма повреждения ЦНС: аутоиммунное воспаление, демиелинизацию аксонов, олигодендропатию и диффузную нейродегенерацию [25]. Триггером патологиче-

ского процесса при РС является внешнее или внутреннее воздействие, приводящее к значимому сдвигу параметров гомеостаза. Развитие событий во времени может быть представлено строгой последовательностью стадий. При развертывании иммунопатологического процесса антигены взаимодействуют с белками основного комплекса гистосовместимости второго класса на мембране антигенпрезентирующих клеток, которые представлены периваскулярными макрофагами и микроглией, распознаются Т-лимфоцитами с поверхностным мембранным маркером CD4⁺ с последующим появлением тримолекулярного комплекса. Последний запускает формирование аутореактивного клона Т-лимфоцитов на периферии, что, в свою очередь, приводит к выбросу провоспалительных цитокинов, ФНО- α , интерлейкинов, интерферона- γ , посредством которых запускается стимуляция экспрессии молекул адгезии (молекул адгезии сосудистых клеток, молекул межклеточной адгезии, селектинов), приводящая к эндотелиальной дисфункции, нарушению гематоэнцефалического барьера (далее – ГЭБ), способствует проникновению активированных Т-лимфоцитов в ткань головного или спинного мозга [26]. Реактивные лимфоциты с поверхностным маркером CD4⁺ и CD8⁺, относящиеся к системе палеоиммунитета, в норме представлены только в кровяном русле, имеющие своей задачей элиминацию инфекционного агента, у пациентов с РС проникают через ГЭБ. Миграция лимфоцитов приводит к активации системных макрофагов и микроглиальных клеток головного мозга. В ходе развертывания патологического процесса развивается первичное аутоиммунное воспаление, апоптоз, в результате которого возникают новые аутоантигены и выявляются измененные аутоантигены, что, в свою очередь, приводит к расширению эпитопов. В последующем элиминация происходит через лимфатическую систему оболочек головного мозга. Таким образом, аутоиммунный процесс, запускаемый одним антигеном, в результате развития приводит к появлению

целого пула новых антигенов [16]. Реактивация аутоиммунного воспаления при РС запускается любым воздействием на организм, сопровождающимся повышением уровня лимфоцитов. Клетки памяти CD20⁺, формируют пул аутореактивных лимфоцитов, активация которых запускается повторным проникновением через ГЭБ клеток иммунной системы, опосредованное повышенной проницаемостью ГЭБ. Повторная индукция вызывает быстрое клонирование пула В-лимфоцитов, вторичную активацию асептического воспалительного процесса и очаговое повреждение структур головного мозга. Избыточный пул В-клеток в последующем формирует эктопические корковые фолликулы [16]. Хронический аутоиммунный процесс при РС сопровождается нарушением апоптоза клона аутореактивных Т-лимфоцитов [7].

Возможен процесс спонтанной ремиелинизации, который выявляется на ранних стадиях заболевания и подтверждается морфологически [16].

Морфологически по данным нейровизуализации и аутопсии умерших с РС воспалительный процесс затрагивает преимущественно перивентрикулярные, субиококорткальные, субтенториальные области головного мозга, шейно-грудные отделы спинного мозга. Возможным объяснением такому распределению может служить понятие циркумвентрикулярной системы, которая представлена сосудами с максимально проницаемым эндотелием. Биологическая суть подобного явления состоит в необходимости функционирования биологической обратной связи между нейроэндокринноиммунной осью регуляции биологических функций. Однако в последние годы увеличилось число публикаций, свидетельствующих о наличии корковых очагов воспалительного процесса [16].

В морфологии РС описано 4 варианта демиелинизации белого вещества ЦНС [27]. При первых двух типах повреждения преимущественно страдает миелиновая оболочка аксона, в двух других – выявляется первичное повреждение олигодендроцитов [7].

Первый тип демиелинизации, описанный Захаровой М.Н. и соавторами, преимущественно Т-клеточно-макрофагоассоциированный. Данный вариант подобен изменениям, выявляемым при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите, вызванном инфузией основного белка миелина. В морфологических срезах при этом наблюдается Т-клеточная инфильтрация подвергшихся воспалению структур ЦНС. Второй тип – антителоиндуцированный, при котором основную роль в повреждении миелина оболочек аксона играют иммуноглобулины и комплемент вследствие активации В-клеточного звена иммунной системы. Третий тип демиелинизации относится к дистальной олигодендропатии, при которой первично прогрессирует дистальная дегенерация аксона, апоптоз олигодендроцитов и полная потеря миелин-ассоциированного гликопротеина в составе олигодендроцитов. Четвертый тип характерен для пациентов с первичным прогрессирующим типом течения РС и характеризуется первичной олигодендроцитарной дегенерацией с минимально выраженными признаками иммунного воспаления [24].

Воспаление в ЦНС поддерживается посредством выработки активированными Т-лимфоцитами, макрофагами, микроглией провоспалительных цитокинов. В результате повреждения миелина и олигодендроцитов возрастает содержание воспалительных медиаторов – активных форм кислорода, первичных и вторичных свободных радикалов, оксида азота, металлопротеаз, глутамата, что вторично повреждает ЦНС за счет асептического воспаления.

Клинические проявления РС весьма разнообразны, в связи с чем их описание и классификация изменялись по мере накопления данных [1]. До момента появления критериев Макдональда в каждом национальном неврологическом сообществе были приняты локальные классификации РС, основными опорными точками которых являлись характер и скорость течения патологического процесса, частота обострений,

преимущественные клинические характеристики [28]. При многообразии описанных клинических форм такой подход не позволял унифицировать специфические черты РС, и, соответственно, выбрать единый патогенетический терапевтический подход.

На сегодняшний день в РБ выделены следующие клинические формы РС: ремиттирующая форма РС (РРС), первично прогрессирующий РС (ППРС), вторично прогрессирующий РС (ВПРС), радиологически изолированный синдром (РИС) и клинически изолированный синдром (КИС).

РРС диагностируется более чем у 80% пациентов и характеризуется эпизодами обострений с полным либо частичным восстановлением функции ЦНС, между которыми преобладают по времени периоды ремиссии, характеризующиеся отсутствием прогрессирования неврологической симптоматики [16]. При этом патологический процесс демиелинизации и нейродегенерации во время ремиссии может сохраняться. Выделяемые клинические стадии РРС подтверждаются данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) ГМ и СМ с применением контрастных веществ. В большинстве случаев течения РРС без применения лекарственных средств (ЛС), изменяющих течение РС (далее – ПИТРС), длительность заболевания с полным восстановлением функции после обострения составляет около пятнадцати лет. Далее промежутки между обострениями становятся более короткими, сохраняется стойкий, постепенно или скачкообразно нарастающий неврологический дефицит [16]. Редким клиническим вариантом РС является доброкачественная форма, которая представляет собой РРС с минимальным количеством обострений, сохранением амбулаторности в течение более двадцати пяти лет [29, 31].

Течение ВПРС характеризуется постоянным нарастанием неврологического дефицита с наличием периодов обострений с частичным восстановлением или без четкого очерченного периода экзацербации [16].

Пациенты с ППРС составляют около 10% всех случаев РС. Течение ППРС харак-

теризуется неуклонным нарастанием неврологической симптоматики с дебюта заболевания, отсутствием разделения на периоды обострения и ремиссии, коротким периодом достижения глубокой инвалидности (около 5 лет), минимальным ответом на ПИТРС. При ППРС повреждение ЦНС формируется преимущественно за счет дегенеративного процесса и, в меньшей степени, за счет воспалительного компонента. Характерный возраст начала ППРС – 35 лет, основой функциональной недостаточности у пациентов с ППРС является преимущественное поражение пирамидной системы [16].

Приказом МЗ РБ от 20.02.2020 г. № 174 определено понятие «клинически изолированный синдром» – впервые возникший эпизод демиелинизации ЦНС по данным МРТ с очагами воспаления, находящимися в одной фазе, с клиническими проявлениями поражения нервной системы длительностью более 24 часов. Этим же приказом вводится понятие «радиологически изолированный синдром»: к нему отнесены пациенты с бессимптомными очагами воспалительного демиелинизирующего процесса различной давности по данным МРТ [32].

Таким образом, разнообразие клинических форм, различный возраст начала РС, возможность его длительного бессимптомного течения, неопределенный характер прогноза и потребность в лечении с впервые определяемых очагов указывают на значимость проведения широких популяционных исследований в конкретном регионе, что и способствовало созданию регистра пациентов с РС в Гомельской области.

Цель исследования: определить доминирующий тип течения и объективизировать клиническую картину у пациентов с РС по данным регистра Гомельской области (далее – регистр).

Материал и методы исследования

Дизайн исследования: пассивное, проспективное, открытое когортное исследование с формированием базы данных. Критерием включения были: пациенты с верифицированным диагнозом РС, подтвержден-

ным критериям Mc Donald W 2017 года пересмотра [33], наличие информированного согласия на включение в регистр. Критерием исключения были: положительный тест на определение антител к аквапину-4 или гликопротеину миелоолигодендроцитов; пациенты с демиелинизирующим заболеванием ГМ или СМ другого генеза.

Работа выполнялась на базе отделений неврологического профиля учреждения «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны», учреждения «Гомельская областная клиническая больница», учреждения здравоохранения «Гомельская областная детская клиническая больница». Унификация оценки неврологического и функционального статуса проводилась с помощью шкалы EDSS [30]. При проведении исследования было получено информированное согласие, одобренное Советом по этике учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Диагноз каждой нозологической формы выставлялся в соответствии с общепринятой клинической классификацией. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета «MS Excel» и программы «Statistica» 7.0.

В базу были включены 633 пациента с установленным диагнозом РС: 486 женщин (76,7%), 147 – мужчин (23,3%). РС был выявлен в большинстве случаев включенных в регистр – у 556 пациентов (88,9%). Среди тяжелых прогрессирующих форм 42 (6,5%) пациента имели ППРС, а ВПРС – 35 (5,6%) человек. Для расчета степени инвалидизации пациентов с РС проводился подсчет балла по шкале EDSS.

Было обследовано 143 пациента с РС: 100 женщин (69,9%) и 43 мужчины (30,1%). Средняя длительность наблюдения до включения в регистр составила 4 года. Средний возраст пациентов составил $38,9 \pm 11,01$ лет, что несколько отличалось от среднего возраста дебюта РС, составляющего $26,5 \pm 4,1$ лет, что объяснялось поперечным характером исследования на момент включения пациентов в регистр.

Длительность заболевания от появления первых симптомов до включения в исследование составила $7,4 \pm 1,8$ года.

По данным анамнестического опроса пациентов было установлено, что первые симптомы РРС отличались многообразием клинических проявлений. При этом было отмечено преобладание поражения одной функциональной системы при возможном указании на несколько симптомов (таблица 1).

Как следует из таблицы 1, в 41% случаев дебютная симптоматика затрагивала пирамидный тракт с формированием двигательных нарушений.

Первичные симптомы поражения стволово-мозжечковой системы отметили 30 (21%) опрошенных пациентов и были представлены в виде жалоб на головокружение, сопровождавшиеся тошнотой, двоением изображения, затруднением при чтении. Шаткость походки встречалась только у 1/5 всех пациентов и имела легкую степень выраженности. Третьими по частоте встречаемости были нарушения в чувствительной сфере, которые были представлены чувством онемения в конечностях, ощущением стягивания и парестезии, уменьшением порога болевой чувствительности, наличием разнообразных болевых феноменов.

При первом обострении РРС в 12% случаев ретробульбарный неврит проявлялся острой потерей зрения на один либо на оба глаза. Нередко пациенты жаловались на дискомфорт и боль в области глазного яблока. Часть пациентов отмечала формирование скотомы и фосфены, частичное нарушение цветоощущения. У всех пациентов наблюдалось полное либо частичное восстановление зрительной функции в течение одного месяца.

Дебютная симптоматика в виде нарушения функции тазовых органов была представлена в виде учащения мочеиспускания либо задержки мочи, и встречалась в 7% случаев (10 чел.). Большинство опрошенных пациентов пренебрегали данным симптомом и связывали данную симптоматику с периодическим воспалительным процессом мочеполовой системы.

Таблица 1 – Симптоматология дебюта с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза по данным регистра Гомельской области

Симптом	Количество пациентов	
	чел.	%
смешанные симптомы	13	9
симптомы поражения пирамидной системы	58	41
стволово-мозжечковые симптомы	30	21
чувствительные нарушения	22	16
нарушение зрения	17	12
нарушения функции тазовых органов	10	7
плохая переносимость высоких температур	2	1
другие симптомы	2	1
болевые феномены	2	1

В 3% случаев пациенты отмечали следующие симптомы: рецидивирующая боль в зоне иннервации второй ветви тройничного нерва, гемибаллизм, острое психотическое состояние, вегетативные расстройства.

Лечение первого обострения РРС соответствовало требованиям клинического протокола диагностики и лечения пациентов с заболеваниями нервной системы, утвержденного МЗ РБ, что предполагало использование ЛС группы глюкокортикоидов [32]. Средняя длительность ремиссии составила $6 \pm 0,8$ месяцев.

Дебютная симптоматика РС в большинстве случаев вынуждала пациентов обратиться за медицинской помощью. Время от момента первого обращения до установления диагноза варьировалось в большом диапазоне, что можно было объяснить разнообразием клинической картины РС и тяжести дебютного обострения.

Клиническая картина по результатам неврологического осмотра включала многообразие неврологической симптоматики, что представлено в таблице 2.

Согласно данным, представленным в таблице 2, наиболее частым клиническим синдромом является стволово-мозжечковая симптоматика, проявляющаяся статической и динамической атаксией. Данная симптома-

Таблица 2 – Симптоматология с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза по данным регистра Гомельской области

Симптом	Количество пациентов чел./ %					
	Общее		Женщины		Мужчины	
	чел.	%	чел.	%	чел.	%
стволово-мозжечковые симптомы	118	82,44	84	59,4	34	23,04
плохая переносимость высоких температур	74	51,8	46	32	28	19,8
симптомы поражения пирамидной системы	60	43,1				
- парез легкой степени	30	20,9	24	16,1	6	4,8
- умеренный парез	14	10,4	12	8,3	2	2,1
- выраженный парез	16	11,8	12	8,3	4	3,5
чувствительные нарушения	53	37	42	29,4	11	7,6
нарушения функции тазовых органов	42	29,3	32	23,07	10	6,23
поражение черепных нервов	22	15,3	15	10,6	7	4,7
болевые феномены	20	14,3	13	9,6	7	4,7

тика чаще была односторонней. Колебание симптоматики часто ассоциировалось с погодными явлениями и эмоциональным статусом пациента. Симптомокомплекс стволово-мозжечковых нарушений подтверждался данными нейровизуализации ГМ и СМ и встречался у 55% пациентов.

Симптоматика поражения пирамидной системы занимает в клинической картине второе место среди всех проявлений и является одним из основных инвалидирующих синдромов. Клиническими проявлениями данного поражения в исследуемой группе пациентов было наличие гемипарезов и нижних парапарезов. У пациентов наблюдалась гиперрефлексия со стороны пареза, расширение рефлексогенных зон, наличие патологических стопных знаков. Одним из частых симптомов поражения пирамидной системы было полное либо частичное выпадение брюшных рефлексов, однако их отсутствие являлось не патогномонично у женщин старшего возраста с ожирением и родами в анамнезе. Данная неврологическая симптоматика была связана с аксональной дегенерацией кортикоспинального тракта, вследствие образования очагов демиелинизации в нисходящих структурах спинальных трактов, приводящая к изменению ингибиторного супрануклеарного контроля спинного мозга, что соответствует выявленным патологическим изменениям при нейровизуализации ГМ и СМ у 45% пациентов. Наличие повышенного мышеч-

ного тонуса с грубым нижним парапарезом компенсировало снижение мышечной силы, что в определенной мере увеличивало амбулаторность данной группы пациентов.

Основным нарушением чувствительности у пациентов было снижение вибрационной чувствительности. У пациентов были разнообразные сенсорные нарушения в виде онемения конечностей, парестезий, дизестезий и мозаичного расстройства чувствительности. Сочетание данной симптоматики было обусловлено патологическим процессом в СМ, поражением теменной доли ГМ, которые встречались у 57% пациентов по данным нейровизуализации. Кроме того, у пациентов отмечался симптом Лермитта (ощущение электрического тока при резком наклоне головы), проявление которого связывают с поражением шейного отдела спинного мозга. Данные нарушения были выявлены у 14% пациентов.

Симптоматика поражения черепных нервов характеризовалась следующими проявлениями: ограничение движения глазного яблока, диплопии при взгляде вверх, вниз, влево и вправо, нистагм и парезы взора. При увеличении балла по шкале EDSS до 6 баллов присоединялись синдромы дисфонии, дисфогии и дизартрии. Данные проявления сопровождалось наличием очагов демиелинизации в стволе ГМ у 6% пациентов. Данная симптоматика связана с более поздней демиелинизацией стволово-мозжечковых структур ГМ.

Нарушение функции тазовых органов представлено в виде нейрогенного мочевого пузыря (гиперактивный мочевой пузырь, детрузорно-сфинктерная дисфункция, гипоактивный мочевой пузырь). В половой сфере отмечено нарушение эректильной, эякуляторной функции. Формирование данных изменений было связано с демиелинизацией пирамидных структур на различных уровнях ЦНС.

Среди когнитивных нарушений у 32% пациентов отмечалось снижение критики оценки тяжести своего состояния, а также ухудшение внимания и памяти. В процессе наблюдения за данной группой пациентов наиболее часто встречаемым расстройством в эмоциональной сфере было наличие периодических депрессивных расстройств, а также патологической усталости, снижение мотивации и работоспособности.

Для унификации полученных данных всем пациентам был определен балл по шкале EDSS, который в среднем составил $3,75 \pm 1,8$ балла (рисунок).

У большинства пациентов средний балл по шкале EDSS колебался от 3,5 до 4,0 баллов, что соответствовало умеренным нарушениям с сохранением функции самообслуживания и передвижения.

По данным литературных источников типичные очаги демиелинизации при РС имеют округлую или овальную форму, размером от нескольких миллиметров до сантиметра и более в диаметре; вследствие слияния очагов могут образоваться гиперденсивные зоны неправильной формы. Типичная локализация очагов при РС – перивентрикулярно в белом веществе, в мозолистом теле, субкортикально в белом веществе и инфратенториальных областях. Инфратенториальные очаги располагаются в дне IV желудочка, средних ножках мозжечка, поверхностных отделах моста мозга. Характерные демиелинизирующие изменения в спинном мозге на сагиттальных изображениях имеют форму «сигары», обычно расположены центрально, несколько кпереди или кзади.

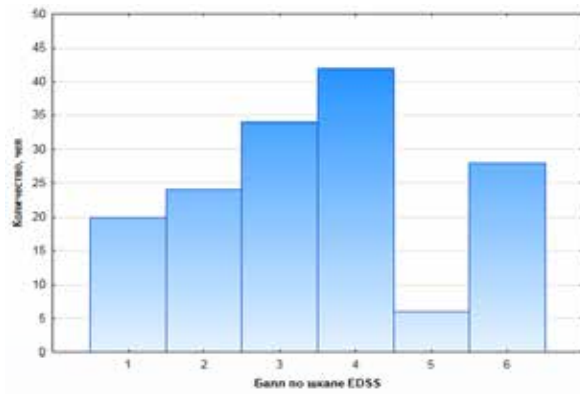


Рисунок – Тяжесть пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза по шкале EDSS по данным регистра

По данным нашего исследования были выявлены следующие структурные изменения при МРТ ГМ и СМ (таблица 3).

Согласно данным, представленным в таблице 3, все пациенты имели несколько очагов, размеры которых соответствовали различным диапазонам. Преобладающее количество пациентов имели разнокалиберные очаги демиелинизации – в 45%

Таблица 3 – Нейровизуализационные характеристики структурного поражения головного и спинного мозга у пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза

Локализация очагов поражения	Количество пациентов, чел.	Процент с поражением %
Перивентрикулярно	129	90
субкортикально:	64	45
теменная доля	51	36
лобная доля	44	31
затылочная доля	30	21
височная доля	28	20
юкстакортикально	13	9
таламус	4	3
боковой желудочек	6	4
спинной мозг	20	14
продолговатый мозг	14	10
субтенториально:		
гипоталамус	8	6
мозжечок	79	55
мост	23	16
4 желудочек	4	3
ствол	8	6

случаев; очаги размером до 4 мм имели 9% заболевших, 5-9 мм – 34% заболевших; 1-3 мм – 25% пациентов с РС; 30 % пациентов имели очаги диаметром 11-15 мм.

Заключение

Таким образом, установлено, что доминирующим типом течения РС по данным регистра Гомельской области является ремиттирующий рассеянный склероз (88,9% случаев). Наиболее частая симптоматика в дебюте РС представлена поражением пирамидного тракта с формированием двигательных нарушений, а ведущим клиническим синдромом является стволово-мозжечковая симптоматика, проявляющаяся статической и динамической атаксией. Знание клинической картины РРС и характерных феноменов дебюта этого варианта заболевания, особенностей его течения сократят время верификации диагноза, ускорят назначение специфического лечения РС, что, соответственно, уменьшит вероятность быстрой инвалидизации пациентов молодого возраста. Таким образом, функционирование областного регистра пациентов Гомельской области с РС улучшит качество оказания медицинской помощи, позволит выявить территориальные особенности протекания заболевания, сопоставить факторы, способствующие его прогрессированию, и позволит определить региональную потребность в адресном противорецидивном лечении.

Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз: клиническое руководство / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. – М.: Реал-тайм, 2011. – 520 с.
2. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity / P. Browne [et al.]. – *Neurology*, 2014. – P. 1022-1024.
3. Goodin, D.S. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis / D.S. Goodin // *HandbClin Neurol*. – 2014. – Vol. 122. – P. 23-66.
4. Столяров, И.Д. Рассеянный склероз / И.Д. Столяров. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2008. – 320 с.
5. Confavreux, C. The clinical epidemiology of multiple sclerosis / C. Confavreux, S. Vukusic // *Neuroimaging Clin N Am*. – 2008. – Vol. 18 (4). – С. 589-622.
6. Куликов, А.Ю. Экономическое бремя рассеянного склероза в Республике Беларусь / А.Ю. Куликов, Д.Г. Тищенко. – 2015. – Т. 3. – № 2. – С. 72.
7. Смирнов, В.С. Нейропсихологический статус у пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза / В.С. Смирнов, Т.И. Канаш, Н.В. Галиновская. – Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 2. – С. 52-60.
8. Olsson, T., Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis / T. Olsson, L.F. Barcellos, L. Alfredsson // *Nat Rev Neurol*. – 2017. – Т. 13 (1). – P. 25-36.
9. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей, 2-е изд. / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 272 с.
10. Tumor necrosis factor-alfa and interleukin-4 in cerebrospinal fluid and plasma in different clinical forms of multiple sclerosis / D. Obradovic [et al.] // *Vojnosanit Pregl*. – 2012. – Т. 69. – P. 151-156.
11. Экспрессия семафорина CD100 на лимфоцитах периферической крови пациентов с ремиттирующим течением рассеянного склероза / Т.Н. Трушников [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии. Рассеянный склероз*. – 2013. – № 10, Вып. 2. – С. 47-51.
12. Koutsouraki, E. Epidemiology of multiple sclerosis in Europe: a review. *Int Rev Psychiatry*. / E. Koutsouraki, V. Costa, S. Baloyannis. – 2010. – Vol. 22. – P. 2-13.
13. Viruses and Multiple Sclerosis: From Mechanisms and Pathways to Translational Research Opportunities. *Molecular neurobiology* / A.A. Mentis [et al.]. – 2017. – Т. 54 (5). – P. 3911-3923.
14. Antibodies specific for Epstein-Barr virus nuclear antigen-1 cross-react with human heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L / J.W. Lindsey [et al.] // *Molecular immunology*. – 2016. – Т. 69. – P. 7-12.
15. Jaquiéry, E. Intrathecal immune responses to EBV in early MS. *Eur J Immunol*. / E. Jaquiéry. – 2010. – Т. 40. – P. 878-887.
16. Захарова, М.Н. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения: практическое руководство для врачей // Под ред. М. Н. Захаровой – М.: Медиа Менте, 2018. – 224 с. : ил. ISBN 978-5-00000-000-0
17. Эндогенные ретровирусы: от фундаментальных исследований к этиотропной терапии рассеянного склероза / М.Н. Захарова // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2015. – Т. 9 (4). – С. 49-53.
18. Curtin, F. Treatment against human endogenous retrovirus: a possible personalized medicine approach for multiple sclerosis / F. Curtin [et al.] // *Molecular diagnosis & therapy*. – 2015. – Т. 19 (5). – P. 255-265.
19. Недзьведь, Г.К. Этиопатогенетические варианты демиелинизации: обзор / Г.К. Недзьведь // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. – 2011. – № 4. – С. 140-148.
20. Shapira, Y. Defining and analyzing geoepidemiology and human autoimmunity / Y. Shapira // *J Autoimmun*. – 2010. – Vol. 34. – P. 168-177.

21. Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis / J. Salzer [et al.] // *Neurology*. – 2012. – Vol. 79(21). – P. 2140-2145.
22. Burton, J.M. Vitamin D in multiple sclerosis and central nervous system demyelinating disease--a review / J.M. Burton, F.E. Costello // *Journal of neuro-ophthalmology: the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*. – 2015. – Vol. 35(2). – P. 194-200.
23. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. – М.: Миклош, 2004. – 528 с.
24. Рассеянный склероз: современное состояние проблемы (обзор литературы) / Ф.В. Багинский [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2010. – Т. 3. – С. 75-81.
25. Ehlers, S. Infection, inflammation, and chronic diseases: consequences of a modern lifestyle / S. Ehlers, S. Kaufmann // *Trends Immunol.* – 2010. – Vol. 31(5). – P. 184-190.
26. Wde Bakker P. A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC / P. Wde Bakker // *Nat Genet.* – 2006. – Vol. 38(10). – P. 1166-1172.
27. Minagar, A. Serum from patients with multiple sclerosis downregulates occludin and VE-cadherin expression in cultured endothelial cells / A. Minagar, D. Ostanin, A. Long // *MultScler.* – 2003. – Vol. 9. – P. 235-238.
28. Белова, А.Н. Возможность применения критериев Мак Дональда (2010) для ранней диагностики рассеянного склероза / А.Н. Белова, И.В. Шаленков, Д.Н. Шакурова // *Журн. неврологии и психиатрии. Рассеянный склероз*. – 2013. – № 2. – Вып. 2. – С. 23-27.
29. Gray matter damage in multiple sclerosis: impact on clinical symptoms / С.Е. Van Munster [et al.] // *Neuroscience*. – 2015. – Vol. 303. – P. 446-461.
30. Kurtzke, J.F. On the origin of EDSS. *MultScler-RelatDisord* / J.F. Kurtzke. – 2015. – Vol. 4(2). – P. 95-103.
31. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)»: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.01.2018 № 8.
32. Об утверждении инструкции о порядке назначения лекарственных средств изменяющих течение рассеянного склероза: приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.02.2020 г. № 174.
33. Диагностические критерии рассеянного склероза по данным магнитно-резонансной томографии: обзор / А.Н. Белова [и др.] // *Неврол. журнал.* – 2011. – № 1. – С. 47-54.

V.S. Smirnov, N.V. Galinovskaya

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS ACCORDING TO THE REGISTRY OF THE GOMEL REGION

Analysis of clinical characteristics of patients with multiple sclerosis according to the data of the Gomel Region register for the period 2017-2020. The register included 633 patients with MS, of which 143 patients were examined (100 women and 43 men, follow-up time: 4 years, average age: 38.9 years, average age of MS debut: 26.5, average EDSS score: 3.75 points, time from the onset of the disease to inclusion in the study: 7.4 years). The primary debut symptoms and clinical picture in the advanced stage of the disease are described, the characteristics of changes on MRI are also compiled, the leading type of course is identified. In patients with MS, at the onset of the disease, most patients have the Uthoff phenomenon and clinical symptoms of motor, sensory, cerebellar disorders. Less often, the debut symptoms were damage to cranial nerves and impaired pelvic organ function. The main invalidizing symptom in the expanded clinical picture of the disease was the defeat of the pyramidal system and cerebellum.

Key words: multiple sclerosis, clinical manifestations, patient registry, magnetic resonance imaging

Поступила 11.02.22