

ся антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину — МОГ (MOG) [2]. **Материал и методы.** Пациентка С., 11 лет, под наблюдением в кабинете рассеянного склероза с 2014 г. В октябре 2013 г. возник острый абдоминальный синдром с фебрильной лихорадкой, лейкоцитозом в крови, общемозговыми симптомами, тазовыми нарушениями, болевым синдромом в нижних конечностях. В ЦСЖ отмечался нейтрофильный лейкоцитоз, олигоклональные антитела — не обнаружены, на МРТ головного мозга 10.13 выявлены множественные субкортикальные очаги без признаков накопления контрастного вещества, МР-исследования в динамике 11.13 и 12.13: выявлены новые очаги в подкорковых структурах и стволе мозга без накопления контраста. На МРТ спинного мозга 11.13 выявлено накопление контраста вдоль оболочек конуса спинного мозга. На фоне пульс-терапии метилпреднизолоном, антибиотикотерапии отмечалась санация ЦСЖ, регресс неврологических симптомов. **Результаты.** Пациентка обратилась в кабинет РС в январе 2014 г. с жалобами на атаксию, диплопию, косоглазие, задержку мочеиспускания. На фоне пульс-терапии метилпреднизолоном, внутривенным иммуноглобулином отмечен полный регресс неврологических симптомов. Учитывая анамнез, клиническое течение заболевания, результаты инструментальных и лабораторных исследований, был поставлен диагноз «острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ), мультифазное течение». В ноябре 2014 г. у пациентки появились судорожные приступы с потерей сознания. На ЭЭГ выявлены пик-волновые потенциалы в лобно-височных областях. С января 2015 г. получала вальпровую кислоту, отмечалась клиническая ремиссия. МРТ головного мозга 11.14 — регресс ранее выявленных очагов. МРТ 05.15, 01.18 — структурных изменений в головном мозге не выявлено. В ноябре 2018 г. жалобы на снижение зрения правого глаза, боль при движении глазами, диагностирован оптический неврит справа. На МРТ 12.18 выявлено повышение МР-сигнала от ретробульбарной и интракраниальной части правого зрительного нерва с накоплением контраста в этой области. По данным ЗВП, выявлены органические изменения зрительного нерва и проводящих путей справа. На фоне проведенной терапии дексаметазоном ретробульбарно и пульс-терапии метилпреднизолоном отмечено полное восстановление зрения. Антитела в сыворотке крови к AQP4 не обнаружены, выявлены антитела к МОГ — 35,40 пг/мл (норма до 15). Поставлен диагноз заболевания спектра оптиконевромиелита. **Заключение.** NMOSD у детей могут дебютировать синдромом ОРЭМ и иметь вариативное течение. В случае рецидивирующего ОРЭМ должен быть проведен анализ на антитела к AQP4 и МОГ. Диагностические критерии для постановки диагноза у взрослых пациентов в целом могут быть применены и для педиатрических пациентов [3]. Серологическая диагностика позволяет уточнить характер процесса и подобрать специфическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker DG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* 2007;6:805–815.
2. Kitley J, Waters P, Woodhall M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol.* 2014;71:276–283.
3. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett J, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85(2):177–189.

АССОЦИИИ ПОЛИМОРФНЫХ ДНК-МАРКЕРОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ ТАТАР

Т.Р. Насибуллин¹, И.А. Туктарова¹, В.В. Эрдаман¹, Я.Р. Тимашева¹, О.В. Заплахова², Т.Р. Галиуллин³, К.З. Бахтиярова³, О.Е. Мустафина¹

¹ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр, Институт биохимии и генетики» РАН, Уфа, Россия;

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа, Россия;

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Ключевые слова: рассеянный склероз, ДНК-маркеры, анализ ассоциаций.

ASSOCIATIONS OF POLYMORPHIC DNA MARKERS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN ETHNIC GROUP OF TATARS

T.R. Nasibullin¹, I.A. Tuktarova¹, V.V. Erdman¹, Ya.R. Timasheva¹, O.V. Zaplakhova², T.R. Galiullin³, K.Z. Bakhtiyarova³, O.E. Mustafina¹

¹Institute of Biochemistry and Genetics of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia;

²Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russia;

³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Keywords: GWAS, APSampler; multiple sclerosis, DNA markers, association study, GWAS, APSampler.

Цель исследования — анализ ассоциаций с рассеянным склерозом (РС) сочетаний аллелей полиморфных ДНК-маркеров, выявленных в ходе полногеномных исследований аутоиммунных заболеваний — rs12708716 (*CLEC16A*) rs1800682 (*FAS*), rs2069762 (*IL2*), rs6897932 (*IL7RA*), rs180515 (*RPS6KBI*), rs2744148 (*SOX8*), rs744166 (*STAT3*), rs1800693 (*TNFRSF1A*), rs6062314 (*ZBTB46*). **Материал и методы.** Материалом для исследования служили образцы ДНК неродственных между собой больных РС (211 человек: 141 женщина, 70 мужчин) в возрасте от 17 до 69 лет (средний возраст 38,7±11,1 года). Все пациенты прошли полное клиническое обследование на базе Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (Уфа). В контрольную группу вошли 256 человек (108 мужчин, 148 женщин) в возрасте от 19 до 69 лет (средний возраст 39,9±11,5 года). Все участники исследования были татарами по этнической принадлежности, постоянно проживающими в Республике Башкортостан. Поиск сочетаний аллелей/генотипов, ассоциированных с РС, осуществлялся с помощью программы APSampler 3.6.1 [1]. В качестве поправки на множественность сравнений использовался пермутационный тест. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. **Результаты.** Поиск сочетаний, ассоциированных с РС, проводился с учетом гендерных особенностей участников. У мужчин с повышенным риском развития РС ассоциированы сочетания RPS6KB1*T+IL2*G+FAS*G+CLEC16A*G (больные 22,22%, контроль 7,41%, $p=0,0135$, OR=3,57, 95% ДИ 1,44–8,87), STAT3*T+TNFRSF1A*G+IL2*G+CLEC16A*G (больные 24,66%, контроль 9,26%, $p=0,017$, OR=3,21, 95% ДИ 1,38–7,43). У женщин — SOX8*G+STAT3*T+TNFRSF1A*G+IL2*G (больные 16,55%, контроль 4,52%, $p=0,0001$, OR=4,19 95% ДИ 1,75–10,65), SOX8*G+TNFRSF1A*G+IL2*G+IL7R*T (больные 11,27%, контроль 1,97%, $p=0,0096$, OR=6,31, 95% ДИ 1,8–22,14), SOX8*G+IL7R*T+FAS*G/G (боль-

ные 6,29%, контроль 0%, $p=0,0097$, $OR=8,69$, 95% ДИ 2,31—32,74), $STAT3^*C+FAS^*A+CLEC16A^*G/G$ (больные 5,48% контроль 0%, $p=0,012$, $OR=8,25$, 95% ДИ 2,02—33,58). **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о существенном вкладе изученных полиморфных маркеров в формирование предрасположенности к РС. Выявленные нами сочетания могут служить основой для дальнейшего поиска информативных предикторов РС и разработки мер по первичной и вторичной профилактике данного заболевания.

Работа поддержана грантом РФФИ в рамках научного проекта №17-44-020735.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Favorov AV, Andreewski TV, Sudomoina MA, Favorova OO, Parmigiani G, Ochs MF. Markov chain Monte Carlo technique for identification of combinations of allelic variants underlying complex diseases in humans. *Genetics*. 2005;171(4):2113–2121.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР РИСКА ИНВАЛИДИЗАЦИИ

Н.А. Неофидов¹, Н.А. Тотолян¹, М.В. Шумилина¹, А.А. Скоромец², Е.П. Евдошенко²

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №31», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: рассеянный склероз, коморбидность, артериальная гипертензия

ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AS A POSSIBLE RISK FACTOR OF DISABILITY

N.A. Neofidov¹, N.A. Totolyan¹, M.V. Shumilina¹, A.A. Skoromets², E.P. Evdoshenko²

¹City Clinical Hospital №31 Centre of Multiple sclerosis, St.-Petersburg, Russia;

²Pavlov St. Petersburg First State Medical University, St.-Petersburg, Russia

Keywords: multiple sclerosis, comorbidity, arterial hypertension.

Введение. Недавние исследования продемонстрировали негативное влияние сосудистых заболеваний на прогрессирование инвалидности при рассеянном склерозе (РС). Мы проанализировали влияние артериальной гипертензии (АГ) на скорость прогрессирования инвалидности при ремиттирующем РС (РРРС). **Материал и методы.** В исследование были включены 595 пациентов с РРРС. Ретроспективные данные из базы данных Санкт-Петербургского городского центра рассеянного склероза (ГЦРС) включали данные о пациентах, обследованных каждые 3 мес в период наблюдения от 2 до 6 лет. Наличие АГ подтверждалось методами: 1) заполнения опросников пациентами; 2) данными о соматическом статусе на визитах в ГЦРС; 3) заключениями специалистов поликлиник. Степень инвалидизации оценивалась неврологами, квалифицированными для оценки EDSS. Статистический анализ выполнялся с помощью программы SAS 9.4 с учетом

данных о возрасте и поле в качестве кофакторов. **Результаты.** АГ была подтверждена у 16,3% (97/595) пациентов с РРРС. У пациентов с АГ (+) и АГ (–) было зафиксировано время прогрессирования EDSS до 3,0, 4,0 и 6,0. Используя метод Каплана–Мейера, у пациентов с АГ (+) выявлено значительно более короткое время достижения установленных уровней инвалидизации по сравнению с показателями у пациентов АГ (–), т.е. EDSS 3,0 ($p<0,002$), 4,0 ($p<0,02$) и 6,0 ($p<0,103$). Эти результаты были подтверждены в регрессионной модели пропорционального риска Кокса. Риск прогрессирования до 3,0, 4,0 и 6,0 был выше у пациентов с АГ (+), чем у пациентов, АГ (–): ОШ 1,4, ($p<0,016$, ДИ 95% 1,06–1,88), ОШ 1,74 ($p<0,013$, ДИ 95% 1,12–2,69) и ОШ 3,4 ($p<0,03$, ДИ 95% 1,12–10,48) соответственно. Оценка прогрессирования по шкале EDSS через 5 и 10 лет с момента подтверждения диагноза РС с использованием критериев Вилкоксона и Манна–Уитни показали, что инвалидность в группе АГ (+) увеличилась более значительно, чем в группе АГ (–). **Заключение.** АГ, возможно, является фактором риска прогрессирования инвалидности у пациентов с РРРС. АГ может быть связана с более высоким риском инвалидизации и достижением более высокого показателя инвалидизации за более короткое время.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Marrie RA, Rudick R, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D, Vollmer T. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis. *Neurology*. 2010;74(13):1041–1047. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d6b125>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ЯКУТИИ

Т.Я. Николаева¹, Н.Ю. Горохова¹, А.Н. Ылахова², Л.Т. Оконешникова²

¹Центр рассеянного склероза ГБУЗ «Республиканская больница №2» ЦЭМП, Якутск, Россия;

²ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия

Ключевые слова: рассеянный склероз, распространенность, демографические показатели, этнические различия.

PREVALENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN YAKUTIA

T.Ya. Nikolaeva¹, N.Yu. Gorokhova¹, A.N. Ilakhova², L.T. Okoneshnikova²

¹Center for multiple sclerosis research, Yakutsk, Russia;

²Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

Keywords: multiple sclerosis, prevalence, demographic indicators, ethnic differences.

Введение. Рассеянный склероз (РС) является наиболее распространенным аутоиммунным неврологическим заболеванием у молодых людей. Социальная значимость проблемы определяется в первую очередь неуклонным ростом числа больных, а также поражением лиц молодого трудоспособного возраста [1]. Известно, что есть различия РС в различных географических регионах и этнических группах. **Цель исследования** — изучение динамики распространенности РС в Якутии в различных этнических группах. **Материал и методы.** Обследованы все пациенты с диагнозом «достоверный РС», состоящие на учете в центре РС и других демие-