Статья поступила в редакцию 3.09.2024 г.

Ларькин В.И., Ларькин И.И., Морозова Т.А., Аполлонов С.Е.
Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТА И ФАКТОРЫ РИСКА ПЕДИАТРИЧЕСКОГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Цель исследования – изучить особенности клинической картины, данных МРТ головного и спинного мозга, выделить предрасполагающие факторы дебюта рассеянного склероза (РС) у детей и подростков.
Материалы и методы. Исследование проводилось на базе неврологических отделений БУЗОО «ГДКБ № 3» и БУЗОО «ОДКБ» г. Омска. Были изучены истории болезней пациентов с установленным диагнозом РС за 2020-2024 гг. Для количественных переменных результаты представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (±SD). Расчёты и построение диаграмм производились в программе Microsoft Excel 2016.
Результаты исследования. Среди пациентов преобладали девочки – 65 %. Средний возраст дебюта составил 14,4 ± 2,27 лет. Полисимптомный характер отмечался у 60 % пациентов. Наиболее частые причины обращения: оптический неврит (50 %), чувствительные нарушения (45 %) и снижение мышечной силы в конечностях (45 %). Атаксия была выявлена в ходе осмотра у 45 %. До первичного обращения 30 % больных отмечали аналогичные жалобы в течение 1-3 лет. Факторы, предшествовавшие дебюту РС: острые респираторные заболевания с длительной лихорадкой, сильный эмоциональный стресс. Факторы риска РС: отягощённый семейный анамнез по РС и аутоиммунным заболеваниям (АИЗ) у 25 %, ожирение у 25 %, сопутствующие АИЗ у 10 %. По данным МРТ, наиболее часто очаги демиелинизации располагались перивентрикулярно (90 %) и субкортикально (65 %). «Старые» очаги, без накопления контрастного вещества, имелись у 80 % больных.
Заключение. РС в подростковом возрасте чаще возникает у девочек. Наличие жалоб в анамнезе и несоответствие морфологической картины клиническим проявлениям могут свидетельствовать о наличии продромального периода РС. Дебют РС может быть связан с различными факторами, их влияние необходимо исследовать более подробно. Ожирение, отягощённый семейный анамнез по РС и наличие сопутствующих АИЗ могут повышать риск развития заболевания.

Ключевые слова: рассеянный склероз; педиатрический рассеянный склероз; дебют; аутоиммунные заболевания; ожирение; коморбидность

Larkin V.I., Larkin I.I., Morozova T.A., Apollonov S.E.
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

CLINICAL CHARACTERISTICS OF DEBUT AND RISK FACTORS OF PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS

The aim of the research – to study the features of the clinical picture, MRI data of the brain and spinal cord, to identify predisposing factors for the onset of multiple sclerosis (MS) in children and adolescents.
Materials and methods. The study was conducted on the basis of the neurological departments of the State Children's Clinical Hospital N 3 and the Collective Children's Clinical Hospital in Omsk. The medical records of patients with an established diagnosis of MS for 2020-2024 were studied. For quantitative variables, results are presented as arithmetic mean (M) and standard deviation (±SD). Calculations and diagrams were made in Microsoft Excel 2016.
Research results. Among the patients, girls predominated – 65 %. The average age of onset was 14.4 ± 2.27 years. Polysymptomatic character was observed in 60 % of patients. The most common reasons for referral: optic neuritis (50 %), sensory disorders (45 %) and decreased muscle strength in the extremities (45 %). Ataxia was detected during examination in 45 %. Before the initial treatment, 30 % of patients noted similar complaints for 1-3 years. Factors that preceded the onset of MS: acute respiratory diseases with prolonged fever, severe emotional stress. Factors that preceded the onset of MS: acute respiratory diseases with prolonged fever, severe emotional stress. Risk factors for MS: family history of MS and autoimmune diseases (AID) in 25 %, obesity in 25 %, concomitant AIDS in 10 %. According to MRI, demyelination foci were most often located periventricularly (90 %) and subcortically (65 %). «Old» lesions, without accumulation of contrast agent, were present in 80 % of patients.
Conclusion. MS occurs more often in girls during adolescence. The presence of complaints in the anamnesis and the discrepancy between the morphological picture and clinical manifestations may indicate the presence of a prodromal period of MS. The onset of MS may be associated with various factors; their influence needs to be studied in more detail. Obesity, a family history of MS, and the presence of concomitant AIDS may increase the risk of developing the disease.

Key words: multiple sclerosis; pediatric multiple sclerosis; debut; autoimmune diseases; obesity; comorbidity

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2024-4-65-71 EDN USAJZV

Ларькин В.И., Ларькин И.И., Морозова Т.А., Аполлонов С.Е. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТА И ФАКТОРЫ РИСКА ПЕДИАТРИЧЕСКОГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА//Мать и Дитя в Кузбассе. 2024. №4(99). С. 65-71.

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунновоспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы, следствием которого является инвалидизация пациентов и значительное снижение качества жизни.

По данным Атласа рассеянного склероза, на 2020 год в мире насчитывалось около 2,8 миллионов человек с РС. При этом в 2013 году число больных составило 2,3 миллиона, из них, по меньшей мере, 30 000 дети и подростки в возрасте до 18 лет, около 1,5 % от общего числа. Каждые пять минут кому-то в мире ставится диагноз РС [1].

В 2016 году А. Бойко с соавт. обобщили популяционные исследования распространённости РС на территории Российской Федерации. По их результатам большинство регионов России попадают в зону среднего риска РС с величиной показателя от 30 до 70 случаев на 100 000 населения [2]. Наибольший интерес для нас представляют данные из регионов Западной Сибири, к которым относится и Омская область, т.к. в нашем регионе не проводились подобные исследования. Так, в южной части Тюменской области, которая характеризуется преимущественно русским населением и наличием множества химических предприятий, показатель близок к 40,5 на 100 000 [2]. В Алтайском крае распространённость РС по данным на 2017 год составила 56,3 на 100 000 [3]. Один из самых высоких показателей во всём Сибирском регионе отмечается в Новосибирской области – около 60 случаев на 100 000 населения [2].

Заболеваемость детей РС находится в России на низком уровне – 0,18 на 100 тыс. детского населения в сравнении с 4,6 на 100 тыс. взрослого населения ($p < 0,0001$), и характеризуется стабильными многолетними показателями. В целом в стране выявлена тенденция к росту заболеваемости РС, что повышает актуальность изучения проблемы [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе неврологических отделений БУЗОО «ГДКБ № 3» и БУЗОО «ОДКБ» г. Омска. Оценка клинической картины данных МРТ головного и спинного мозга и предрасполагающих факторов проводилась по данным историй болезней 20 пациентов с установленным диагнозом РС, проходивших лечение с 2020 по 2024 год включительно. Для количественных переменных результаты представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (±SD). Расчёты и построение диаграмм осуществлялись в программе Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На данный момент в Омской области на учёте по РС состоят 38 детей. В среднем среди лиц до 18 лет выявляется 6 новых случаев заболевания в год. Заболеваемость РС в Омске составляет примерно 1,37 на 100 тыс. детского населения.

Среди пациентов преобладали девочки, их доля составила 65 %. Соотношение девочек и мальчиков 1,86 : 1 (13 девочек, 7 мальчиков). Средний возраст больных при первичном обращении равнялся 14,4 ± 2,27 лет, девочек – 14,5 ± 1,85 лет, мальчиков – 14,0 ± 3,16 лет. Клиническая картина носила полисимптомный характер у 60 % пациентов (n = 12). При этом наиболее частыми причинами обращения становились оптический неврит (50 %), чувствительные нарушения (45 %) и снижение мышечной силы в конечностях (45 %) или их сочетание. Полисимптомный характер частично обусловлен наличием атаксии у 9 пациентов (45 %). Она проявлялась неустойчивостью в позе Ромберга, интенционным дрожанием, мимопопаданием при пальценосовой пробе. При поступлении лишь двое больных предъявляли данные жалобы, но в ходе осмотра атаксия была выявлена ещё у 7 пациентов. Наиболее значимые жалобы и симптомы представлены на рисунке 1.

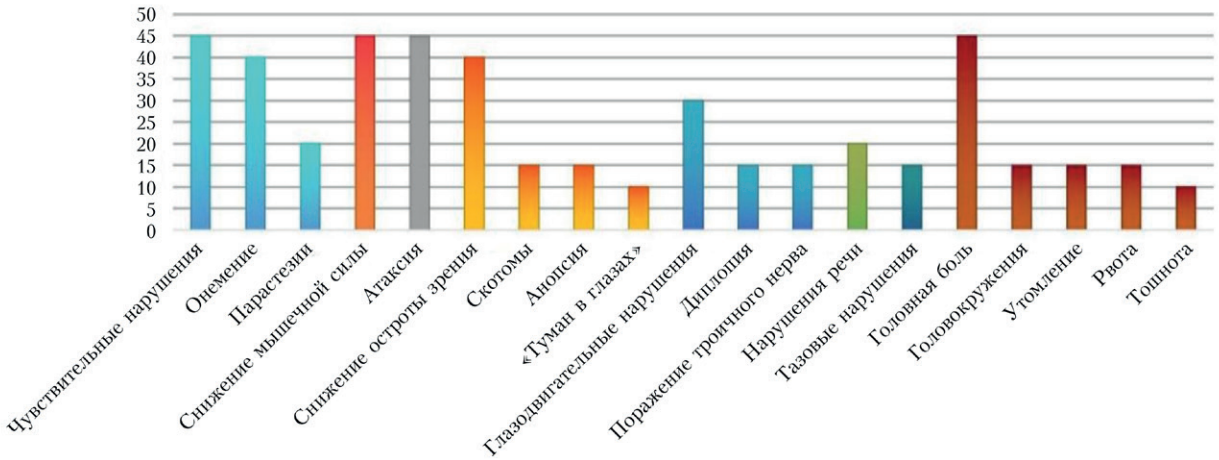
Первично к офтальмологу с нарушениями со стороны зрительного анализатора обратились 10 пациентов, им был поставлен диагноз ретробульбарный неврит. У 8 из них поражение зрительного нерва проявлялось снижением остроты зрения, также имелись жалобы на выпадение полей зрения в виде скотом или анопсии и «туман в глазах». У 7 больных при офтальмоскопии отмечались изменения на глазном дне.

Среди чувствительных нарушений преобладали онемение или снижение чувствительности в конечностях, их отмечали 8 пациентов, 4 ребенка жаловались на парестезии. Снижение мышечной силы при поражении пирамидного пути встречалось у 8 пациентов, из них у 2 детей по типу монопареза, у 3 – гемипареза, и ещё у 3 – нижнего парапареза. Пациенты отмечали затруднение при письме, снижение двигательной активности.

Функции черепных нервов были нарушены у 3 пациентов, проявлялись поражением тройничного нерва, потерей чувствительности в зонах Зельдера, изменением вкуса на передних 2/3 языка. У 15 % (n = 3) больных дебют сопровождался тазовыми нарушениями в виде недержания мочи или затруднения мочевыделения. Все эти проявления не встречались изолированно, сочетались с другими. Также при осмотре логопедом у 4 пациентов была выявлена дизартрия лёгкой степени. К субъективным жалобам можно отнести головную боль (n = 9), головокружение (n = 3), повышенную утомляемость (n = 3), рвоту (n = 3) и тошноту (n = 2).

Следует отметить, что 30 % (n = 6) больных жаловались на нарушение чувствительности, слабость в конечностях, нарушение координации или расстройство вкуса в течение 1-3 лет до постановки диагноза, по поводу этих жалоб за медицинской помощью не обращались, симптомы быстро регрессировали, без остаточных явлений.

Рисунок 1
Основные симптомы дебюта педиатрического рассеянного склероза
Figure 1
The main symptoms of pediatric–onset multiple sclerosis



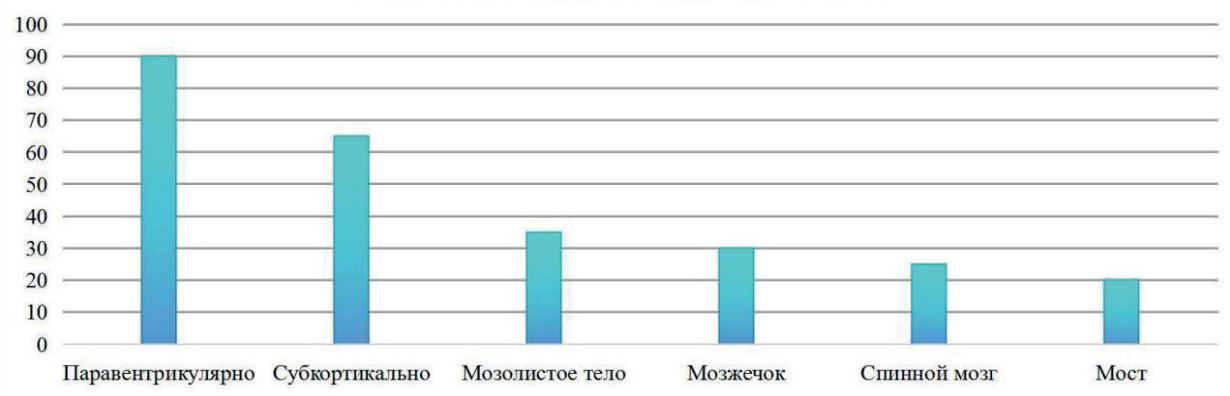
При сборе анамнеза были выявлены следующие факторы, предшествовавшие дебюту РС: острые респираторные заболевания с длительной (около 2 недель) лихорадкой (n = 3), переохлаждение (n = 2), сильный эмоциональный стресс (n = 2). Последний был обусловлен семейными проблемами и страхом перед выпускными экзаменами. Определены факторы риска развития педиатрического рассеянного склероза (ПРС): ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м2) у 25 % (n = 5), отягощённый семейный анамнез по РС и аутоиммунным заболеваниям (АИЗ) отмечался у 25 % (n = 5), наличие сопутствующих АИЗ (эутиреоз и псориаз) – у 10 % (n = 2). Интерес представляет случай дебюта ПРС у двух девочек однояйцевых близнецов в возрасте 14 и 15 лет. У обеих первый рецидив случился в течение года от момента постановки диагноза. Их отец также страдает РС, диагноз был выставлен ему в 36 лет. У мамы девочек аутоиммунный тиреоидит (АИТ).

По данным МРТ исследования головного и спинного мозга (рис. 2), наиболее частой локализацией очагов демиелинизации являлась перивентрикулярная область, в ней очаги были выявлены у 90 % (n = 18) пациентов. У 65 % (n = 13) они также были расположены субкортикально. При этом у 80 % больных (n = 16) имелись «старые» очаги, которые не накапливали контрастное вещество на Т2-взвешенных изображениях. Пять пациентов предъявляли жалобы до первичного обращения и постановки диагноза РС. «Старые» очаги также были обнаружены у 3 из 10 детей с симптомами поражения зрительного нерва, 4 ребенка отмечали различные симптомы до появления оптических нарушений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Девочки среди пациентов с дебютом ПРС преобладали и в других подобных исследованиях [5, 6].

Рисунок 2
Локализация очагов демиелинизации по МРТ
Figure 2
Localization of demyelinating plaques in MRI



Полисимптомность, проявляющаяся преимущественно расстройствами зрительного нерва, чувствительными нарушениями, снижением мышечной силы и атаксией, а также частично тазовыми нарушениями и расстройствами речи, не отмечалась в тех же исследованиях. Многие из наших пациентов предъявляли подобные жалобы до постановки диагноза, у большинства были выявлены «старые» очаги при МРТ-исследовании, поэтому можно предположить, что клинический дебют являлся обострением у части пациентов. Несвоевременное обращение может быть связано с тем, что первые симптомы существенно не влияли на качество жизни и игнорировались. Также активно рассматривается вопрос существования продромальной стадии РС, т.е. времени между началом патологического процесса и появлением симптомов, которые приводят к постановке диагноза [7].

В оригинальной статье в The Lancet о потенциальных причинах РС говорится, что имеется наследственная предрасположенность к возникновению заболевания, реализация которой происходит под действием различных факторов. Одним из наиболее важных обозначены вирусные инфекции – ретровирусы и вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) [8]. Имеются данные о высоком проценте инфицированных ВЭБ лиц (от 85,7 до 100 %) [9]. Но, поскольку не все наши пациенты обследовались на наличие антител к данному вирусу, невозможно судить об этом показателе. Однако имеются данные, что длительная лихорадка, выявленная у нескольких больных в анамнезе, может быть проявлением хронической ВЭБ-инфекции [10].

В последние годы всё больше говорят об эпидемии ожирения, в том числе детского [11]. Ожирение является установленным фактором риска развития многих заболеваний, поэтому разумно рассмотреть его влияние и на нейродегенеративные процессы, в т.ч. РС. По данным Gianfrancesco MA et al. [12], после контроля генетических факторов риска и факторов окружающей среды ИМТ продемонстрировал линейную зависимость от РС у лиц в возрасте 20 лет. Наблюдался двукратный риск РС у женщин с ИМТ ≥ 30 кг/м2.

К аналогичным выводам пришли исследователи из Национальной Когорты Германии в 2024 г. [13]. Была установлена связь со снижением риска развития РС у мужчин и повышение риска в возрасте 18 лет у лиц с избыточным весом или ожирением по сравнению с нормальным весом. Наличие ожирения в начале заболевания связано также с более высокой инвалидизацией на исходном этапе и через 2, 4 и 6 лет наблюдения ($p < 0,001$). Среднее время достижения EDSS 3 составило 0,99 года для пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м2 и 1,46 года для пациентов без ожирения. Риск достижения EDSS 3 в течение 6 лет был значительно повышен у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м2 [14]. По результатам исследования Ben-Zacharia A. [15], вероятность появления новых очагов демиелинизации по данным МРТ выше у пациентов с избыточным весом в 6,2 раза ($p < 0,0001$) и в 2,6 раза при наличии ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м2) ($p = 0,048$). А вероятность возникновения, по крайней мере, 1 рецидива за 5 лет среди пациентов с ожирением в 3,8 раза выше ($p = 0,040$), чем при нормальном ИМТ.

В работе Neto A. et al. [16] о взаимосвязи между ожирением и нейродегенеративными заболеваниями систематизируются данные различных авторов по механизмам влияния ожирения на РС. Нейровоспаление, вызванное ожирением, предположительно способствует нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера, прохождению иммунных клеток через него и активации микроглии, что еще больше усугубляет процесс. Дисбаланс лептина и адипонектина также влияет на иммунные реакции и нейровоспаление. Под влиянием лептина увеличиваются пролиферация аутореактивных Т-клеток, продукция провоспалительных цитокинов и подавляется выработка Т-регуляторных клеток. Окислительный стресс, вызванный ожирением, способствует потере олигодендроцитов, т.е. напрямую повреждает клетки, образующие миелиновую оболочку. Дисбиоз кишечной микробиоты способствует прогрессированию и увеличению тяжести заболевания.

Немалое внимание уделяется также связи РС и других АИЗ по причине возможного общего патогенеза. Отмечается как полиаутоиммунопатия – сочетание нескольких АИЗ у одного пациента, так и наличие заболеваний в семьях больных. Рассматривается связь со множеством патологий: сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит, синдром Гийена-Барре, миастения, АИТ, дерматологические болезни (псориаз, витилиго) и др. [17]. Ограниченная выборка нашего исследования не позволяет в полной степени оценить частоту встречаемости различных АИЗ у подростков с РС, но были выявлены пациенты с АИТ, псориазом и наличием АИЗ у ближайших родственников.

Deretzi et al. [18] провели когортное исследование в Греции в 2015 году. Распространенность полиаутоиммунопатии среди 2140 пациентов с РС (соотношение женщин и мужчин: 2,1 : 1) составила 8,3 % (против 6,07 % среди 1580 человек в группе контроля) ($p = 0,008$). Распространенность множественного аутоиммунного синдрома (сочетание по меньшей мере трех АИЗ у одного пациента) составила 1,0 %. Наиболее распространёнными были органоспецифические АИЗ. Между пациентами с РС женского и мужского пола не было статистической разницы в общей частоте АИЗ. У женщин чаще встречался АИТ ($p = 0,004$), в то время как у мужчин – ирит ($p = 0,039$) и анкилозирующий спондилит ($p = 0,003$). РС был диагностирован в тот же год, что и АИЗ, у 7,4 % пациентов, у 42 % до АИЗ и у 50,6 % после АИЗ.

Ряд исследований показал также не только повышенную коморбидность по аутоиммунной патологии у пациентов с РС, но и увеличение распространенности АИЗ у их родственников [19, 20].

Вышеперечисленные факторы оказывают влияние не только на течение, но и на терапию РС. В

исследовании Kvistad et al. [21] выявлена отрицательная корреляция между ИМТ и эффективностью лечения интерфероном бета (IFN-β). Был сделан вывод, что ИМТ следует учитывать при оценке результатов этой терапии, а также при принятии мер по снижению веса во время лечения для улучшения результата.

Имеются данные [22], что при наличии аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы наблюдается большая активность демиелинизирующего процесса. Что проявляется более короткой первой ремиссией, ускорением прогрессирования патологического процесса, большим количеством обострений. По данным МРТ отмечается также большее количество и объем очагов демиелинизации, нарастающие с увеличением титра антител к тиреопероксидазе. Таким образом, больные РС, имеющие повышение титра антитиреоидных антител, требуют дополнительного наблюдения для своевременной коррекции тактики лечения.

Лишний вес, в отличие от отягощённой наследственности и сопутствующих АИЗ, является модифицируемым фактором риска, поэтому меры первичной профилактики по борьбе с детским ожирением, возможно, могут положительно повлиять и на заболеваемость ПРС. Изучение распространённости и влияния различной коморбидной патологии имеет важное значение для снижения тяжести течения заболевания, степени инвалидизации и выбора подхода к лечению [23, 24].

ВЫВОДЫ

Заболеваемость РС в Омске составляет примерно 1,37 на 100 тыс. детского населения. В течение года выявля.тся в среднем 6 новых случаев заболевания среди лиц до 18 лет.

В подростковом возрасте РС чаще возникает у девушек. Обращение к неврологу не всегда связано с первым проявлением заболевания – у трети ранее имелись жалобы, с которыми пациенты не обращались, у 80 % выявленные по МРТ морфологические признаки не соответствовали клинической картине. Полисимптомный характер преимущественно был обусловлен сочетанием поражения зрительного нерва, чувствительными нарушениями, снижением мышечной силы в конечностях и атаксией. Дебют ПРС может быть связан с острыми респираторными инфекциями, переохлаждением, сильным эмоциональным стрессом, может возникать на фоне полного физического и психического благополучия. Выявлен ряд факторов, которые могут повышать риск развития ПРС: ожирение, отягощённый семейный анамнез по РС и АИЗ и наличие сопутствующих АИЗ.

Дальнейшее изучение ранних симптомов, факторов риска, влияния коррекции массы тела, как среди детей и подростков, так и среди взрослых, важны для первичной профилактики, выявления групп риска, снижения показателей инвалидизации и количества рецидивов. Необходимо также рассмотреть возможности индивидуальных подходов к лечению при сочетании РС и других АИЗ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Atlas of MS 3rd edition part 1: mapping multiple sclerosis around the world key epidemiology findings. MS International Federation. URL: https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/10/Atlas-3rd-Edition-Epidemiology-report-EN-updated-30-9-20.pdf (Access date: 16.04.2024)
2. Boyko A, Smirnova N, Petrov S, Gusev E. Epidemiology of MS in Russia, a historical review. Multiple Sclerosis and Demyelinating Disorders. 2016; 1(1): 13. doi: 10.1186/s40893-016-0016-9
3. Smagina IV, Elchaninova EYu, Elchaninova SA. Multiple sclerosis in the Altai region of Russia: a prospective epidemiological study. ***S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.*** 2019; 119(2-2): 7-11. Russian (Смагина И.В., Ельчанинова Е.Ю., Ельчанинова С.А. Рассеянный склероз в Алтайском крае: результаты проспективного эпидемиологического исследования //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019; 119(2-2): 7-11.) doi: 10.17116/jnevro2019119227
4. Svetlichnaya AV, Vyazovichenko YuE, Torchinskiy NI, Korshunov VA. Incidence of multiple sclerosis and prevalence of its risk factors in Russian Federation. ***Fundamental and Clinical Medicine.*** 2021; 6(4): 98-105. Russian (Светличная А.В., Вязовиченко Ю.Е., Торчинский Н.В., Коршунов В.А. Изучение заболеваемости и частоты возможных факторов риска рассеянного склероза //Фундаментальная и клиническая медицина. 2021. Т. 6, № 4. С. 98-105.) doi: 10.23946/2500-0764-2021-6-4-98-105
5. Chuhlovina ML, Guzeva VI. Features of multiple sclerosis diagnostics in childhood. ***Pediatr.*** 2011; 2(3): 48-51. Russian (Чухловина М.Л., Гузева В.И. Особенности диагностики рассеянного склероза в детском возрасте //Педиатр. 2011. Т. 2, № 3. С. 48-51.)
6. Shamova TM, Lebejko TJa, Gordeev JaJa. Multiple sclerosis in children and juveniles. ***Journal of the Grodno State Medical University.*** 2012; 1(37): 99-101. Russian (Шамова Т.М., Лебейко Т.Я., Гордеев Я.Я. Рассеянный склероз у детей и подростков //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 1(37). С: 99-101.)
7. Tremlett H, Munger KL, Makhani N. The Multiple Sclerosis Prodrome: Evidence to Action. ***Front Neurol.*** 2022; 12: 761408. doi: 10.3389/fneur.2021.761408

8. Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. ***Lancet Neurol.*** 2010; 9(7): 727-739. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70094-6
9. Goncharova EV, Senyuta NB, Smirnova KV, Shcherbak LN, Gurtsevich VE. Epstein-Barr virus (EBV) in Russia: infection of the population and analysis of the LMP1 gene variants in patients with EBV-associated pathologies and healthy individuals. ***Problems of Virology.*** 2015; 60(2): 11-17. Russian (Гончарова Е.В., Сенюта Н.Б., Смирнова К.В., Щербак Л.Н., Гурцевич В.Э. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) в России: инфицированность населения и анализ вариантов гена LMP1 у больных ВЭБ-ассоциированными патологиями и здоровых лиц //Вопросы вирусологии. 2015. Т. 60, № 2. С. 11-17.)
10. Logacheva L, Kulyga VN. Clinical manifestation and progression of an infectious decease caused by the Epstein–Barr virus. ***Extreme Medicine.*** 2013; 2(44): 22-27. Russian (Логачева Л.С., Кулыга В.Н. Клинические проявления и варианты течения инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр //Медицина экстремальных ситуаций. 2013. № 2(44). С: 22-27.)
11. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. ***BMC Med.*** 2019; 17(1): 212. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8
12. Gianfrancesco MA, Acuna B, Shen L, Briggs FB, Quach H, Bellesis KH, et al. Obesity during childhood and adolescence increases susceptibility to multiple sclerosis after accounting for established genetic and environmental risk factors. ***Obes Res Clin Pract.*** 2014; 8(5): e435-47. doi: 10.1016/j.orcp.2014.01.002
13. Holz A, Obi N, Ahrens W, Berger K, Bohn B, Brenner H, et al. Childhood and adolescence factors and multiple sclerosis: results from the German National Cohort (NAKO). ***BMC Neurol.*** 2024; 24(1): 123. doi: 10.1186/s12883-024-03620-4
14. Lutfullin I, Eveslage M, Bittner S, Antony G, Flaskamp M, Luessi F, et al. Association of obesity with disease outcome in multiple sclerosis. ***J Neurol Neurosurg Psychiatry.*** 2023; 94(1): 57-61. doi: 10.1136/jnnp-2022-329685
15. Ben-Zacharia A. The relationship between body mass index (BMI) and multiple sclerosis progression (P2.212). ***Neurology.*** 2015; 84(14_supplement): P2.212. doi:10.1212/WNL.84.14_supplement.P2.21
16. Neto A, Fernandes A, Barateiro A. The complex relationship between obesity and neurodegenerative diseases: an updated review. ***Front Cell Neurosci.*** 2023; 17: 1294420. doi: 10.3389/fncel.2023.1294420
17. Barkhane Z, Elmadi J, Kumar LS, Pugalenthi LS, Ahmad M, Reddy S. Multiple Sclerosis and Autoimmunity: A Veiled Relationship. ***Cureus.*** 2022; 14(4): e24294. doi: 10.7759/cureus.24294
18. Deretzi G, Kountouras J, Polyzos SA, Koutlas E, Pelidou SH, Xeromerisiou G, et al. Polyautoimmunity in a Greek cohort of multiple sclerosis. ***Acta Neurol Scand.*** 2015; 131(4): 225-30. doi: 10.1111/ane.12308
19. Deretzi G, Kountouras J, Koutlas E, Zavos C, Polyzos S, Rudolf J, et al. Familial prevalence of autoimmune disorders in multiple sclerosis in Northern Greece. ***Mult Scler.*** 2010; 16(9): 1091-1101. doi: 10.1177/1352458510375708
20. Henderson RD, Bain CJ, Pender MP. The occurrence of autoimmune diseases in patients with multiple sclerosis and their families. ***J Clin Neurosci.*** 2000; 7(5): 434-437. doi: 10.1054/jocn.2000.0693
21. Kvistad SS, Myhr KM, Holmøy T, Šaltytė Benth J, Wergeland S, Beiske AG, et al. Body mass index influence interferon-beta treatment response in multiple sclerosis. ***J Neuroimmunol.*** 2015; 288: 92-97. doi: 10.1016/j.jneuroim.2015.09.008
22. Kiseleva EV, Spirin NN. Combination of multiple sclerosis and autoimmune thyroid disease: features of the demyelinating process. ***Practical Medicine.*** 2017; 1(102): 92-95. Russian (Киселева Е.В., Спирин Н.Н. Сочетание рассеянного склероза и аутоиммунной патологии щитовидной железы: особенности течения демиелинизирующего процесса // Практическая медицина. 2017. № 1(102). С. 92-95.)
23. Konen FF, Möhn N, Witte T, Schefzyk M, Wiestler M, Lovric S, et al. Treatment of autoimmunity: The impact of disease-modifying therapies in multiple sclerosis and comorbid autoimmune disorders. ***Autoimmun Rev.*** 2023; 22(5): 103312. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103312
24. Kern DM, Cepeda MS. Treatment patterns and comorbid burden of patients newly diagnosed with multiple sclerosis in the United States. ***BMC Neurol.*** 2020; 20(1): 296. doi: 10.1186/s12883-020-01882-2

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЛАРЬКИН Валерий Иванович

644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3812) 95-70-01 E-mail: larkin_valery@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
ЛАРЬКИН Валерий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: larkin_valery@mail.ru	LARKIN Valery Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of neurology and neurosurgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: larkin_valery@mail.ru
ЛАРЬКИН Игорь Иванович, доктор мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: larkinomsk@mail.ru	LARKIN Igor Ivanovich, doctor of medical sciences, professor of the department of neurology and neurosurgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: larkinomsk@mail.ru
МОРОЗОВА Татьяна Аркадьевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: morozovapdb@mail.ru	MOROZOVA Tatyana Arkadyevna, candidate of medical sciences, assistant at the department of neurology and neurosurgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: morozovapdb@mail.ru

АПОЛЛОНОВ Степан Евгеньевич, студент 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.
E-mail:stepan.apollonov@yandex.ru

APOLLONOV Stepan Evgenievich, 5th year student of the faculty of medicine, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.
E-mail: stepan.apollonov@yandex.ru