

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКИХ И РАДИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕМИТТИРУЮЩИМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Боломатов Н.В.*¹, Шульженко Е.А.², Масалева И.О.²,
Молчанов И.П.²

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_1_32

¹ ФГБУ Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

² ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский
университет», Курск

Резюме. Введение. Рассеянный склероз (РС) характеризуется особенностями течения у пациентов разных полов. Описываемые нейродегенеративный и провоспалительный фенотипы РС имеют разную представленность у мужчин и женщин. Разнообразие взглядов относительно влияния расположения, размеров очагов демиелинизации и степени инвалидизации пациентов с рассеянным склерозом обуславливает важность оценки данных параметров по гендерному признаку.

Цель исследования. Анализ гендерных особенностей в расположении зон демиелинизации, связи между морфологическими и количественными особенностями очаговых изменений и инвалидизацией у больных рассеянным склерозом.

Материалы и методы. Проведен проспективный разбор данных МРТ 103 пациентов (женщины – 54, мужчины – 49; средний возраст – 39±11,7) с ремиттирующе-рецидивирующим течением РС в период стойкой ремиссии, получавших амбулаторно-поликлиническую помощь в Курской областной многопрофильной клинической больнице за 2017-2024 гг. с применением критериев согласия и корреляционного анализа.

Результаты. Наличие перивентрикулярных очагов демиелинизации в 72,2% случаев фиксировалось у женщин, в то время как у мужчин этот показатель составил 97,9%, различия достоверны ($p < 0,05$). В мозолистом теле у мужчин чаще наблюдалось присутствие очагов демиелинизации, чем у женщин – 46,2% против 65,3% ($p < 0,05$). В шейном отделе демиелинизирующий процесс был более выражен у мужчин (79,6%) по сравнению с женщинами (40,7%), что является статистически значимым ($p < 0,05$). При оценке выраженности демиелинизации в мозжечке выявлено, что у мужчин доля очагов составила 46,9%, в то время как у женщин этот показатель был равен 29,6% ($p < 0,05$). Корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена выявил достоверное влияние количества очагов на EDSS в мужской популяции ($p < 0,05$). Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь размеров (min/max) и показателей инвалидизации связи у пациентов женского пола ($r = 0,397$; $p < 0,05$).

Заключение. У мужчин очаги локализируются чаще перивентрикулярно, в мозжечке, мозолистом теле и шейном отделе спинного мозга по сравнению с женщинами, что сопоставимо со степенью инвалидизации. У женщин наблюдается меньшая выраженность демиелинизирующего процесса и более благоприятный прогноз по EDSS.

Ключевые слова: рассеянный склероз, МРТ, нейрорадиология, пол.

Введение

Рассеянный склероз (РС) – это аутоиммунное хроническое демиелинизирующее и нейродегенеративное заболевание ЦНС, а также основная причина нетравматической неврологической инвалидности у людей [1]. На сегодняшний день существует значительный прогресс в разработке препаратов для лечения рецидивирующе-ремиттирующего РС, однако терапия прогредиентных

GENDER DIFFERENCES IN CLINICAL AND RADIOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING TYPE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE KURSK REGION

Bolomatov N.V.*¹, Shulzhenko E.A.², Masaleva I.O.²,
Molchanov I.P.²

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² Kursk State Medical University, Kursk

Abstract. Introduction. Multiple sclerosis (MS) is characterized by its course in patients of different genders. The described neurodegenerative and proinflammatory phenotypes of MS have different representation in men and women. The diversity of views on the influence of the location, size of demyelination foci and the degree of disability in patients with multiple sclerosis determines the importance of assessing these parameters by gender.

The aim of the study was to analyze gender characteristics in the location of demyelination zones, the relationship between morphological and quantitative features of focal changes and disability in patients with multiple sclerosis.

Materials and methods. A prospective analysis of magnetic resonance imaging data was performed in 103 patients (women – 54, men – 49; average age – 39±11.7) with relapsing-remitting multiple sclerosis during the period of persistent remission, who received outpatient care at the Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital in 2017-2024 using the consent criteria and correlation analysis.

Results. The presence of periventricular foci of demyelination in 72.2% of cases was recorded in women, while in men this figure was 97.9%, the differences are significant ($p < 0.05$). In the corpus callosum, demyelination foci were more often observed in men than in women – 46.2% versus 65.3% ($p < 0.05$). In the cervical spine, the demyelinating process was more pronounced in men (79.6%) compared to women (40.7%), which is statistically significant ($p < 0.05$). When assessing the severity of demyelination in the cerebellum, it was found that in men the proportion of foci was 46.9%, while in women this figure was 29.6% ($p < 0.05$). Correlation analysis using the Spearman criterion revealed a reliable effect of the number of foci on EDSS in the male population ($p < 0.05$). Correlation analysis revealed a moderate positive relationship between the sizes (min/max) and the disability indices of the connection in female patients ($r = 0.397$; $p < 0.05$). Conclusion. In men, foci are localized more often periventricularly, in the cerebellum, corpus callosum and cervical spinal cord compared to women, which is comparable with the degree of disability. Women have a lesser degree of demyelinating process and a more favorable prognosis according to EDSS.

Keywords: multiple sclerosis, MRI, neuroradiology, gender.

форм заболевания остается безрезультатным. Эта нереализованная клиническая потребность заключается в сложном течении патофизиологических механизмов, вовлеченных в прогрессирование РС. Продолжительное воспаление, ограниченное гематоэнцефалическим барьером и сопровождаемое активацией микроглиальных клеток, а также длительным участием Т- и В-клеток, является ключевой патологической чертой данного про-

* e-mail: n-v-bolomatov@yandex.ru

цесса. Такое воспаление способно усугублять повреждение митохондрий в нейронах, что приводит к снижению энергообеспечения аксонов, в свою очередь, усиливая их деградацию. Препятствующая росту и воспалительная среда, характерная для повреждений, мешает процессу ремиелинизации, который может предотвратить дегенерацию аксонов. К тому же, ускорение нейродегенеративных процессов связано с изменённой активностью ионных каналов на поверхности оголённых аксонов [2; 3]. Принимая во внимание актуальные исследования наиболее частым расположением очагов демиелинизации при РС является перивентрикулярная область, юкстакортикальная область, мозолистое тело, мозжечок, шейный и грудной сегменты спинного мозга [4]. У мужчин чаще наблюдается негативное воздействие, обнаруживаемое гипointенсивными очагами при проведении МРТ, и более серьезное протекание заболевания по сравнению с женщинами, что свидетельствует о нейродегенеративном характере. Результаты диффузионной МРТ показали, что у мужчин с РС наблюдается более высокая скорость микроструктурных изменений. В то время как у женщин преобладает воспалительный тип [5; 6]. Существуют различные точки зрения относительно характеристик и особенностей клиники в данной области. Работы А. Hartmann подчеркивают влияние местоположения демиелинизации в задней черепной ямке и спинном мозге на показатель EDSS (Expanded disability status scale), в то время как исследования А.В. Cohen указывают на сходные тенденции: связь между уровнем инвалидности и местом очагового процесса в шейном отделе спинного мозга, но отрицает взаимосвязь с корой и белым веществом больших полушарий [6; 7]. Обширное количество разнообразных исследований, ограниченных числом пациентов и методами анализа результатов, подчеркивает важность изучения гендерных особенностей размещения очагов, а также взаимосвязи морфологических и количественных характеристик очагов и показателей инвалидизации в Курской области.

Цель исследования заключается в анализе гендерных особенностей в расположении зон демиелинизации, связи между морфологическими и количественными особенностями очаговых изменений и инвалидизацией у больных РС.

Материалы и методы

В данное исследование были отобраны пациенты Курской областной многопрофильной клинической больницы с 2017 по 2024 гг., получавшие амбулаторно-поликлиническую помощь в кабинете РС. Принимая во внимание критерии исключения: присутствие сопутствующих нейродегенеративных расстройств, онкологических заболеваний, цереброваскулярной патологии и нейроинфекций, диагностируемых по результатам МРТ (T1 и T2-ВИ, FLAIR), беременности, перенесенного COVID-19, также не беря в расчет неопределенную давность и иные

клинические формы РС, были отобраны на 103 пациента с диагнозом РС ремиттирующе-рецидивирующего течения, которые проходили лечение с использованием препаратов, изменяющих течение заболевания (ПИТРС). Срок заболевания составил от 1,7 до 2 лет. При постановке диагноза проводился учет результатов МРТ, соответствующих критериям по McDonald W.I. (2017), сбор анамнеза болезни и осуществлялась оценка неврологического статуса. Исследование согласовано с локальным этическим комитетом Курского ГМУ от 13.08.2019 (Протокол №3). В данной работе использовались шкалы инвалидизации EDSS по J. Kurtzke для оценки клинического состояния пациентов. Средний возраст пациентов – 39 (SD-11,7, размах 19-69). Показатель инвалидизации варьировал от 0,5 до 7 баллов по шкале EDSS (средний балл – 3,47).

Исследование локализации очагов демиелинизации было направлено на выявление часто встречающихся областей поражения, таких как лобная, теменная, височная, затылочная доли, перивентрикулярная зона, мозолистое тело и таламус, а также ствол мозга, мозжечок и шейный, поясничные отделы спинного мозга. Методом МРТ (T1 и T2-weighted, FLAIR) были проанализированы данные в период стабильной ремиссии. В исследовании были выделены две группы по половому признаку: мужчины (49 человек) и женщины (54 человека), исходя из критерия χ^2 с коррекцией на правдоподобие и соотношением шансов с доверительным интервалом 95%. После выполнения *post-hoc* анализа с использованием χ^2 -квadrата и 2x2 таблицы с поправкой Бенджамини-Хохберга, проверили нормальность распределения данных с помощью критерия Шапиро-Уилка и *box-plot*. Для оценки воздействия половой принадлежности на нейрорадиологическую картину РС был проведен парный анализ с применением t-критерия Стьюдента для независимых совокупностей. Исследование корреляции между размерами очага и индексом инвалидизации было осуществлено с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Статистический анализ был проведен в программах MS Excel и Statistica 13.3, причем уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Количественное распределение очагов демиелинизации при рассеянном склерозе продемонстрировано на диаграммах, показывающих особенности локализации патологического процесса у пациентов женского (рис.1) и мужского пола (Рис. 2). Так, доля очагов, расположенных в лобных долях, составила 83,3% у женщин и 91,7% у мужчин. Очаги в височной области встречались примерно одинаково часто в обеих группах: у мужчин – 77,5%, у женщин – 77,7%. Аналогичная тенденция наблюдалась и для очагов в теменной области – 81,6 и 79,6%, соответственно. В затылочной области демиелинизация была более распространена у женщин (35,1%) по сравнению с мужчинами (22,4%). Однако статистически значимых различий между указанными группами не было обна-

ружено ($p < 0,05$). Один из диагностических критериев РС по Макдональду В.И. – наличие более трех очагов в перивентрикулярной области, поэтому для включения по данному критерию требовалось наличие более пяти очагов. У женщин было выявлено наличие демиелинизации в 72,2% случаев, в то время как у мужчин этот показатель составил 97,9%, что указывает на значительные различия ($p < 0,05$). В мозолистом теле у мужчин чаще наблюдалось присутствие очагов демиелинизации, чем у женщин – 46,2% против 65,3% ($p < 0,05$). Локализация очагов в таламусе у пациентов женского пола составила 7,4%, в то время как у мужчин этот показатель был равен 0%, что свидетельствует о редком распространении демиелинизирующего процесса в этой области. Распределение очагов в стволе мозга у мужчин составила 48,9% по сравнению с женским полом (38,8%). При анализе данных по области мозжечка было обнаружено, что у мужчин доля очагов составила 46,9%, в то время как у женщин этот показатель был равен 29,6% ($p < 0,05$). По частоте локализации в спинном мозге были выделены две группы с преобладанием очагов в шейном и поясничном отделах. В шейном отделе демиелинизирующий процесс был более выражен у мужчин (79,6%) по сравнению с женщинами (40,7%), что является статистически значимым ($p < 0,05$), в то время как в поясничном отделе количественные показатели составили 44,9% у мужчин и 50% у женщин.

Изучение влияния распространенности демиелинизирующего процесса в популяции мужчин и женщин выявило достоверные различия: 27,1 против 18,3 ($p < 0,05$). Соотношение размеров ведущего очага у пациентов с РС (min/max): у мужского пола – $0,52 \pm 0,44 / 1,32 \pm 0,3$ против $0,62 \pm 0,7 / 1,87 \pm 0,46$ у женского ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена выявил достоверное влияние количества очагов на EDSS в мужской популяции ($p < 0,05$). Изучение влияния размеров ведущего очага (min/max) на показатель инвалидизации продемонстрировало наличие достоверной умеренной положительной связи у пациентов женского пола ($\rho = 0,397$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Исследование показало, что распределение очагов у пациентов с РС соответствует общепринятым представлениям о локализации демиелинизации, с акцентом на поражениях в области перивентрикулярных структур, субкортикальной зоны, а также в лобных, теменных и височных долях. При этом мужчины чаще страдают от очагов в перивентрикулярной зоне, а также их поражения встречаются чаще в мозолистом теле, мозжечке, стволе и шейном отделе спинного мозга. У женщин же отмечается более ограниченное распространение поражений в ЦНС при РС. Анализа распределения и количества очагов в зависимости от пола подчеркивает более неблагоприятное течение болезни у мужчин. Однако исследование показало отсутствие прямой корреляции между объемом демиелинизации и уров-

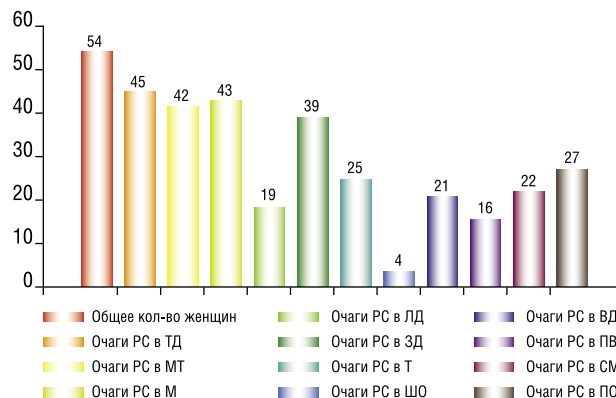


Рис. 1. Особенности локализации очагов демиелинизации у пациентов женского пола. *Примечание:* ЛД (лобная доля), ВД (височная доля), ТД (теменная доля), ЗД (затылочная доля), ПВ (перивентрикулярно), МТ (мозолистое тело), Т (таламус), СМ (ствол мозга), М (мозжечок), ШО (шейный отдел), ПО (поясничной отдел).

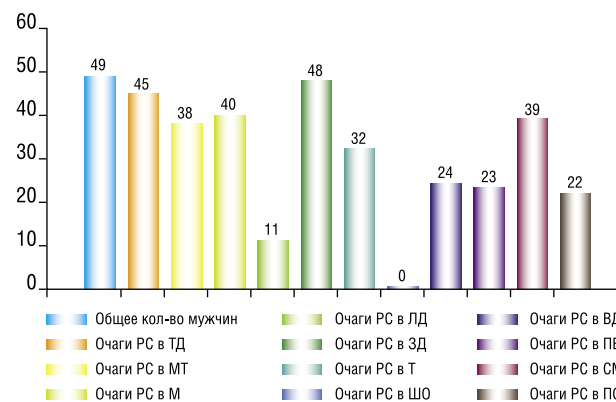


Рис. 2. Особенности локализации очагов демиелинизации у пациентов мужского пола. *Примечание:* ЛД (лобная доля), ВД (височная доля), ТД (теменная доля), ЗД (затылочная доля), ПВ (перивентрикулярно), МТ (мозолистое тело), Т (таламус), СМ (ствол мозга), М (мозжечок), ШО (шейный отдел), ПО (поясничной отдел).

нем инвалидизации по EDSS в обоих полах. Отсутствие значительных различий в уровне инвалидизации может быть обусловлено возрастными факторами, поскольку женщины в исследуемой группе были старше. Современные взгляды на более серьезный характер болезни у пациентов с поздним началом заболевания находят подтверждение в этих результатах, как было зафиксировано в литературе [9].

Молодые мужчины демонстрируют неврологические нарушения, сравнимые с женщинами, при более или менее одновременном развитии симптомов. Размеры воспалительных очагов не проявляют значительных различий между полами. Тем не менее, при анализе морфологических особенностей зоны демиелинизации и уровня инвалидизации по шкале EDSS у женщин выявляется слабая, но заметная корреляция, указывающая на влияние размера очага на тяжесть заболевания. В то же время, у мужчин доминирующей ролью в ухудшении

состояния занимает пространственное распределение демиелинизирующего процесса, что подтверждается исследованиями Degraeve, где отмечается связь между когнитивными нарушениями и поражением мозжечка, влияющими на общую степень неврологического дефицита при ремиттирующем течении РС [10]. Важную роль в определении уровня EDSS также играет локализация очагов в мозжечке у мужчин, которая проявляется не только очаговыми симптомами, но и диагностическими нарушениями в когнитивной сфере (Symbol Digit Modalities Test), как показано в исследовании Fritz [11]. Таким образом, выявленный у мужчин неврологический дефицит по шкале EDSS соответствует частотным особенностям локализации очагового процесса при РС.

Заключение

Очаги демиелинизации расположены у мужчин преимущественно перивентрикулярно, в мозолистом теле, мозжечке, шейном отделе спинного мозга по сравнению с женщинами. Пространственная распространенность коррелирует с более выраженными показателями инвалидизации в мужской популяции. У женщин наблюдается меньшая выраженность демиелинизирующего процесса и более благоприятный прогноз по EDSS.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med.* 2020; 133(12): 1380-1390.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049.
2. Faissner S, Plemel JR, Gold R, et al. Progressive multiple sclerosis: from pathophysiology to therapeutic strategies. *Nat Rev Drug Discov.* 2019; 18(12): 905-922. doi: 10.1038/s41573-019-0035-2.
3. Correale J, Gaitán MI, Ysrraelit MC, et al. Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment. *Brain.* 2017; 140(3): 527-546. doi: 10.1093/brain/aww258.
4. Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89(2): 225-40. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.11.002.
5. Fujita S, Yokoyama K, Hagiwara A, et al. 3D Quantitative Synthetic MRI in the Evaluation of Multiple Sclerosis Lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2021; 42(3): 471-478. doi: 10.3174/ajnr.A6930.
6. Ward M, Goldman MD. Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2022; 28(4): 988-1005. doi: 10.1212/CON.0000000000001136.
7. Hartmann A, Noro F, Bahia PRV, et al. The clinical-radiological paradox in multiple sclerosis: myth or truth? O paradoxo clinico radiológico na esclerose múltipla: mito ou verdade? *Arq Neuropsiquiatr.* 2023; 81(1): 55-61. doi: 10.1055/s-0042-1758457.
8. Cohen AB, Neema M, Arora A, et al. The relationships among MRI-defined spinal cord involvement, brain involvement, and disability in multiple sclerosis. *J Neuroimaging.* 2012; 22(2): 122-128. doi: 10.1111/j.1552-6569.2011.00589.x.
9. Zeydan B, Kantarci OH. Impact of Age on Multiple Sclerosis Disease Activity and Progression. *Curr Neurol Neurosci.* 2020; 20(7): 24. doi: 10.1007/s11910-020-01046-2.
10. Degraeve B, Sequeira H, Mecheri H, et al. Corpus callosum damage to account for cognitive, affective, and social-cognitive dysfunctions in multiple sclerosis: A model of callosal disconnection syndrome? *Mult Scler.* 2023; 29(2): 160-168. doi: 10.1177/13524585221091067.
11. Fritz NE, Edwards EM, Ye C, et al. Cerebellar Contributions to Motor and Cognitive Control in Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022; 103(8): 1592-1599. doi: 10.1016/j.apmr.2021.12.010.