

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА
В ГОРОДЕ БАКУ**

Специальность: 3223.01 – Нервные болезни

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: Гулиева Айгюн Иса кызы

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора философии

БАКУ-2025

Диссертационная работа выполнена на кафедре неврологии и клинической нейрофизиологии, Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования врачей им. А.Алиева

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Гасанов Ровшан Лазар оглы

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Нургужаев Еркын Смагулович

доктор медицинских наук
Балакишиева Фарханда Кямилъ кызы

доктор философии по медицине
Ягубов Вагиф Алигулу оглы

Диссертационный совет ED 2.05 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель диссертационного совета:

доктор медицинских наук, профессор
Герайбейли Герай Чингиз оглы

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор философии по медицине
Абасова Наилья Низами кызы

Председатель научного семинара:

доктор медицинских наук, профессор
Гусейнова Садагат Ганбар кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы. Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное, демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, характеризующейся, как правило, прогрессирующим течением и множественными поражениями головного и спинного мозга¹. Заболевание поражает трудоспособное, чаще молодое население, серьезно снижая качество их жизни, отдаляя от социальной деятельности, в связи с чем становится не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, на решение которой привлекаются значительные экономические ресурсы^{2,3}. Общие клинико-неврологические проявления РС включают нарушение зрения, потерю координации и равновесия, расстройства двигательной и чувствительных функций, усталость, боль, дисфункцию мочевого пузыря, когнитивный дефицит и изменения настроения. Наиболее часто пациенты с РС вступают в прогрессирующую фазу заболевания через одно-два десятилетия после начала заболевания. Патофизиология РС сложна и рассматривается как аутоиммунное заболевание, вызванное аутореактивными CD4 и хелперными Т-клетками, вызывающими демиелинизацию. Генетические и инфекционные факторы, недостаточность уровня витамина D, ожирение, курение, некоторые другие модифицируемые факторы, связанные с повышенным риском развития РС были описаны многими исследованиями.

По данным различных медицинских источников, ранние клинические признаки РС впервые обнаруживаются в возрасте

¹Stephen,L.H., Bruce,A.C.C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review // The American Journal of Medicine, - 2020. 133(12), - p.1380-1390.

²Thomson., A. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for the United Kingdom /A.Thompson, G.Kobelt, J.Berg [et al.]// Multiple Sclerosis Journal, - 2017. 23,3. – p. 204-216.

³Vermersch, P. The patient's perspective: How to create awareness for improving access to care and treatment of MS patients / P.Vermersch, A.Faller, D.Czarnota-Szalkowska [et al.]// Multiple Sclerosis Journal, - 2016. 22,2, -p. 9-17.

20-40 лет^{4,5}. Последние десятилетия характеризуются разработкой и внедрением в практику большого количества препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, что привело к значительному улучшению возможности лечения этого заболевания и соответственно к снижению степени инвалидности и длительного сохранения трудоспособности пациентов^{6,7}.

За последние 20 лет во всем мире, регистрируется увеличение распространенности РС, характеризующиеся изменениями, как эпидемиологических показателей, так и клинических особенностей болезни. Однако наряду с истинным повышением заболеваемости, по мнению многих авторов, причина роста распространенности РС, связано с усовершенствованием диагностических возможностей, выявление случаев «мягкого течения» болезни и улучшением методов лечения⁸.

Проведенные в Азербайджане научные исследования были посвящены изучению отдельных звеньев генетики, патогенеза,

⁴Yamout, B.I. Epidemiology and phenotypes of multiple sclerosis in the Middle East North Africa (MENA) region / B.I.Yamout, W.Assaad, H.Tamim[et al.] // Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translation and Clinical, - 2020. 6 (1), -p.1-6.

⁵Romero-Pinel,L. The age at onset of relapsing-remitting multiple sclerosis has increased over the last five decades / L.Romero-Pinel, L.Bau, E.Matas[et al.] // MultSclerRelatDisord, - 2022. 68:104103

⁶Cohan, S.L. Interferons and Multiple Sclerosis: Lessons from 25 Years of Clinical and Real-World Experience with Intramuscular Interferon Beta-1a (Avonex) / S.L.Cohan, B.A.Hendin, A.T.Reder[et al.] // CNS Drugs, - 2021. 35(7), - p. 743-767.

⁷Reder,A.T., Feng,X. How type I interferons work in multiple sclerosis and other diseases: some unexpected mechanisms // Journal of Interferon & Cytokine Research, - 2014. 34(8), - p. 589-599.

⁸Jia, D., Zhang, Y., Yang, C. The incidence and prevalence, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis in China: a narrative review // - Neurological Sciences, - 2022, 43(8), -p.4695-4700.

диагностики, клиники и нейрофизиологических особенностей РС^{9; 10; 11; 12}.

По настоящее время не были проведены широкомасштабные эпидемиологические исследования, посвященные РС, и до сих пор отсутствуют данные по распространенности и заболеваемости РС по Азербайджану и в том числе по городу Баку.

В связи с особой медико-социальной важностью этого заболевания в 2012 году президентом Азербайджанской Республики издан указ об утверждении «Государственной Программы по лечению, профилактике и борьбе с Рассеянным склерозом», что позволило изучить как эпидемиологические, так и клинические особенности заболевания в Азербайджане.

Учитывая вышесказанное, важность изучения эпидемиологии РС, клинико-неврологических и лечебных аспектов обеспечивают актуальность проводимого исследования.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования были жители города Баку, с подтвержденным диагнозом рассеянный склероз. Предметом исследования было изучение эпидемиологических показателей, клинических аспектов и радиологических особенностей рассеянного склероза жителей го-

⁹ Байрамова, Р.А. Клиническая характеристика рассеянного склероза в Азербайджане: /автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук./ - Баку, 1973. - 16 с.

¹⁰ Ширалиева, Р.К. Диагностика и патогенетические механизмы рассеянного склероза (клиническое, компьютерно-томографическое, иммуногенетическое, иммунологическое и биохимическое исследование): /автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук./ - Москва, 1995. - 34 с.

¹¹ Несруллаева, Н.А. Клинико-нейрофизиологическое исследование аксональной дегенерации и ремиелинизации у больных рассеянным склерозом с оптическим невритом в дебюте: /автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине/ - Баку, 2015. - 22 с.

¹² Mirzəyev, A.H. Dağınq skleroz zamanı baş beyinin maqnit-rezonans tomoqrafik morfometriyasının diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti: / tibb üzrə fəlsəfə doktoru dis.avtoreferatı./ - Bakı, 2023.- 30 s.

рода Баку, а также результаты проведенного специфического лечения препаратом изменяющего течение рассеянного склероза.

Цель исследования. Изучение эпидемиологических и клинических особенностей рассеянного склероза среди взрослого населения города Баку.

Задачи исследования:

1. Определить распространенность РС среди взрослого населения города Баку.
2. Оценить заболеваемость РС среди взрослого населения города Баку.
3. Определить возрастную специфику манифестации и развития РС в зависимости от медико-социальной характеристики больных.
4. Изучить клинические особенности и МРТ характеристику РС в зависимости от форм клинического течения заболевания.
5. Оценить результаты проводимого специфического лечения больных рассеянным склерозом.

Методы исследования.

- Эпидемиологические методы исследования.
- Клинико-неврологические методы исследования с применением стандартного неврологического обследования и использованием шкалы EDSS.
- Нейровизуализационные методы исследования: МРТ (магнитно-резонансная томография)
- Статистические методы исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту. Проведенное исследование позволило вынести на защиту следующие положения.

1. Распространенность РС в городе Баку увеличивается с 2013 до 2020 года, в основном за счет роста этого показателя среди женщин.
2. Заболеваемость РС в городе Баку в период 2013-2019 года была относительно стабильной, при этом этот пока-

затель среди женщин имел прогрессирующий рост, тогда как среди мужчин стабильно снижался.

3. У женщин и мужчин заболевание манифестирует примерно в одинаковом возрасте. Больные, рожденные в городе Баку заболевают в более раннем возрасте, чем больные рожденные в районах Азербайджана.
4. Большую часть больных рассеянным склерозом составляют пациенты с рецидивирующим типом течения рассеянного склероза, которые находятся в возрасте до 40 лет. Старше 40 лет преобладают больные с прогрессирующим типом течения рассеянного склероза.
5. Бета интерферон 1a задерживает развитие заболевания первые 2 года лечения.

Научная новизна исследования. Впервые изучены эпидемиологические показатели рассеянного склероза среди взрослого населения города Баку. Оценена возрастная специфика манифестации и развития РС в зависимости от медико-социальных характеристик больных. Изучены клинико-нейровизуализационные особенности РС при различных типах течения заболевания. Оценена эффективность проводимого специфического лечения при различных фенотипах заболевания.

Теоретическая значимость исследования заключается в изучении эпидемиологических и клинических особенностей рассеянного склероза в городе Баку, что позволит оценить степень распространенности заболевания и ежегодную динамику роста количества больных, определить клиническую специфику рассеянного склероза в зависимости от медико-социальных характеристик больных.

Практическая значимость заключается в том, что эпидемиологические данные, полученные в результате исследования, позволят актуализировать роль структур первичного медицинского звена органов здравоохранения в раннем выявлении больных рассеянным склерозом, организации медицинской помощи (консультативной, лекарственной, реабилитационной) и оптимизации вопросов лечения пациентов.

Апробация исследования и применение. Первичное обсуждение диссертации проведено на межкафедральном совещании (кафедра Неврологии и клинической нейрофизиологии, кафедра Организация здравоохранение и менеджмент с курсом педагогики, психологии и иностранного языка, кафедры Лучевой диагностики с курсом лучевой терапии (10.07.2024, протокол № 12) АзГИУВ им. А.Алиева. Апробация работы была проведена на Научном Семинаре Диссертационного Совета ED 2.05 (17.01.2025 г., протокол № 5) Азербайджанского медицинского университета.

Основные положения диссертации были изложены и обсуждены на: VI конференции азербайджанских неврологов (2017); научно-практической конференции, посвященной дню рождения Национального лидера Гейдара Алиева (2017); научно-практической конференции молодых ученых и резидентов, посвященной дню рождения Национального лидера Гейдара Алиева (2019); 4-ом Международном неврологическом конгрессе тюркоязычных стран (2019); онлайн конференции, посвященный всемирному дню борьбы с рассеянным склерозом (2021); научно-практической конференции, посвященной дню рождения Азиза Мамедкерим оглы Алиева (2022); международной научно-практической конференции, посвященной 100 летнему юбилею Национального лидера Гейдара Алиева (2023); 5-ом Международном конгрессе Тюркского мира по рассеянному склерозу (2023); научно-практической конференции, посвященной дню рождения Азиза Мамедкерим оглы Алиева (2024); 5-ом Международном неврологическом конгрессе тюркоязычных стран (2024).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 6 за рубежом.

Внедрение результатов. Полученные результаты внедрены в практику кафедры Неврологии и клинической нейрофизиологии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедры Неврологии Азербайджанского Медицинского Университета, Республи-

канской Клинической Больницы им. ак. М.Миргасимова, Городской Поликлиники №1 им. А.Казимова.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 163 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 42 таблицами, 23 рисунками. Состоит из введения (8291 - символов), обзора литературы (49338 - символов), материалов и методов (14315 - символов), результатов собственных исследований (III глава – 20490 символов, IV глава – 40121 символов, V глава – 10580 символов и VI глава – 6677 символов), обсуждения полученных результатов - VII глава (55858 - символов), выводов (2543 - символов), практических рекомендаций (800 - символов) и библиографический указатель. Библиографический указатель включает 10 отечественных, 19 русскоязычных и 106 англоязычных источников литературы. Общее количество символов (не включая пробелов, таблиц, рисунков и список литературы) составляет 209013 символов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-исследовательская работа выполнена на базе кафедры неврологии и клинической нейрофизиологии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования врачей (Аз.ГИУВ) им. А.Алиева в двух неврологических отделениях Республиканской Клинической больницы (РКБ) имени академика М.Миргасимова. В период с 1 июля 2013 по 30 июня 2020 года, было обследовано и проведено динамическое наблюдение 559 больных в возрасте от 15 до 65 лет, из них 167 (29,9%) составили мужчины, 392 (70,1%) женщины. Средний возраст больных при первичном обращении в РКБ составил $34,36 \pm 0,4$ лет, а медиана равнялась 33,0 (27,0-41,0) годам, среди мужчин средний возраст составил $33,3 \pm 0,8$ (Me=32,0(26,0-41,0)) лет, а у женщин $34,8 \pm 0,5$ (Me=33,0(27,0-41,5)) лет. Из общего числа исследованных больных проживающих в столице, 318 (56,9%) человек родились в городе Баку (Рв.Б), а 241 (43,1%) родились в других городах и районах Азербайджана (Рв.Р). Среди Рв.Б больных количество женщин составило 215 (67,7%),

мужчин 103 (32,4%), а среди Рв.Р 177 (73,4%) и 64 (26,6%), соответственно. Состоящие в браке (семейные) больные составили 343 человек (61,4%), а 216 (38,6%) не состояли в браке (не семейные). Количество семейных больных преобладали как среди мужчин, так и среди женщин. Среди обследованных, 229 (41,0%) больных с РС занимались трудовой деятельностью, 287 (51,3%) не работали и 43 (7,7%) имели различной степени инвалидность. В группе не работающих больных РС как мужчин, так и женщин было больше (47,9% и 52,8% соответственно), по сравнению с группами работающих и имеющих инвалидность (43,1% и 40,1%; 9,0% и 7,1%).

Для подтверждения диагноза РС использовались критерии диагностики РС McDonald (модификация 2010 года)¹³. Согласно критериям, подтверждение диагноза основывается на следующем: диссеминация в пространстве и диссеминация во времени. Всем больным были составлены регистрационные бланки, включающие информацию о пациенте: социальная характеристика - пол, возраст, семейное положение, социальный статус (образование, профессия, работа); медицинская характеристика — дата дебюта заболевания, установления диагноза и первичного обращения, длительность ремиссий, клинический характер дебюта и течения заболевания, данные дополнительных методов обследования (МРТ головного и спинного мозга, спинномозговой пункции, лабораторные обследования, данные офтальмологического обследования), принятое лечение. Анамнестические данные принимались во внимание и регистрировались исключительно по информации полученных из предыдущих медицинских документов (амбулаторная медицинская карта, медицинская карта стационарного больного, выписного эпикриза). Неврологический осмотр проводился как при первичном обра-

¹³ Polman, C.H. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / C.H.Polman, S.C.Reingold, B.Banwell[et al.]// *Annals of Neurology*, - 2011. 69(2), - p.292-302.

щении пациентов в центр, так и во всех последующих случаях обострения. Кроме стандартного неврологического обследования использовалась специальная расширенная шкала оценки степени инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale), предназначенная сугубо для обследования РС-ых больных. Эта шкала дает возможность определять клиническую эффективность проводимой терапии. По шкале EDSS определяется количество баллов от 0 до 10. При этом баллы от 0 до 4,5 относятся к людям, которые могут самостоятельно передвигаться и обслуживать себя. Более 7 баллов – глубокая степень инвалидизации.

Радиологическое обследование выполнялось согласно протоколу обследования РС больных в соответствующих режимах магнитно-резонансной томографической установке с электромагнитной индукцией не менее 1,5 Тесла. Изучение состояния проводимости зрительных путей основывалось на результатах зрительных вызванных потенциалов. Интерпретация ответов осуществлялась путем оценки амплитуды ответа и латентности. При диагностически сложных ситуациях, проводилась люмбальная пункция для определения олигоклональных антител разрушающих миелиновую оболочку нервных волокон ЦНС¹⁴.

В настоящей работе, при изучении эпидемиологии, были использованы следующие статистические показатели: 1. Распространенность - показатель, определяющий распространенность зарегистрированных заболеваний, как вновь возникших, так и ранее существовавших, по поводу которых были первичные обращения в календарном году. 2. Заболеваемость - показатель, определяющий число заболеваний, впервые зарегистрированных за календарный год (новых случаев). 3. Показатель наглядности применяют для анализа степени изучаемого явления во времени, который показывает во сколько раз или на сколько увеличился или уменьшился данный показатель за определен-

¹⁴Solomon,A.J., Naismith,R.T., Cross,A.H. Misdiagnosis of multiple sclerosis: Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice // Neurology, - 2019. 92(1), - p.26-33.

ный период времени. 4. Непосредственный риск – это разность показателей заболеваемости у лиц, подверженных и не подверженных действию фактора риска. 5. Относительный риск – это отношение показателей заболеваемости в одной группе лиц, на другую группу лиц.

Статистическая обработка всех данных выполнена на персональном компьютере, с использованием пакета статистического анализа данных Statistica_10.0 for Windows, графические рисунки на Microsoft office Excel 2007. В зависимости от распределения данных, были использованы параметрические и непараметрические методы исследования. В частности, для независимых выборок с одинаковыми шкалами из номинальных факторов и откликов использовался критерий Хи-квадрат, при количественном ненормальном распределении корреляция Спирмена, при неодинаковых шкалах с ненормальным распределением проводили анализ по U-критерию Манна-Уитни и по критерию Краскеля-Уоллиса, а если распределение было нормальным, использовали T-критерий Стьюдента для независимых выборок и дисперсионный анализ ANOVA. Для зависимых выборок использовали критерий Уилкоксона для количественных, а для номинальных шкал – критерий Кохрена. Оценку количественных показателей проводили с помощью вычислений средних значений с ошибкой среднего ($M \pm m$) и медианы с квантилями ($Me (Q_1-Q_3)$). Достоверность полученных данных принималось при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным нашего исследования с 01.07.2013 по 30.06.2020 года в городе Баку было зарегистрировано 559 больных с диагнозом рассеянный склероз. Учитывая, что с конца 2019 года весь мир был охвачен пандемией COVID-19, из-за чего в Азербайджане, начиная с марта 2020 года, был установлен ряд ограничений по перемещению в черте города, анализ показателя распространенности в городе Баку был проведен с 2013

до 2020 года. По данным Государственного Комитета Статистики Азербайджана к 01.01.2020 году в Баку проживало 2293047 жителей и соответственно, в 2019 году распространенность РС равнялось 23,3 больным на каждый 100 000 населения. В медицинской литературе, посвященной эпидемиологии РС, отмечается определенный рост распространенности РС по всему миру¹⁵.

Для определения динамики распространенности РС мы проанализировали этот показатель по каждому году исследования. Было выявлено, что за 2013 год распространенность соответствовало 10,2 больных на 100 000 населения. В последующие, 2014 по 2019 годы имел место рост распространенности с 12,3 до 23,3 больных на 100 00 населения (таб.1).

**Таблица 1. Распространенность РС в городе Баку
(2013-2019 гг.)**

Год	Количество больных	Численность населения	Распространенность РС на 100 000 населения, ‰ ₀₀₀₀ (ДИ)
2013	222	2181854	10,2 (8,84-11,56)
2014	271	2204230	12,3 (10,82-13,78)
2015	335	2225838	15,1 (13,46-16,74)
2016	386	2245790	17,2 (15,46-18,94)
2017	433	2262560	19,1 (17,28-20,92)
2018	483	2277500	21,2 (19,28-23,12)
2019	535	2293047	23,3 (21,3-25,3)

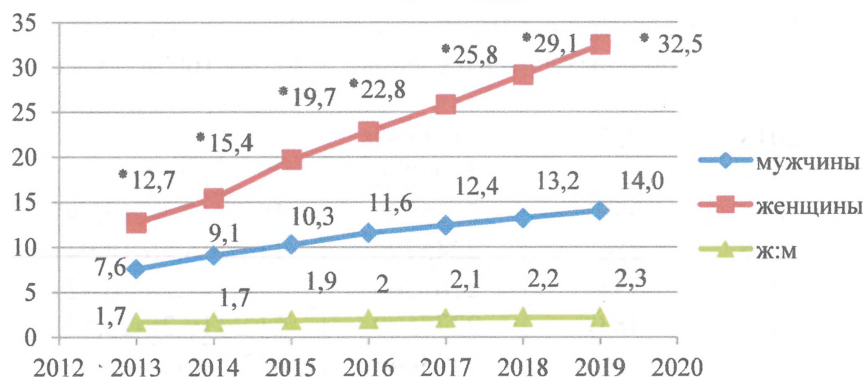
В настоящее время, зона высокого риска РС соответствует более 50 случаям, зона среднего риска - от 10 до 50 случаев и зона низкого риска - менее 10 случаев на 100 000 населения.

¹⁵Walton, C. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition / C.Walton, R.Kong, L.Rechtman[et al.] // Multiple Sclerosis Journal, - 2020. 26(14), -p. 1816-1821.

Учитывая результаты нашего исследования, можно отнести город Баку к зоне среднего риска развития РС.

Как среди женщин, так и среди мужчин имело место рост распространенности заболевания по изучаемым нами годам исследования. Если, к 2019-му году распространенность РС среди женщин было 32,5 (ДИ:29,2-35,9) больных на 100 000 населения, то тот же показатель у мужчин соответствовал 14,0 (ДИ:11,8-16,24) больных ($p < 0,05$). При этом, если в 2013 году соотношение женщин и мужчин соответствовало 1,7:1, то к последнему году исследования этот показатель достиг 2,3:1 (рис.1).

Показатель распространенности преобладал в возрастной группе 30-39 лет и соответствовал 46,2 случаев на 100 000 населения. В группе 20-29 и 40-49 лет, распространенность соответствовала 35,8 и 38,9 больных на 100 000 населения.



* - статистически значимое различие ($p < 0,05$) между женщинами и мужчинами.

Рисунок 1. Распространенность рассеянного склероза в городе Баку, среди женщин и мужчин, и их соотношение

Кривая распространенности РС по возрастным группам имела тенденцию роста, начиная с 20 лет, достигая максимума к 30-39 годам, с дальнейшим снижением этого показателя к 60 и более годам. Подобная динамика распространенности РС, в за-

висимости от возраста, наблюдается практически во всех проведенных эпидемиологических исследованиях по всему миру¹⁶. При этом полученные данные за 2019 год показывают, что в возрастной группе младше 19 лет соотношение женщин:мужчин соответствует 0,9:1 с незначительным превалированием мужчин, но начиная с 20-ти до 50-ти лет имеет место рост этого показателя в пользу женщин с 1,9:1 до 2,9:1.

Изучение распространенности в двух группах районов города Баку (центральных и прибрежных) выявило, что распространенность РС, в 2019 году, в центральных районах города Баку статистически значимо выше, чем в прибрежных (26,1 и 19,3 на 100 000 населения, соответственно). Такая тенденция держится во всем временном континууме начиная с 2013 года, что нагляднее всего выявляется в соотношении центральный:прибрежный. Так, с 2013 года по 2019 год этот показатель, оставаясь в пределах от 1,3:1 до 1,5:1.

Мы проанализировали заболеваемость РС в динамике, на каждый календарный год начиная с 2013 до 2020 года. Показатель заболеваемости РС в городе Баку в течении 7 лет (2013-2019 гг.) оставался относительно стабильным в пределах 2,1 - 2,9 на 100 000 населения (таб.2).

Показатели заболеваемости у мужчин и женщин, в городе Баку, показывают различную динамику. Если, у мужчин начиная с 2013 года заболеваемость снижалась с 2,1 по 0,9 случая на 100 000 населения, то у женщин этот показатель с годами увеличивался с 2,7 по 3,7 случая на 100 000 населения. Соответственно, соотношение женщин к мужчинам увеличивалось с 1,3:1,0 до 4,1:1,0.

Таким образом, по нашим данным средняя заболеваемость за период исследования у мужчин равнялся $1,3 \pm 0,4$, у женщин $3,4 \pm 0,6$ и соотношение женщин к мужчинам равнялось 2,6:1,0.

¹⁶Correa-Diaz, E.P. Prevalence of multiple sclerosis in Cuenca, Ecuador / Edqar Patricio Correa-Diaz, Maria Angelica Ortiz, Ana Maria Toral [et al.]/ Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical, - 2019 Oct-Dec; 5(4): 2055217319884952. – p. 1-9.

Таблица 2. Заболеваемость по рассеянному склерозу в городе Баку (2013-2019 гг.)

Год	Количество больных	Численность населения	Заболеваемость РС на 100 000 населения, ‰ ₀₀₀₀ (ДИ)
2013	53	2181854	2,4 (1,8-3,0)
2014	49	2204230	2,2 (1,6-2,8)
2015	65	2225838	2,9 (2,1-3,7)
2016	55	2245790	2,4 (1,8-3,0)
2017	48	2262560	2,1 (1,5-2,7)
2018	50	2277500	2,2 (1,6-2,8)
2019	53	2293047	2,3 (1,7-2,9)
Средняя ежегодная заболеваемость за 7 лет			2,4 (1,8-3,0)

Наличие при манифестации рассеянного склероза разнообразной клинической картины, самопроизвольных ремиссий и так называемый человеческий фактор, как недостаточное осведомленность врачей о характере клинического течения заболевания, а также невнимательность большинства пациентов к состоянию своего здоровья при наличии минимальных жалоб приводит к запозданию диагноза.

Результаты нашего исследования показали, что изученные нами пациенты во время первых симптомов заболевания представляли собой неоднородную группу. Так, около 41,0% больных при первых же симптомах болезни обращались в лечебные учреждения, из них 33,6% был поставлен диагноз РС и начато соответствующее лечение, в тоже время у 7,0% пациентов не был заподозрен РС и соответственно этому были поставлены другие диагнозы. 59,4% больных несмотря на имеющиеся жалобы, по разным причинам, не обращались в лечебные учреждения. Ко второй атаке заболевания (через 2,5 года) представленность больных с диагнозом РС увеличилась до 64,3%, в тоже время процент больных с неправильным диагнозом уменьшился незначительно, до 5,4%. Наличие повторной неврологической

симптоматики, уменьшило представленность не обратившихся пациентов до 21,6%. В общей группе больных задержка постановки диагноза составила 3,0 года, что является не очень информативным показателем, так как в эту группу также входили больные с правильно поставленным диагнозом РС уже при манифестации. Поэтому нами было подсчитано время от манифестации до правильно постановки диагноза у больных с неправильно поставленным диагнозом и не обратившимся в лечебные учреждения. Выявлено, что в этой группе больных правильный диагноз РС был поставлен с опозданием на 5 лет, для необращающихся в лечебные заведения и на 3 года для пациентов с неправильным диагнозом.

Возраст больных при манифестации РС широко обсуждается во многих научных исследованиях. Так по данным различных источников ранние клинические признаки РС впервые обнаруживаются в пределах 20-40 лет, а средний возраст манифестации, во многих исследованиях колеблется от 27 до 34 лет. В нашем исследовании пациенты были изучены во временном континууме, где был определен возраст больных при возникновении первых симптомов заболевания (манифестация), последующей эксацербации (вторая атака) и при поступлении в РКБ. Было выявлено, что манифестация РС у наших пациентов, возникла в возрасте 28 лет, вторая атака – 30,5 лет. Продолжительность ремиссии между манифестацией и второй атакой составило 2,5 года. В РКБ больные поступили в возрасте 33,0 года (таб.3).

Анализируя возрастную специфику больных РС по полу при манифестации заболевания, нами не было обнаружено статистически значимой разницы в возрасте возникновения первых симптомов, так мужчины и женщины заболевают примерно в одинаковом возрасте (мужчины - 27,0 лет, женщины - 28,0 лет) (Таб.3). Однако, последующая эксацербация РС у женщин возникла значительно позже (на 2,0 года), чем у мужчин (31,0 лет и 29,0 лет, соответственно) и это согласуется с принятой точкой зрения о том, что мужчины быстрее достигают показателей ин-

валидности за счет более тяжелого течения заболевания и демонстрируют более слабое восстановление после первоначального рецидива¹⁷. Возраст поступления в РКБ между полами не имел статистически значимого различия и был равен 33,0 лет и 32,0 лет, соответственно.

Таблица 3. Возраст больных РС при манифестации заболевания, II атаке и при обращении в РКБ (лет) (Me (Q1-Q3))

	манифестация	II атака	РКБ
Общая группа	28,0 (23,0-35,0)*	30,5 (25,0-38,0)**	33,0 (27,0-41,0)
женщины	28,0 (23,0-35,0)*	31,0 (26,0-39,0)**,+	33,0 (27,0-41,5)
мужчины	27,0 (22,0-34,0)*	29,0 (24,0-36,0)**	32,0 (26,0-41,0)

* - статистически значимая разница ($p=0,001$) между манифестацией и 2-ой атакой; ** - статистически значимая разница ($p=0,001$) между 2-ой атакой и РКБ; + - статистически значимая разница ($p=0,001$) между женщинами и мужчинами.

Распределение больных по возрастным категориям в нашем исследовании, при манифестации заболевания выявило преобладание пациентов в возрастной группе 20-29 лет. Из общего количества больных 44,4% находились именно в этой возрастной группе (таб.4).

Такая же тенденция преобладания этой возрастной группы, прослеживалась как во время второй атаки, так и во время обращения в РКБ (35,1% и 33,1%, соответственно). Второй наиболее часто встречаемой возрастной группой по количеству больных являлся 30-39 лет, где процент представленности соответствовал 27,7%, 30,4% и 31,5% (таб.4).

¹⁷Ysraelit, M.C., Correale, J. Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development // Immunology, - 2019 Jan, 156(1), - p. 9-22.

Таблица 4. Представленность больных с РС по возрастным группам при манифестации, II атаке и при обращении в РКБ

Возрастная группа	манифестация		II атака		РКБ	
	N	%	N	%	N	%
<19	76	13,6	38	6,8	31	5,5
20-29	248	44,4	196	35,1	185	33,1
30-39	155	27,7	170	30,4	176	31,5
40-49	75	13,4	88	15,7	106	19,0
50-59	5	0,9	18	3,2	60	10,7
>60	-	-	-	-	1	0,2

Возраст больных рассеянным склерозом жителей города Баку в группе больных проживающих в центральных районах (28,0 (23,0-35,0) лет) при манифестации заболевания не отличалась от группы пациентов, проживающих в прибрежных районах (28,0 (22,0-35,0) лет) города. Нами также было изучено возраст манифестации заболевания у больных, рожденных в Баку (Рв.Б) и рожденных в районах Азербайджана (Рв.Р).

Таблица 5. Возраст больных РС при манифестации, II атаке и обращаемости в РКБ в зависимости от места рождения (лет), (Me (Q1-Q3)).

	манифестация	II атака	Обращаемость РКБ
Рв.Б	27 (22,0-34,0)*,***	29,5 (24,0-36,5)*, +	32 (26,0-39,0) *
Рв.Р	29 (24,0-37,0) **	32 (27,0-40,0) +	34 (28,0-44,0)

*- статистически значимая разница ($p < 0,001$) между группами Рв.Б и Рв.Р,

**- статистически значимая разница ($p < 0,001$) между манифестацией и 2 атакой, + - статистически значимая разница ($p < 0,001$) между 2 атакой и РКБ.

В нашем исследовании возраст больных РС в группе Рв.Б при манифестации (27,0 (22,0-34,0) лет) заболевания статистически значимо было меньше, чем в группе Рв.Р (29,0 (24,0-37,0)

лет). Такие же возрастные особенности обнаруживаются во время второй атаки и при поступлении РКБ (таб.5).

При изучении клинических фенотипов РС было выявлено, что основная масса пациентов имели рецидивирующий (РРС - 69,8%), а в меньшей степени прогрессирующий тип течения (ПРС - 19,5%), а 10,7% от всех больных был поставлен КИС. Близкие к этому распределению данные по типу течения были зафиксированы и во многих клинико-эпидемиологических исследованиях. Принято считать, что РРС является наиболее часто встречаемым типом течения, которое имеет место быть у 60-95% случаев, тогда как ПРС колеблется в интервале от 3,0% до 19,0%¹⁸. Как и в общей группе, РРС фенотип превалировал как у женщин, так и у мужчин (таб.6).

Таблица 6. Клинические фенотипы РС (диагноз РКБ),(N(%))

Пол	РРС	ПРС	КИС	всего
Общая группа	390 (69,8%)	109 (19,5%)	60 (10,7%)	559 (100%)
Женщины	270 (68,9%)	77 (19,6%)	45 (11,5%)	392 (100%)
Мужчины	120 (71,9%)	32 (19,2%)	15 (9,0%)	167 (100%)

Статистически значимого различия между полами не зафиксировано ни в одном из фенотипов РС.

Нами определено, что возраст больных с РРС типом течения равнялся 31,0 год, в группе КИС – 28,0 лет и в группе ПРС – 44,0 года (таб.7), что получило свое подтверждение при распределении больных по возрастным категориям. Так, количество больных с РРС типом течения превалировало в возрастных

¹⁸Sa, M.J. State of the Art and Future Challenges in Multiple Sclerosis Research and Medical Management: An Insight into the 5th International Porto Congress of Multiple Sclerosis / M.J.Sa, R.Soares Dos Reis, A.Altintas[et al.]// NeurologyandTherapy, - 2020. 9(2), -p.281-300.

группах 20-29 лет (36,2%) и 30-39 лет (35,1%), КИС в группе 20-29 лет (56,7%) и ПРС в группах 40-49 лет (33,9%) и 50-59 лет (32,1%).

Таблица 7. Возраст и клинический тип течения РС у пациентов при поступлении в РКБ (лет) (Ме (Q1-Q3))

Возраст	КИС	PPC	ПРС
	28,0 (24,0-36,5) ***	31,0 (26,0-38,0) ***	44,0 (37,0-50,0)

* - статистически значимое различие ($p < 0,05$) между КИС и PPC;

** - статистически значимое различие ($p < 0,0001$) между КИС и ПРС;

*** - статистически значимое различие ($p < 0,0001$) между PPC и ПРС.

Симптоматика манифестации РС, у изученных нами больных характеризовалась клиническим разнообразием. Поэтому, на первом этапе анализа в общей группе пациентов мы разделили больных на группы с моно (МС)- и полисистемными (ПС) проявлениями. Под понятием полисистемные проявления подразумевалось наличие симптомов указывающих на поражение двух и более систем ЦНС. Результаты нашего исследования показали, что у 61,7 % больных РС клинически манифестирует с поражением одного отдела и в 38,3% случаев комбинацией двух или более отделов нервной системы. Следующая экзаксация (вторая атака) характеризовалась изменением соотношения МС и ПС, которая меняется в сторону роста процентной представленности ПС больных. Количество МС больных уменьшается до 23,1%, а ПС больных увеличивается до 68,2%. Из 345 больных с МС проявлениями при манифестации, у 38,3 % имело место зрительные расстройства, у 28,7% - чувствительные и двигательные расстройства встречались у 16,5% пациентов. Другие отделы нервной системы (мозжечковые, тазовые, речевые и другие) были поражены в незначительных процентах. Ко второй атаке имел место незначительный рост чувствительных и двигательных расстройств (таб.8). Изучение вышеуказанных показателей не выявило различия по полу.

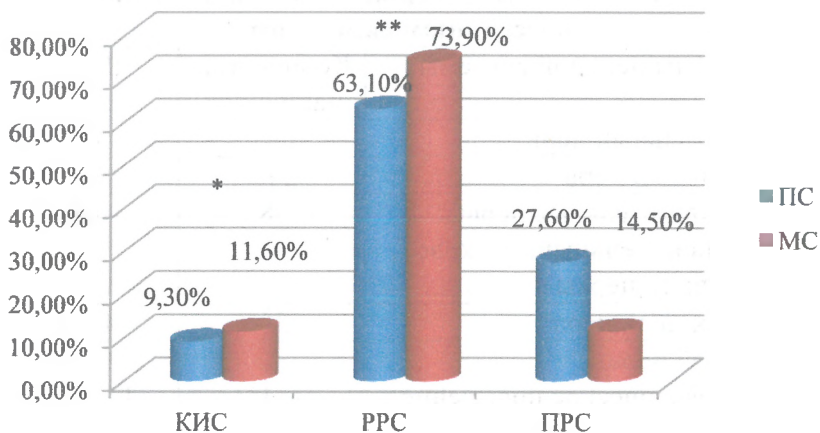
Отдельно у РС диагностированных больных во время манифестации, МС и ПС проявления были представлены примерно в одинаковом проценте. При этом зрительные расстройства в этой группе больных встречались в 51,6% случаях, что, возможно, явилось веской причиной заставляющей врача, отнестись к жалобам более серьезно и глубоко обследовав больного поставить точный диагноз. Однако, среди не обратившихся в лечебные учреждения больных МС проявления были значительно выше (69,3%) по сравнению с ПС (30,7%), что скорее всего могло бы быть причиной их игнорирования своих жалоб и пренебрежения похода к врачу.

Таблица 8. Распределение моносистемных проявлений у больных с РС при манифестации и второй атаке (N (%))

Симптомы	манифестация	2 атака
	N=345	N=129
Зрительные	132 (38,3 %)	34 (26,4 %)
Тазовые	5 (1,4 %)	1 (0,8 %)
Чувствительные	99 (28,7 %)	50 (38,8 %)
Двигательные	57 (16,5 %)	25 (19,4 %)
Мозжечковые	25 (7,2 %)	6 (4,7 %)
Речевые	-	1 (0,8 %)
другие	27 (7,8 %)	12 (9,3 %)

Нами было выявлено, что у больных с КИС и РРС типами течения, заболевание манифестирует в основном с МС, в то же время в РРС преобладает ПС проявления ($p < 0,05$) (рис.2).

У больных при поступлении в РКБ имело место самая разнообразная клиническая симптоматика, в том числе поражение отдельных черепно-мозговых нервов. При этом черепно-мозговые нервы имели разную степень вовлеченности в демиелинизирующий процесс. Так, если зрительные (44,5%) и лицевые (48,7%) нервы являлись наиболее часто поражающимися, то другие черепно-мозговые нервы редко вовлекались в патологический процесс (таб.9).



* - статистически значимая разница ($p=0,009$) между КИС и PPC

** - статистическая разница ($p=0,002$) между PPC и ПРС

Рисунок 2. Вовлечение функциональных отделов ЦНС при манифестации в зависимости от типа течения РС

При изучении двигательных нарушений в 55,5% случаях было зафиксировано мышечная слабость в различной степени, при этом наиболее часто обнаруживался нижний спастический парапарез (у 22,7% случаев). В 21,1% случаев обнаруживался повышение тонуса, в 17,4 % случаев клонус стоп и 65,3% случаев патологические рефлексy, как сгибательные, так и разгибательные. В тоже время у 18,1% больных имело место снижение тонуса в мышцах нижних конечностей в положение лежа. При этом чисто спастическая походка наблюдалась только у 5,0% больных.

У половины (47,9%) пациентов были выявлены расстройства поверхностных видов чувствительности, из них у 9,1% отмечено снижение или отсутствие болевой чувствительности на нижних конечностях, у 21,3% было обнаружено гипестезия на одной половине тела и 9,5 % в одной конечности.

**Таблица 9. Поражение нервной системы у больных
рассеянным склерозом**

Отделы нервной системы	Количество пациентов	(%)
Обонятельный нерв	-	-
Зрительный нерв	249	44,5
Глазодвигательные нервы: глазодвигательный, блоковой, отводящий нервы	58	10,4
Тройничный нерв	26	4,7
Лицевой нерв: 1. периферическое поражение 2. центральное поражение	1. 11 2. 272	1. 2,0 2. 48,7
Предверно-улитковый нерв: 1. тугоухость 2. вестибулярное нарушение	1. 28 2. 171	1. 5,0 2. 30,6
Бульбарные нервы: языкоглоточный, блуждаю- щий нервы	31	5,5
Подъязычный нерв	101	18,1
Двигательные нарушения	310	55,5
Чувствительные нарушения	268	47,9
Тазовые нарушения	250	44,7
Мозжечковые нарушения	317	56,7

В тоже время, нарушения глубоких видов чувствительности было обнаружено у 8,9% больных, и только у 1,4% из них анамнестически и клинически выявлен синдром Лермитта.

Проявления нарушения в координаторной сфере были в виде нарушения походки, диссинергии, дисметрии, интенционного и постурального тремора, которые встречались в 71,0% случаев. При этом у 40,1% пациентов атаксия имела как статический, так и динамический характер. Чисто атактическая по-

ходка при поступлении в РКБ, встречалась в 22,5%, спастико-атактического в 11,8% случаях.

У 44,7% больных имело место расстройство мочеиспускания, из них затрудненное мочеиспускание у 27,5%, а учащенное мочеиспускание у 15,2% больных. У 1,6% больных встречалось сочетанное нарушение мочеиспускания с дефекацией.

У 7-х (1,25%) обследованных нами пациентов наблюдался судорожный синдром. Из них 6 женщин и 1 мужчина. У всех пациентов были зафиксированы патологические изменения на ЭЭГ. Ни у одного пациента не было обнаружено других факторов риска эпилепсии, таких как травмы черепа, церебральная ишемия, злоупотребление препаратами и др. Эпилептического статуса не было ни у одного больного.

В настоящем научном исследовании для оценки неврологического статуса больных РС была использована шкала интегративной оценки функциональной возможности больных РС — EDSS. В нашем исследовании, общая EDSS соответствовала умеренному РС (3,5 (2,0-4,5) балла), причем статистически значимого различия между полами не было обнаружено (женщин и мужчин равнялся 3,5 (2,0-4,5) балла и 3,0 (2,0-4,5) балла, соответственно). При изучении EDSS по возрастным группам, была обнаружена такая же тенденция, которая представлена в литературе: в младших возрастных группах EDSS был ниже и по мере увеличения возраста он увеличивался от 2,0 до 7,0 баллов. Это также подтверждает и то, что с увеличением продолжительности заболевания, уровень инвалидности повышается. Правильно поставленный диагноз РС во время манифестации заболевания и своевременно начатое лечение, задерживает развитие болезни и время наступления инвалидности, что получило свое подтверждение в нашем исследовании. Так, группа пациентов, которым при манифестации был поставлен диагноз РС, EDSS соответствовал 2,0 (2,0-3,0) баллам, а при поступлении в РКБ имел место незначительный рост EDSS, который достигал 2,5 (2,0-4,0) баллов. В тоже время в группе, где РС не был диагностирован при манифестации, EDSS у пациентов увеличился от 2,0

(1,5-3,5) баллов (легкая РС) до 4,0 (3,0-6,0) баллов (умеренная РС). Интересным моментом является то, что группа больных, не обращавшихся в лечебные учреждения во время манифестации заболевания, и соответственно не принимавшие лечения, также имели умеренный рост EDSS (4,0 (2,5-5,0) баллов) при поступлении в РКБ. Причиной этого незначительного увеличения уровня инвалидности, на фоне отсутствия лечения, могло бы быть исходно минимальная неврологическая симптоматика в начале заболевания или возможно благоприятное течение РС.

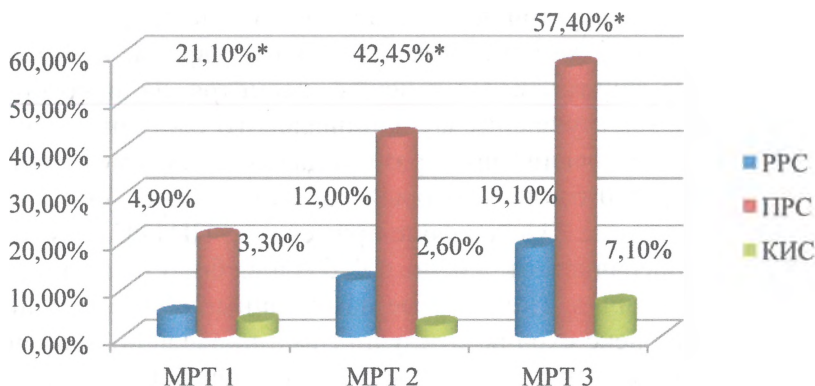
Нами выявлено, что особенности клинической манифестации заболевания имеет определенную связь с последующей динамикой РС. Если, заболевание начиналось с МС явлениями, больные имели более низкий EDSS при поступлении в РКБ (3,0 баллов), чем пациенты с ПС явлениями, у которых EDSS соответствовал 4,0 баллам. При этом, внутри группы больных с МС проявлениями, также имелись некоторые особенности. Так, манифестация РС с исключительно двигательными расстройствами, приводила к более высокому EDSS (4,5 баллов – умеренный РС) при поступлении в РКБ, тогда как начало болезни исключительно тазовыми расстройствами имел относительно благоприятный исход болезни и во время поступления в РКБ EDSS соответствовал 2,0 баллам (легкий РС).

Наряду с клинической картиной заболевания нейровизуализационные методы исследования являются определяющими в диагностике РС. Поэтому в нашем исследовании, были проанализированы результаты МРТ данных 559 больных РС. У обследованных нами 178 пациентов с МРТ исследованиями во время манифестации болезни у большей половины (56,7%) очаги демиелинизации располагались исключительно супратенториально, несколько меньше (42,1%) как в супра-, так и субтенториально и только у одного пациента (0,6 %) очаг поражения находился исключительно субтенториально. По результатам нашего исследования, при манифестации РС у 1/3 (32,0%) пациентов имело место сочетанное поражение головного и спинного мозга,

а в последующих экзацербациях (МРТ 3) более половины пациентов (54,4%) имели подобное комбинированное поражение.

При разделении пациентов на группы по количеству очагов демиелинизации на МРТ1 обследовании, выявлено что у 14,6% больных обнаруживается три и менее очагов поражения, а у 84,8% пациентов более трех очагов демиелинизации.

Известно, что атрофия головного мозга при РС начинается уже с ранней стадии заболевания и имеет тенденцию к прогрессированию, независимо от клинического типа течения. В нашем исследовании у 7,9% больных при постановке диагноза РС уже имело место умеренная, диффузная атрофия головного мозга. При последующих обследованиях выявлено увеличение процентной представленности этого показателя, так на МРТ 2 - 13,6% и на МРТ 3 - 21,1% ($p < 0,05$). Показательным является то, что процент представленности атрофии головного мозга различается от типа течения заболевания. ПРС тип течения характеризуется наибольшей представленностью атрофии, чем РРС и КИС. Выявлено, что на МРТ3 у группы больных с ПРС атрофия головного мозга увеличиваясь доходит до 57,4% (рис. 3).



*- $p < 0,05$, статистически значимая разница между ПРС и РРС, между ПРС и КИС

Рисунок 3. Атрофические изменения на МРТ головного мозга при различных типах течения РС.

Наши данные согласуются с точкой зрения о том, что атрофия в большей степени обусловлена нейродегенеративными изменениями характерные для прогрессирующего типа течения РС, чем воспалительными поражениями, которые имеют место при РРС и КИС¹⁹.

Из 559 больных вовлеченных в исследования, 284 пациентам был применен ПИТРС. В группе больных, получивших бета-интерферон 1a (Avonex) при поступлении в РКБ EDSS соответствовал 3,0 баллам. Оценка клинического состояния больных по истечению 6 месяцев, одного года, а затем через два года, от начало лечения показало улучшение функционального состояния больных, проявляющиеся последовательным статистически значимым снижением EDSS (2,0 баллов, 2,0 баллов и 2,5 баллов, соответственно).

Однако, в дальнейшем (более 2 лет) отмечался рост EDSS с незначительным повышением от первоначального уровня (3,5 баллов). При распределении больных получавших бета-интерферон, в зависимости от типа течения заболевания, выявило неоднозначные результаты. У больных с рецидивирующим типом течения рассеянного склероза использование бета-интерферона привело к устойчивой и продолжительной ремиссии в течении двух и более лет (3,0 баллов). В тоже время, у больных с прогрессирующим типом течения, несмотря на некоторую стабилизацию и улучшение функционального состояния в первом году использования препарата, в дальнейшем имело место рост EDSS до 6,0 баллов, который соответствует грубой инвалидности. В группе КИС на фоне применения ПИТРС результаты EDSS колебались от 3,0 до 4,0 баллов, без статистически значимого различия. Полученные нами данные по применению препарата Авонекс сходны с результатами проведенными ранее исследованиями. Считается, что бета-интерфероны являются одним из широко назначаемых препаратов, изменяющих тече-

¹⁹Moccia,M., de Stefano,N., Barkhof,F. Imaging outcome measures for progressive multiple sclerosis trials // Multiple Sclerosis, -2017. 23(12), - p.1614-1626.

ние заболевания применяемых во всем мире и его раннее применение снижает прогрессирование EDSS у пациентов с РС, сохраняя эффект на два- три года.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность рассеянного склероза в городе Баку в период 2013-2019 года имел тенденцию к росту (от $10,2^{0/0000}$ до $23,3^{0/0000}$) и по уровню распространенности заболевания город Баку можно отнести к зоне «среднего риска распространенности» рассеянного склероза. Наиболее высокий уровень распространенности рассеянного склероза среди жителей города Баку, имел место у женщин ($12,7-32,5^{0/0000}$), лиц проживающих в центрально расположенных районах города ($11,7-26,1^{0/0000}$) и в возрастной группе 30-39 ($46,2^{0/0000}$) лет. [9,s.114; 13,s.110; 17,s.169; 16, с.23; 11,p.88].
2. Показатель заболеваемости рассеянного склероза в городе Баку в период 2013-2019 года оставался относительно стабильным в пределах от $2,1^{0/0000}$ до $2,9^{0/0000}$. У женщин этот показатель имел тенденцию к росту ($2,7-3,7^{0/0000}$), в то время как у мужчин – снижался ($2,1-0,9^{0/0000}$), что проявлялся в росте показателя соотношения женщин к мужчинам, от 1,3:1,0 до 4,1:1,0. Самый высокий уровень по заболеваемости рассеянным склерозом находился в возрастных группах 20-29 и 30-39 лет ($5,5^{0/0000}$ и $4,4^{0/0000}$), соответственно [17,s.170; 16, с.25-26; 11,p.88].
3. Средний возраст больных с рассеянным склерозом при манифестации заболевания соответствовал $29,1 \pm 0,37$ лет, а медиана 28 годам, и не было выявлено разницы по возрасту между женщинами и мужчинами (средний возраст $29,5 \pm 0,4$ и $28,3 \pm 0,7$ лет и медиана 28,0 и 27,0 лет, соответственно). Продолжительность ремиссий между последующими атаками имел тенденцию к уменьшению их длительности (24,0 и 15,0 месяцев, соответственно), в основном за счет больных женского пола (24,0 и 12,0 месяца, соответственно). У больных,

рожденных в городе Баку, рассеянный склероз манифестировал в более раннем возрасте, чем у больных, рожденных в районах Азербайджана (27,0 и 29,0 лет, соответственно) [13, s.109; 17, s.170].

4. По процентной представленности ремитирующий рассеянный склероз превалировал над остальными типами течения (РРС-69,8%; ПРС-19,5%, КИС-10,7%), и в основном встречался в возрасте до 40 лет (20-29 лет- 36,2%; 30-39 лет-35,1%), тогда как старше 40 лет преобладал прогрессирующий тип течения (40-49 лет-33,9%; 50-59 лет-32,1%). Клиническая манифестация РРС характеризовался моносистемными проявлениями, и незначительными нейродегенеративными изменениями в результатах МРТ, в то же время ПРС манифестировал вовлечением нескольких неврологических функциональных систем и более выраженными нейровизуализационными проявлениями в виде атрофии головного мозга [18,s.85; 17,s.171; 6,c.10; 14,c.66; 15, p.153-154].
5. Применение препаратов изменяющих течение РС (бета интерферон 1 а) в течение более двух лет, по данным EDSS, приводил к стабилизации функционального состояния больных (3,0 баллов; через 6 месяцев – 2,0 баллов; через 12 месяцев-2,0 баллов; через 18 месяцев -2,5 баллов; через 24 месяца -3,5 баллов). РРС характеризовался лучшим реагированием на применение препарата по сравнению с другими фенотипами РС [17,s.171; 15,p.153].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с ростом распространенности рассеянного склероза среди жителей города Баку, необходимо продолжить функционирование действующей Государственной Программы по лечению, профилактике и мерам борьбы с рассеянным склерозом, что позволит обеспечить необходи-

мый уровень медицинской службы и социальной помощи больным.

2. Учитывая слабую осведомленность населения об особенностях рассеянного склероза и недостаточной настороженностью врачей первичного звена здравоохранения (участковые врачи и семейные врачи), что приводит к запоздалой диагностике этого заболевания, необходимо усилить санитарно-просветительную работу как среди населения, так и среди медицинского персонала.
3. Удовлетворительные результаты применения бета-интерферона-1a при рассеянном склерозе позволяет рекомендовать этот препарат при всех фенотипах РС, особенно при ремитирующем рассеянном склерозе.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Aliyev, R., Şirəliyeva, R., Guliyeva A., Hasanov, R. Evaluation of therapy with β -interferon-1a in patients with multiple sclerosis // - Kyoto, Japan: Journal of the neurological sciences, - 2017. October 15, Volume 381, - p. 238
doi: 10.1016/j.jns.2017.08.680
2. Quliyeva, A.İ., Şirəliyeva, R.K., Əliyev, R.R., Həsənov, R.L. Dağınıq sklerozun erkən təzahürlərinin klinik xüsusiyyətləri // - Bakı: Milli Nevrologiya Jurnalı (elmi-praktik jurnal), - 2018. №2 (14), -s.34-38.
3. Quliyeva, A.İ., Şirəliyeva R.K., Əliyev, R.R., Həsənov, R.L. Bakı əhalisi arasında dağınıq sklerozun epidemioloji və klinik xüsusiyyətləri // - Bakı: Milli Nevrologiya Jurnalı (elmi-praktik jurnal), - 2019. №2 (16), - s.24-28.
4. Şirəliyeva, R.K., Əliyev, R.R., Quliyeva, A.İ., Həsənov, R.L. Azərbaycanda dağınıq skleroz xəstəliyinin klinik-epidemioloji xüsusiyyətləri (ilkin nəticələr) // - Bakı: Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal "Tibb və Elm", - 2019. №4 (18), - s.28-32.
5. Quliyeva, A.İ. Bakı şəhəri əhalisində dağınıq sklerozun epidemioloji göstəricilərinin bəzi aspektləri //- Bakı: Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal "Tibb və Elm", -2021. №4 (26), - s.76-80.
6. Гулиева, А.И., Алиев, Р.Р., Ширалиева, Р. К., Садыхова, З.М., Гасанов, Р.Л. Особенности МРТ рассеянного склероза у жителей города Баку // - Самарканд, Узбекистан: Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан, «Doktor Axborotnomasi», Самарканд, - 2022. ISSN 2181-466X, № 2.3 (105), - с. 9-12.
7. Şirəliyeva, R.K., Həsənov, R.L., Əliyev, R.R., Quliyeva, A.İ. Bakı şəhəri əhalisində dağınıq sklerozlu xəstələrin gender xüsusiyyətlərinin kliniki-epidemioloji göstəriciləri // Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş

elmi-praktik konfransın MƏCMUƏSİ, - Bakı: -2022, -s.28-30.

8. Quliyeva, A.İ., Həsənov, R.L., Şirəliyeva, R.K., Sadıxova, Z.M. Bakı şəhəri əhalisində dağınıq skleroz xəstəliyinin epidemiologiyası // Akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin 60 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. “Cərrahiyyə” elmi-praktik jurnal (xüsusi buraxılış),- Bakı: - 2022. № 2, - s.94.
9. Quliyeva, A.İ., Şirəliyeva, R.K., Həsənov R.L., Sadıxova Z.M. Dağınıq skleroz xəstəliyinin Bakı şəhəri əhalisində yayılması // Akademik Zərifə xanım Əliyevanın 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın MƏCMUƏSİ, - Bakı: -2023, - s.114-115.
10. Quliyeva, A.İ., Şirəliyeva, R.K., Həsənov R.L., Sadıxova Z.M. Bakı şəhəri əhalisində dağınıq skleroz xəstələrinin MRT müayinələrinin nəticələri // Ümummilli lider Heydər Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın MƏCMUƏSİ, - Bakı: 2023, - s.198-199.
11. Guliyeva, A.I., Shiraliev, R.K., Hasanov,R.L., Sadykhova, Z.M. Epidemiological indicators of multiple sclerosis in the city of Baku // - Bakı: Milli Nevrologiya Jurnalı (elmi-praktik jurnal), -2023.№1 (23), - s.88.
12. Hasanov, R.L., Guliyeva, A.I., Shiraliev, R.K., Sadikhova, Z.M. Epileptic seizures in patients with multiple sclerosis // - Dublin, Ireland: 35th International Epilepsy Congress, - Dublin, Ireland: - 2023, 2-6 September 1466, - p.848. IEC2023. ilae.org/iec2023. Comorbidities,
13. Quliyeva, A.İ. Dağınıq sklerozlu xəstələrin yaş və cins xüsusiyyətləri // - Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı,- 2023. №3, - s.108-113.DOİ: 10.34921/amj.2023.3.018
14. Ширалиева, Р.К., Гулиева, А.И., Гасанов, Р.Л., Садыхова, З.М. Атрофические изменения головного мозга на МРТ у больных с рассеянным склерозом // Инновационный подход в лечении и ранней диагностике неврологических заболеваний, посвященную 95-летию академика Маджи-

- дова Н.М. - Ташкент, Узбекистан: -“Nevrologiya”- 4 (96), 2023, - с.66.
15. Guliyeva, A.I. Clinical features of multiple sclerosis in various types of disease course // - Poltava: Вісник проблем біології і медицини, - 2024. 1(172), - p.152-156
 16. Гулиева, А.И. Распространенность и заболеваемость рассеянного склероза в городе Баку (Республика Азербайджан) // - Казань: Вестник современной клинической медицины, -2024. №17(3), -с.22-28.
 17. Quliyeva, A.İ. Dağınıq skleroz xəstəliyinin klinik-epidemioloji xüsusiyyətləri və müalicəsinin nəticələri // - Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, - 2024. № 2, - s.168-173.
 18. Quliyeva, A.İ., Həsənov, R.L., Şirəliyeva R.K., Sadıxova Z.M. Dağınıq skleroz xəstəliyi zamanı baş beynin neyrodegenerativ dəyişikliklərin MRT göstəriciləri // Əziz Məmmədkarim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın MƏCMUƏSİ, - Bakı: -2024, s. 84-85.
 19. Quliyeva, A.İ., Şirəliyeva, R.K., Həsənov, R.L., Sadıxova, Z.M., Əsədova, Ü.Ə., Məmmədova, M.N., Məmmədova, M.Y. Dağınıq skleroz xəstəliyinin ölüm göstəricisi və letallıq // Ulu Öndər Ümummilli Lider Heydər Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın MƏCMUƏSİ, - Bakı: -2024, -s.178-179.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ	– доверительный интервал
КИС	– клинически изолированный синдром
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МС	– моносистемные проявления РС
ПИТРС	– препараты изменяющие течение рассеянного склероза
ПРС	– прогрессирующий рассеянный склероз
ПС	– полисистемные проявления РС
Рв.Б	– больные рожденные в городе Баку
Рв.Р	– больные рожденные в районах Азербайджана и проживающие в городе Баку
РКБ	– Республиканская Клиническая Больница
РРС	– рецидивирующий рассеянный склероз
РС	– рассеянный склероз
ЦНС	– центральная нервная система
ЭЭГ	– электроэнцефалография
EDSS	– Expanded Disability Status Scale
	– Шкала оценки степени инвалидности



Защита диссертации состоится 18 июня 2025 года в 14.00 на заседании Диссертационного совета ED 2.05, действующего на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес AZ1022, г.Баку, ул. А.Гасымзаде, 14

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте: [http:// www.amu.edu.az](http://www.amu.edu.az)
Азербайджанского Медицинского Университета

Автореферат разослан по соответствующим адресам: 15 мая 2025 года

Подписано в печать: 7 мая

Формат бумаги: 60×84 1/16

Объём: 39510

Тираж: 70