

Изменения биохимических маркеров у российских пациентов с различными формами рассеянного склероза

Александр Николаевич Чернов^{1,2}, Екатерина Геннадьевна Батоцыренова¹,
Ольга Валерьевна Шамова², Кристина Михайловна Щепеткова¹,
Вадим Анатольевич Кашуро^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Университетская наб., д. 7–9, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для цитирования: Чернов А.Н., Батоцыренова Е.Г., Шамова О.В., Щепеткова К.М., Кашуро В.А. Изменения биохимических маркеров у российских пациентов с различными формами рассеянного склероза. *Medical Chemistry and Clinical Biochemistry Journal*. 2026;1(1):25–34.

Поступила: 30.12.2025

Одобрена: 20.02.2026

Принята к печати: 20.04.2026

РЕЗЮМЕ. Актуальность. Клиническое течение, симптоматика, иммунологические механизмы рассеянного склероза чрезвычайно индивидуальны, поэтому для диагностики и терапии этого заболевания необходим поиск специфических диагностических биомаркеров. **Цель исследования** — изучить спектр гематологических биомаркеров у пациентов с рассеянным склерозом для дифференциальной диагностики его различных форм. **Материалы и методы.** В исследование включен биоматериал (сыворотка и плазма крови) от 102 пациентов (мужчины — 31, женщины — 72) в возрасте $47,9 \pm 5,0$ года. Опытную группу составили 63 пациента (мужчины — 21, женщины — 42) в возрасте $46,5 \pm 1,2$ года с диагнозом «рассеянный склероз» и его разными формами течения: ремиттирующе-рецидивирующим, вторично-прогрессирующим, первично-прогрессирующим. Группу контроля составили образцы от 39 условно здоровых доноров (мужчины — 10, женщины — 29) в возрасте $52,4 \pm 14,5$ года. Концентрацию белковых биомаркеров в сыворотке и плазме крови определяли методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа с использованием панелей реагентов HCYTOMAG-60K, HADK1MAG-61K, HND3MAG-39K-07, HNDG3MAG-36K, HСMBMAG-22K MILLIPLEX MAP (Merck, Millipore, США). **Результаты.** Во всех группах пациентов с рассеянным склерозом наблюдалось возрастание уровней резистина (ремиттирующе-рецидивирующий ($p=0,0007$), вторично-прогрессирующий ($p=0,0401$), первично-прогрессирующий ($p=0,0005$) рассеянный склероз) и активности нейрон-специфической енолазы — NSE (вторично-прогрессирующий ($p=0,0012$), ремиттирующе-рецидивирующий и первично-прогрессирующий ($p < 0,0001$) рассеянный склероз), снижение уровня моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 — MCP-1 (вторично-прогрессирующий ($p=0,0193$), ремиттирующе-рецидивирующий и первично-прогрессирующий ($p < 0,0001$) рассеянный склероз) и зотаксина (ремиттирующе-рецидивирующий ($p=0,0172$), вторично-прогрессирующий ($p=0,0364$), первично-прогрессирующий ($p=0,003$) рассеянный склероз). У пациентов с первично-прогрессирующим и ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным скле-

✉ Александр Николаевич Чернов. E-mail: al.chernov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

розом выявлено повышение уровня IP-10 ($p < 0,0001$ и $p = 0,0009$) и снижение уровня PDGF-AB/BB ($p = 0,0013$). В группах вторично-прогрессирующего и первично-прогрессирующего рассеянного склероза установлено повышение уровня VCAM-1 ($p = 0,0008$ и $p = 0,0003$), тогда как для группы первично-прогрессирующего рассеянного склероза также отмечено снижение уровней контактина-1 ($p = 0,0002$) и калликреина-6 ($p = 0,0004$). **Выводы.** Таким образом, у пациентов с рассеянным склерозом изменения биомаркеров зависят от типа течения заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рассеянный склероз, биомаркеры, мультиплексный анализ, цитокины, факторы роста, аутоиммунные заболевания

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.



Original article

Changes in biochemical markers in Russian patients with various forms of multiple sclerosis

Alexander N. Chernov^{1,2}, Ekaterina G. Batotsyrenova¹, Olga V. Shamova²,
Kristina M. Shchepetkova¹, Vadim A. Kashuro^{1,3}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² Institute of Experimental Medicine, 12 Academic Pavlov str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

³ Saint Petersburg State University, 7-9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

For citation: Chernov A.N., Batotsyrenova E.G., Shamova O.V., Shchepetkova K.M., Kashuro V.A. Changes in biochemical markers in Russian patients with various forms of multiple sclerosis. *Medical Chemistry and Clinical Biochemistry Journal*. 2026;1(1):25–34. (In Russ.).

Received: 30.12.2025

Revised: 20.02.2026

Accepted: 20.04.2026

ABSTRACT. Introduction. Clinical symptoms and immunological mechanisms of multiple sclerosis are highly individual, therefore, for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis, it is necessary to search for key diagnostic biomarkers. **The aim** of the study was to evaluate the spectrum of hematological biomarkers in patients with multiple sclerosis for the differential diagnosis of its various forms. **Materials and methods.** The study included biomaterial (blood serum and plasma) from 102 patients (31 men and 72 women) aged 47.9 ± 5.0 years. The experimental group consisted of 63 patients (21 men and 42 women) aged 46.5 ± 1.2 years with a diagnosis of multiple sclerosis and its various forms: relapsing-remitting, secondary progressive, and primary progressive. The control group consisted of samples from 39 apparently healthy donors (10 men and 29 women) aged 52.4 ± 14.5 years. Protein biomarker concentrations in serum and plasma were analyzed using multiplex immunofluorescence assay using the HCYTOMAG-60K, HADK1MAG-61K, HND3MAG-39K-07, HNDG3MAG-36K, and HCMBMAG-22K MILLIPLEX MAP reagent panels (Merck, Millipore, USA). **Results.** In all groups of patients with multiple sclerosis, there was an increase in resistin (relapsing-remitting multiple sclerosis $p=0.0007$, secondary progressive multiple sclerosis $p=0.0401$, primary progressive multiple sclerosis $p=0.0005$) and NSE (secondary progressive multiple sclerosis $p=0.0012$, relapsing-remitting multiple sclerosis and primary progressive multiple sclerosis $p < 0.0001$), a decrease in MCP-1 (secondary progressive multiple sclerosis $p=0.0193$, relapsing-remitting multiple sclerosis and primary progressive multiple sclerosis $p < 0.0001$) and eotaxin (relapsing-remitting multiple sclerosis $p=0.0172$, secondary progressive multiple sclerosis $p=0.0364$, primary progressive multiple sclerosis $p=0.003$). In patients with primary progressive multiple sclerosis and relapsing-remitting multiple sclerosis, an increase in IP-10 ($p < 0.0001$ and $p=0.0009$) and a decrease in PDGF-AB/BB ($p=0.0013$) were detected. In the secondary progressive multiple sclerosis and primary progressive multiple sclerosis groups, an increase in VCAM-1 was found ($p=0.0008$ and $p=0.0003$), while in the primary progressive multiple sclerosis group, a decrease in contactin-1 ($p=0.0002$) and kallikrein-6 ($p=0.0004$) levels was also noted. **Conclusions.** Thus, it was established that biomarker changes in multiple sclerosis patients depend on the disease course.

KEYWORDS: multiple sclerosis, biomarkers, multiplex analysis, cytokines, growth factors, autoimmune disease

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Alexander N. Chernov. E-mail: al.chernov@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) является самым распространенным, неизлечимым со смертельным исходом хроническим аутоиммунным заболеванием, при котором поражается миелиновая оболочка нейритов головного и спинного мозга. По данным Национального общества РС, в мире насчитывается 2,3 млн пациентов с РС, из них около 1 млн живут в США. В этой стране около 200 новых случаев РС диагностируют каждую неделю [1]. По данным Минздрава России, в 2016 г. зарегистрировано 77,9 тыс. лиц, страдающих РС, что составляет 53,2 случая на 100 тыс. населения [2]. Санкт-Петербург и Северо-Западный регион занимают одно из первых мест по заболеваемости РС в России (по разным данным, от 20 до 35 тыс. пациентов) [2]. РС наиболее распространен среди населения трудоспособного возраста (15–40 лет). В настоящее время наблюдается рост (на 10,4% с 1990 г.) заболеваемости РС, который обусловлен увеличением продолжительности жизни и повышением качества диагностики заболевания [1].

Морфологической особенностью болезни является одновременное возникновение в различных отделах нервной системы бляшек РС — очагов демиелинизации белого вещества, что приводит к появлению у пациентов неврологических симптомов. На ранних стадиях РС степень поражения нервных волокон составляет 10–20% и может увеличиваться до 80% при продолжительном течении патологии [3]. В зависимости от характера клинического течения различают несколько вариантов РС: первично-прогрессирующий (ППРС), рецидивирующе-ремиттирующий (РППС), вторично-прогрессирующий (ВППС) и прогрессирующий с обострениями. При РППС обострения сменяются фазами полного или частичного улучшения без прогрессирования между обострениями. При ВППС ремиттирующе-рецидивирующее течение часто сменяется вторичным прогрессированием, а при ППРС — прогрессирование отмечается с начала болезни. У пациентов при прогрессирующем с обострениями варианте РС обострения происходят на фоне медленного прогрессирования [4].

Поскольку клиническое течение заболевания, симптоматика, избирательность появления бляшек РС в мозге, иммунологические

механизмы чрезвычайно индивидуальны, для диагностики и терапии РС необходим поиск более специфических диагностических биомаркеров.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить спектр гематологических биомаркеров у пациентов с рассеянным склерозом для дифференциальной диагностики его различных форм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты и биологический материал

В исследование включен биологический материал (сыворотка, плазма крови) от 102 пациентов (женщины — 72, мужчины — 31) в возрасте $47,9 \pm 5,0$ года. Опытную группу составили 63 пациента (женщины — 42, мужчины — 21) в возрасте $46,5 \pm 1,2$ года с диагнозом РС ($n=63$). Пациенты были разделены по типу течения заболевания: РППС ($n=40$), ВППС ($n=16$), ППРС ($n=7$). Контрольную группу составили 39 условно здоровых доноров (женщины — 29, мужчины — 10) в возрасте $52,4 \pm 14,5$ года.

Измерение циркулирующих белковых маркеров методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа

Концентрации белковых биомаркеров в сыворотке и плазме измеряли методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа с помощью панелей реагентов MILLIPLEX MAP (Merck, Millipore, США), табл. 1 [5].

Маркеры панели HND3MAG-39K были использованы для определения биомаркеров неврологических расстройств человека. Маркеры панели HNDG3MAG-36K применяли для определения биомаркеров нейродегенеративных заболеваний человека. Активность нейрон-специфической енолазы (Neuron specific enolase, NSE) в сыворотке или плазме крови измеряли с помощью панели HCMBMAG-22K для выявления маркеров метастазов человека. С использованием маркеров панели HCYTOMAG-60K оценивали воспалительные процессы. Все эксперименты были выполнены согласно инструкции производителя. Коэффициенты вариации для аналитов внутри панели неврологических расстройств человека (HND3MAG-39K) составили менее 10%,



Таблица 1. Панели биомаркеров для мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа**Table 1.** Biomarker panels for multiplex immunofluorescence analysis

Панель биомаркеров Biomarker panel	Состав панели Panel composition
HCYTOMAG-60K	sCD40L, EGF, eotaxin, FGF-2, Flt3L, fractalkine, G-CSF, GM-CSF, GRO α , IFN α 2, IFN γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-1Ra, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12p40, IL-12p70, IL-13, IL-15, IL-17A, IP-10, MCP-1, MCP-3, MDC, MIP-1 α , MIP-1 β , TGF α , TNF α , TNF β , VEGF-A
HADK1MAG-61K	Адипонектин, адипсин, NGAL, PAI-1 общий, резистин Adiponectin, adipsin, NGAL, PAI-1 total, resistin
HND3MAG-39K-07	AGT, контактин-1, фетуин А, калликреин-6, остеопонтин, SOD1, SOD2 AGT, contactin-1, fetuin A, kallikrein-6, osteopontin, SOD1, SOD2
HNDG3MAG-36K	sICAM-1, sNCAM, PDGF-AA, PDGF-AB/BB, sVCAM-1
HCMBMAG-22K	NSE

Примечание: EGF — эпидермальный фактор роста; eotaxin — эотаксин; FGF-2 — фактор роста фибробластов-2; Flt3L — FMS-подобный лиганд тирозин-киназы 3; fractalkine — фракталкин; G-CSF — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; GM-CSF — макрофагальный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; GRO α — рост-регулируемый онкоген альфа; IFN α 2 — интерферон альфа2; IFN γ — интерферон-гамма; IL-1 α — интерлейкин-1альфа; IL-1 β — интерлейкин-1бета; IL-1Ra — антагонист рецептора интерлейкина-1; IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10 — интерлейкины-2, -3, -4, 5, -6, -7, -8, -9, -10; IL-12p40 — субъединица p40 интерлейкина-12; IL-12p70 — субъединица p70 интерлейкина-12; IL-13, IL-15, IL-17A — интерлейкины-13, -15, -15, -17A; IP-10 — индуцированный гамма-интерфероном белок 10; MCP-1, MCP-3 — моноцитарный хемотаксический протеин-1, -3; MDC — хемокин, продуцируемый макрофагами; MIP-1 α , MIP-1 β — макрофагальный воспалительный белок-1 α , -1 β ; NGAL — нейтрофильный желатиназ-ассоциированный липокалин; NSE — нейрон-специфическая енолаза; PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена 1-го типа; PDGF-AA, PDGF-AB/BB — изоформы AA, -AB/BB тромбоцитарного фактора роста; sCD40L — растворимая форма лиганда CD40; sICAM-1 — растворимая форма молекулы межклеточной адгезии 1-го типа; sNCAM — растворимая молекула клеточной адгезии нервной ткани; SOD1, SOD2 — супероксиддисмутаза-1, -2; sVCAM-1 — растворимая форма молекулы клеточной адгезии сосудов 1-го типа; TGF α — трансформирующий фактор роста-1 α ; TNF α , TNF β — фактор некроза опухоли- α , - β ; VEGF-A — фактор роста эндотелия сосудов А.

Note: EGF — epidermal growth factor; FGF-2 — fibroblast growth factor-2; Flt3L — Fms-like tyrosine kinase 3 ligand; G-CSF — granulocyte colony-stimulating factor; GM-CSF — granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; GRO α — growth-regulated oncogene α ; IFN α 2 — interferon α 2; IFN γ — interferon- γ ; IL-1 α — interleukin 1-alpha; IL-1 β — interleukin 1-beta; IL-1Ra — interleukin 1 receptor antagonist; IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10 — interleukins-2, -3, -4, 5, -6, -7, -8, -9, -10; IL-12p40 — p40 subunit interleukin-12; IL-12p70 — p70 subunit interleukin-12; IL-13, IL-15, IL-17A — interleukins-13, -15, -15, -17A; IP-10 — IFN- γ -induced protein 10; MCP-1, MCP-3 — monocytic chemotactic protein-1, -3; MDC — macrophage-derived chemokine; MIP-1 α , MIP-1 β — macrophage inflammatory protein-1 α , -1 β ; NGAL — neutrophil gelatinase-associated lipocalin; NSE — neuron specific enolase; PAI-1 — plasminogen activator inhibitor-1; PDGF-AA, PDGF-AB/BB — platelet-derived growth factor isoforms AA, -AB/BB; sCD40L — soluble CD40 ligand; TGF α — transforming growth factor-1 α ; TNF α , TNF β — tumor necrosis factor- α , - β ; SOD1, SOD2 — superoxide dismutase 1, -2; sICAM-1 — soluble intercellular adhesion molecule-1; sNCAM — soluble neural cell adhesion molecule; sVCAM-1 — soluble vascular adhesion molecule-1; VEGF-A — vascular endothelial growth factor A.

Таблица составлена авторами
The table is prepared by the authors

для панели нейродегенеративных заболеваний (HNDG3MAG-36K) человека — менее 10%, для панели маркеров HCMBMAG-22K — 9%, для панели HCYTOMAG-60K — 1,5–7,2% и для адипокиновой панели — 2–5%.

Образцы плазмы или сыворотки крови пациентов перемешивали на вортексе, центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 мин. Затем 5 мкл образца разводили 1:50, 1:100 буфером для анализа и смешивали с биомагнитными шариками в 96-луночных планшетах. Для панели HCMBMAG-22K образцы сыворотки в объеме 10 мкл разводили 1:10 буфером для анализа и смешивали с биомагнитными шариками в 96-луночных планшетах в день эксперимента.

Образцы плазмы панели HADK1MAG-61K в объеме 50 мкл разводили 1:400 буфером для анализа и смешивали с биомагнитными шариками в 96-луночных планшетах. Флуоресценцию маркеров всех панелей исследовали с помощью программного обеспечения Magpix xPONENT системы MAGPIX® (Luminex Corporation, США) в диапазоне 8000–15000 флуоресцентных событий/шарик. Все стандарты для цитокинов/хемокинов, ростовых факторов и адипокинов были предоставлены производителем. Измеряли среднюю интенсивность флуоресценции и сравнивали со стандартной кривой для расчета значений концентрации. Все образцы анализировали в дублях.

Статистическая обработка данных

Результаты представляли как среднюю арифметическую плюс/минус стандартная ошибка среднего для выборки объема n ($M \pm m$). Для сравнения двух групп с объемом выборки $n > 50$ по выраженности количественных признаков применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA one-way) и Т-критерий (Стьюдента) [6]. Предварительно каждую выборку проверяли на нормальность (распределение Гаусса) по критерию Шапиро–Уилка. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе исследования для всех типов течения РС было отмечено повышение уровня резистина (при РППС $p=0,0007$, при ВППС $p=0,0401$, при ПППС $p=0,0005$), активности NSE (при ВППС $p=0,0012$, при РППС и ПППС $p < 0,0001$), снижение уровня моноцитарного хемотаксического протеина-1 — MCP-1 (при ВППС $p=0,0193$, при РППС и ПППС $p < 0,0001$) и эотаксина (при РППС $p=0,0172$, при ВППС $p=0,0364$, при ПППС $p=0,003$) в сравнении с контрольной группой. В зависимости от типа течения заболевания у пациентов с ПППС и РППС выяв-

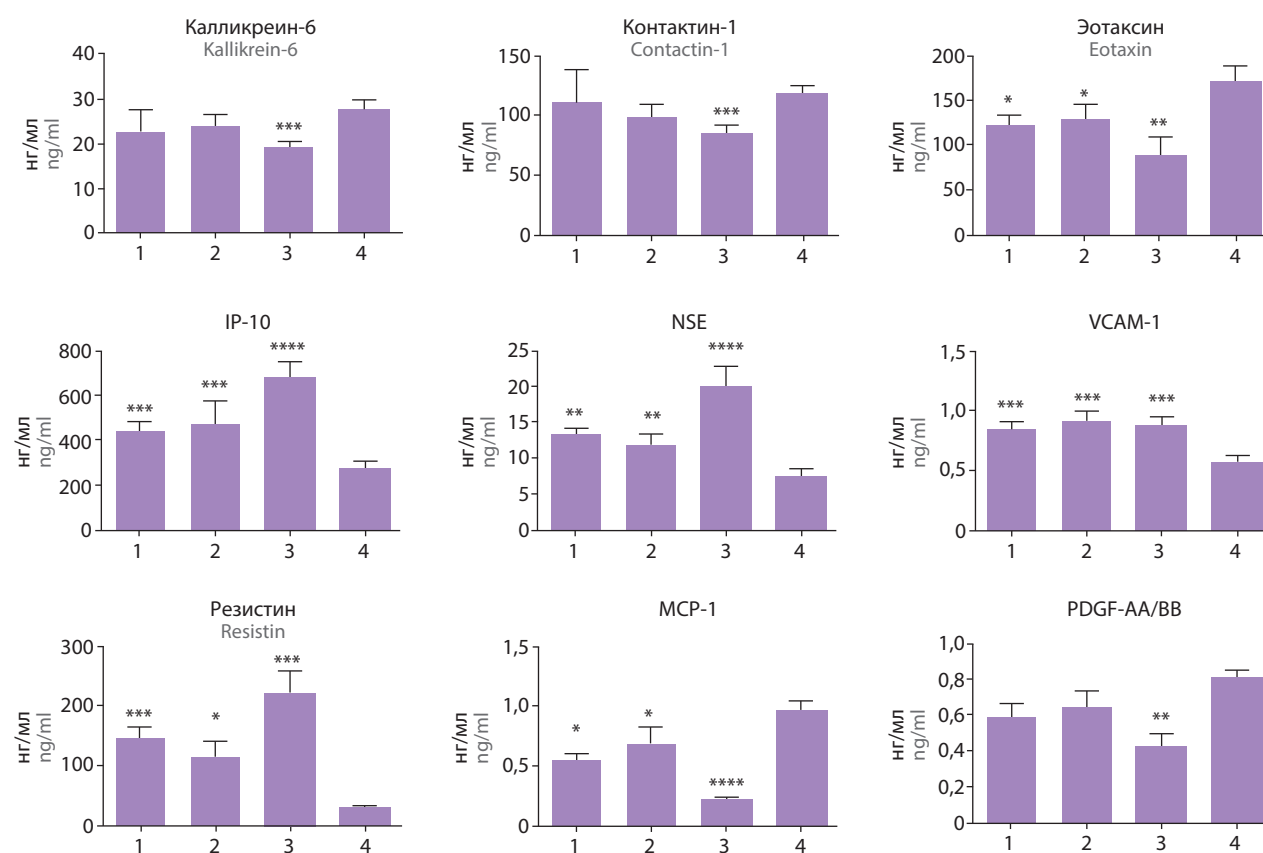


Рис. 1. Графическое отображение результатов исследования ($M \pm m$). 1 — рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз, 2 — вторично-прогрессирующий рассеянный склероз, 3 — первично-прогрессирующий рассеянный склероз, 4 — контроль. Знаками *, **, ***, **** обозначены соответственно статистически значимые отличия ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,0001$) от контроля (4). IP-10 — индуцированный гамма-интерфероном белок 10; MCP-1 — моноцитарный хемотаксический протеин-1; NSE — нейрон-специфическая енолаза; PDGF-AA/BB — изоформы AA/BB тромбоцитарного фактора роста; VCAM-1 — молекула клеточной адгезии сосудов 1-го типа (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 1. Graphical representation of the study results ($M \pm m$). 1 — relapsing-remitting multiple sclerosis, 2 — secondary progressive multiple sclerosis, 3 — primary progressive multiple sclerosis, 4 — control. The signs *, **, ***, **** indicate statistically significant differences ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.0001$) from the control (4), respectively. IP-10 — IFN- γ -induced protein 10; MCP-1 — monocytic chemotactic protein-1; NSE — neuron specific enolase; PDGF-AA/BB — platelet-derived growth factor isoforms AA/BB; VCAM-1 — vascular adhesion molecule-1 (the figure by the authors of this article)

лено увеличение содержания индуцированного гамма-интерфероном белка 10 — IP-10 ($p < 0,0001$ и $p = 0,0009$) и уменьшение содержания тромбоцитарного фактора роста PDGF-AB/BB ($p = 0,0013$).

У пациентов с ВПРС и ППРС наблюдалось повышение уровня молекулы клеточной адгезии сосудов 1-го типа — VCAM-1 ($p = 0,0008$ и $p = 0,0003$). В группе ППРС отмечалось снижение уровней контактина-1 ($p = 0,0002$) и калликреина-6 ($p = 0,0004$) в сравнении с контрольной группой (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаруженное нами увеличение уровня резистина у пациентов с РС согласуется с данными исследователей из Университета Дикле (Турция), показавших с участием 55 пациентов с РС увеличение уровней резистина по сравнению с контролем. Авторы полагают, что уровни адипокинов, в том числе резистина, ассоциированы с прогрессированием РС [7]. Повышение сывороточных уровней NSE, аналогично данному исследованию, установлено учеными из университета Калгари (Альберта, Канада) только среди 35 пациентов с ППРС из 385 пациентов с РС. Причем активность NSE в сыворотке изменялась в зависимости от возраста пациентов [8]. Результаты нашего исследования относительно сниженного уровня эотаксина подтверждаются другими авторами, установившими связь уровня эотаксина с развитием РС [9]. Однако в другом исследовании, выполненном на экспериментальной модели аутоиммунного энцефаломиелита у крыс, показано повышение уровней эотаксина, которые коррелировали с более легкой формой заболевания, плотным гематознцефалическим барьером, сниженным антигенным иммунным ответом и Th2-противовоспалительным статусом [10]. Накопленные эпидемиологические и клинические данные позволяют предположить, что иммунные нарушения вносят значительный вклад в развитие таких нейропатологий, как РС, шизофрения, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз [11].

Норвежские исследователи установили корреляцию уровней калликреина-6, контактина-1, субъединиц иммуноглобулинов, белка, связывающего витамин D, аполипопротеина D, ре-

цептора нейронального пентраксина в спинномозговой жидкости с развитием РППС [12]. Эти данные дополняют результаты нашего исследования, касающиеся снижения уровней калликреина-6 и контактина-1 у пациентов с ППРС. Наши результаты указывают на снижение уровня MCP-1 в образцах от пациентов с РППС, ВПРС, ППРС по сравнению с образцами контрольной группы, что подтверждают данные других авторов, также отметивших уменьшение концентрации MCP-1 в очагах РС, хотя уровень экспрессии хемокина повышался [13]. I. Banisori и соавт. установили, что уровни MCP-1/CCL2, эотаксина/CCL11 и Rantes/CCL5 коррелировали с уровнями фактора роста гепатоцитов (hepatocyte growth factor, HGF) при РС, что подтверждает патофизиологическую связь между HGF и этими хемокинами [14].

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показывают, что у пациентов с РС профили маркеров отличались в зависимости от типа течения заболевания. Для всех групп пациентов отмечено статистически значимое повышение показателей резистина, NSE, снижение MCP-1 и эотаксина. У пациентов с РППС и ППРС выявлено повышение уровня IP-10 и снижение PDGF-AB/BB. В группах ВПРС и ППРС наблюдалось увеличение содержания VCAM-1, причем у пациентов с ППРС установлено снижение уровней контактина-1 и калликреина-6. Эти белки могут быть использованы в качестве биомаркеров для дифференциальной диагностики различных форм РС.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Н. Чернов — разработка дизайна исследования, проведение экспериментальной работы, анализ полученных данных, подготовка первичного варианта статьи; Е.Г. Батоцыренова, В.А. Кашуро, О.В. Шамова — редактирование, участие в интерпретации полученных результатов; К.М. Щепеткова — подготовка материалов к публикации.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов

интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. A.N. Chernov contributed to the study design, performed the experimental work, analyzed and interpreted the data, and prepared the first draft of the manuscript; E.G. Batotsyrenova, V.A. Kashuro, O.V. Shamova — edited

and participated in interpreting the results; K.M. Shchepetkova prepared the materials for publication.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Generative AI. No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Consent for publication. Written consent was obtained of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Wallin M.T., Culpepper W.J., Nichols E. et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(3):269–285. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5).
- Пажигова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П.П., Бурнусус Н.И. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья). *Международный журнал экспериментального образования.* 2014;(1–2):78–82. EDN: RTEVAX.
- Lassmann H. The contribution of neuropathology to multiple sclerosis research. *Eur J Neurol.* 2022;29(9):2869–2877. <https://doi.org/10.1111/ene.15360>.
- Singh V., Zheng Y., Ontaneda D. et al. Disability independent of cerebral white matter demyelination in progressive multiple sclerosis. *Acta Neuropathol.* 2024;148(1):34. <https://doi.org/10.1007/s00401-024-02796-w>.
- Fu Q., Schoenhoff F.S., Savage W.J. et al. Multiplex assays for biomarker research and clinical application: translational science coming of age. *Proteomics Clin Appl.* 2010;4(3):271–284. <https://doi.org/10.1002/prca.200900217>.
- van Belle G., Fisher L.D., Heagerty P.J., Lumley T. Biostatistics: a methodology for the health sciences. L.D. Fisher, G. van Belle, Eds. Canada: John Wiley-Interscience; 2004. 896 p.
- Düzel B., Tamam Y., Çoban A., Tüzün E. Adipokines in multiple sclerosis patients with and without optic neuritis as the first clinical presentation. *Immunol Invest.* 2019;48(2):190–197. <https://doi.org/10.1080/08822013.9.2018.1528270>.
- Koch M.W., George S., Wall W., Wee Yong V., Metz L.M. Serum NSE level and disability progression in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2015;350(1–2):46–50. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.02.009>.
- Tejera-Alhambra M., Casrouge A., de Andrés C., Seyfferth A., Ramos-Medina R. et al. Plasma biomarkers discriminate clinical forms of multiple sclerosis. *PLoS One.* 2015;10(6):e0128952. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128952>.
- Adzemovic M.Z., Ockinger J., Zeitelhofer M. et al. Expression of Ccl11 associates with immune response modulation and protection against neuroinflammation in rats. *PLoS One.* 2012;7(7):e39794. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039794>.
- Хальчицкий С.Е., Становая В.В., Янушко М.Г. и др. Нейровоспалительная теория шизофрении. Роль иммуногенетических факторов. *Медлайн.ру.* 2024;25(17):257–318.
- Kroksveen A.C., Guldbrandsen A., Vedeler C., Myhr K.-M., Opsahl J.A., Berven F.S. Cerebrospinal fluid proteome comparison between multiple sclerosis patients and controls. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2012;(195):90–96. <https://doi.org/10.1111/ane.12029>.
- Ubogu E.E., Cossoy M.B., Ransohoff R.M. The expression and function of chemokines involved in CNS inflammation. *Trends Pharmacol Sci.* 2006;27(1):48–55. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2005.11.002>.



14. Banisor I., Leist T.P., Kalman B. Involvement of beta-chemokines in the development of inflammatory demyelination. *J Neuroinflammation*. 2005;2(1):7. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-2-7>.

REFERENCES

1. Wallin M.T., Culpepper W.J., Nichols E. et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):269–285. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5).
2. Pazhigova Z.B., Karpov S.M., Shevchenko P.P., Burnusov N.I. Prevalence of multiple sclerosis in the world (Review). *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'noy obrazovaniya*. 2014;1(2):78–82. (In Russ.). EDN: RTEVAX.
3. Lassmann H. The contribution of neuropathology to multiple sclerosis research. *Eur J Neurol*. 2022;29(9):2869–2877. <https://doi.org/10.1111/ene.15360>.
4. Singh V., Zheng Y., Ontaneda D. et al. Disability independent of cerebral white matter demyelination in progressive multiple sclerosis. *Acta Neuropathol*. 2024;148(1):34. <https://doi.org/10.1007/s00401-024-02796-w>.
5. Fu Q., Schoenhoff F.S., Savage W.J. et al. Multiplex assays for biomarker research and clinical application: translational science coming of age. *Proteomics Clin Appl*. 2010;4(3):271–284. <https://doi.org/10.1002/prca.200900217>.
6. van Belle G., Fisher L.D., Heagerty P.J., Lumley T. Biostatistics: a methodology for the health sciences. L.D. Fisher, G. van Belle, eds. Canada: John Wiley-Interscience; 2004. 896 p.
7. Düzel B., Tamam Y., Çoban A., Tüzün E. Adipokines in multiple sclerosis patients with and without optic neuritis as the first clinical presentation. *Immunol Invest*. 2019;48(2):190–197. <https://doi.org/10.1080/08820139.2018.1528270>.
8. Koch M.W., George S., Wall W., Wee Yong V., Metz L.M. Serum NSE level and disability progression in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2015;350(1–2):46–50. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.02.009>.
9. Tejera-Alhambra M., Casrouge A., de Andrés C., Seyffarth A., Ramos-Medina R. et al. Plasma biomarkers discriminate clinical forms of multiple sclerosis. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128952. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128952>.
10. Adzemovic M.Z., Ockinger J., Zeitelhofer M. et al. Expression of Ccl11 associates with immune response modulation and protection against neuroinflammation in rats. *PLoS One*. 2012;7(7):e39794. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039794>.
11. Khalchitsky S.E., Stanovaya V.V., Yanushko M.G. et al. Neuro-inflammatory theory of schizophrenia. Role of immunogenetic factors. *Medline.ru*. 2024;25(17):257–318. (In Russ.).
12. Kroksveen A.C., Guldbrandsen A., Vedeler C., Myhr K.-M., Opsahl J.A., Berven F.S. Cerebrospinal fluid proteome comparison between multiple sclerosis patients and controls. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2012;(195):90–96. <https://doi.org/10.1111/ane.12029>.
13. Ubogu E.E., Cossoy M.B., Ransohoff R.M. The expression and function of chemokines involved in CNS inflammation. *Trends Pharmacol Sci*. 2006;27(1):48–55. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2005.11.002>.
14. Banisor I., Leist T.P., Kalman B. Involvement of beta-chemokines in the development of inflammatory demyelination. *J Neuroinflammation*. 2005;2(1):7. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-2-7>.

Об авторах

✉ Александр Николаевич Чернов — к.б.н., старший преподаватель кафедры биологической химии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; старший научный сотрудник, отдел общей патологии и патологической физиологии, Институт экспериментальной медицины. E-mail: al.chernov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2464-7370>; SPIN: 8454-1568

Екатерина Геннадьевна Батоцыренова — д.б.н., доцент, заведующая кафедрой общей и медицинской химии им. проф. В.В. Хорунжего, профессор кафедры биологической химии. E-mail: bkaterina2009@yandex; <https://orcid.org/0000-0003-3827-4579>; SPIN: 5800-7966

Authors' info

✉ Alexander N. Chernov — Cand. Sci. (Biol.), Assistant, Dept. of Biological Chemistry, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Senior Researcher, Dept. of General Pathology and Pathological Physiology, Institute of Experimental Medicine. E-mail: al.chernov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2464-7370>; SPIN: 8454-1568

Ekaterina G. Batotsyrenova — Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head, Dept. of General and Medicinal Chemistry named after prof. V.V. Khorunzhy; Professor, Dept. of Biological Chemistry. E-mail: bkaterina2009@yandex; <https://orcid.org/0000-0003-3827-4579>; SPIN: 5800-7966

Об авторах

Ольга Валерьевна Шамова — д.б.н., доцент, член-корреспондент РАН, заведующая отделом общей патологии и патологической физиологии.

E-mail: shamova@iemspb.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-5168-2801>; SPIN: 2913-4726

Кристина Михайловна Щепеткова — ассистент кафедры биологической химии. E-mail: tesh_07@inbox.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-8250-4178>; SPIN: 2788-9060

Вадим Анатольевич Кашуро — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой биологической химии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Санкт-Петербургский государственный университет.

E-mail: kashro@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-7892-0048>; SPIN: 3821-8062

Authors' info

Olga V. Shamova — Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head, Dept. of General Pathology and Pathological Physiology.

E-mail: shamova@iemspb.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-5168-2801>; SPIN: 2913-4726

Kristina M. Shchepetkova — Assistant, Dept. of Biological Chemistry. E-mail: tesh_07@inbox.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-8250-4178>; SPIN: 2788-9060

Vadim A. Kashuro — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Dept. of Biological Chemistry, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Professor, Dept. of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Saint Petersburg State University. E-mail: kashro@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-7892-0048>; SPIN: 3821-8062

