

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-28

УДК: 616.832:572.087

РОЛЬ КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА У ВИНИКНЕННІ ТА ПЕРЕБІГУ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Гунас М. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: Neuronchik.gunas@gmail.com

Статтю отримано 29 липня 2022 р.; прийнято до друку 09 серпня 2022 р.

Анотація. Широка розповсюдженість множинного склерозу в різних куточках світу серед представників різних рас, національностей, вікових, гендерних груп, його хронічний перебіг, висока вартість лікування і значний відсоток інвалідизації працездатного населення робить дане захворювання актуальним для наукових досліджень як ніколи. Одним з малодосліджених вітчизняними вченими аспектів є антропометричні показники у пацієнтів, що страждають на множинний склероз. Мета дослідження - провести огляд літературних джерел за період 2012-2022 роки, що стосуються теми конституції людини та множинного склерозу. Виконано дослідження 29 джерел, що відповідали критеріям включення. Здебільшого в публікаціях зустрічалися такі антропометричні показники, що мали той чи інший достовірний зв'язок з ризиком виникнення чи перебігом множинного склерозу: індекс маси тіла, співвідношення м'язів і жиру в організмі, окружність талії. Також вагомими факторами, що бралися до уваги дослідниками і, як наслідок, також впливали на результати досліджень були: національність, расова належність, вік і стать. Найбільший внесок, згідно даних проаналізованих досліджень, у швидкості прогресування захворювання між досліджуваними групами з різним перебігом множинного склерозу має індекс маси тіла, тоді як стать більшою мірою впливала на виникнення певного конкретного типу перебігу множинного склерозу. Таким чином, проведений аналіз літературних джерел виявив, що існує необхідність у проведенні антропометричного дослідження українців, що страждають на множинний склероз з метою подальшого формування груп ключових показників, що можуть бути застосовані для прогнозування ризику виникнення та перебігу даного захворювання. Це стане можливим за рахунок проведення клініко-антропологічного дослідження, яке буде виконано в подальшому.

Ключові слова: множинний склероз, антропометрія, перебіг захворювання, неврологія, ожиріння.

Вступ

Множинний склероз (розсіяний склероз) - це поширене аутоімунне демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), яке вражає близько 2-2,5 мільйона молодих людей, переважно жіночої статі, у всьому світі [19]. Захворюваність на розсіяний склероз (РС) є глобальною проблемою, поширеність якої зростає разом із соціально-економічними, медичними та фізичними наслідками захворювання. РС є основною причиною нетравматичної неврологічної інвалідності, що виникає у молодих людей. Захворювання характеризується двома патологічними ознаками: 1) запаленням із демієлінізацією та 2) астрогліальною проліферацією (гліозом) та нейродегенерацією [25].

Клінічно множинний склероз може мати 2 шляхи: рецидивуючий або прогресуючий. Найбільш поширеною є рецидивуюча форма РС (РРРС), яка проявляється як окремі епізоди неврологічної дисфункції з подальшою частковою, повною ремісією або її відсутністю. З часом частота рецидивів зазвичай зменшується, але часто настає поступове погіршення, що призводить до безперервного прогресування (що називається вторинним прогресуючим РС (ВПРС)). Менш ніж у 10% пацієнтів із РС спостерігається прогресування від початку захворювання, ця категорія називається первинно прогресуючий множинний склероз [26]. Незважаючи на ці відмінності, всі клінічні форми множинного склерозу

відображають той самий основний процес захворювання. Рецидивуючий перебіг у 3 рази частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків, а середній вік початку захворювання становить близько 30 років, тоді як при ППРС жінки та чоловіки хворіють однаково часто, а середній вік початку становить близько 40 років. Основні причини та механізми розвитку РС, які стоять за зростанням захворюваності, залишаються неясними, хоча складні взаємодії генетичних факторів із середовищем майже напевно відіграють значну роль [11].

Епідеміологія розсіяного склерозу вказує на те, що низький рівень вітаміну D у сироватці крові, куріння, ожиріння та інфікування вірусом Епштейна-Барр, ймовірно, відіграють певну роль у розвитку хвороби [7, 9]. Цілковито ймовірно, що зміна ризику розвитку множинного склерозу відбувається протягом усього життя, починаючи з внутрішньоутробного періоду.

Більшу частину 20 століття розсіяний склероз вважався невиліковним. Зміни в діагностичних методах і критеріях означають, що пацієнти з множинним склерозом можуть бути виявлені на все більш ранньому етапі розвитку хвороби. Розсіяний склероз має період ризику на доклінічній і клінічній фазах. Доклінічна фаза РС може тривати десятиліттями. Данськими дослідниками було доведено, що чверть випадків із посмертними патологічними ознаками множинного склерозу ніколи не було діагностовано протягом життя [6, 20].

Поряд з цим кількість, ефективність і ризику лікування РС стрімко зросли. Тепер існує можливість встановлення діагнозу "передсимптомний множинний склероз"; у результаті можуть бути вивчені потенційно профілактичні стратегії. Основною метою терапії хворих на розсіяний склероз є попередження рецидивів та прогресування захворювання [4].

Перспективним напрямком є дослідження впливу конституціональних особливостей будови тіла на розвиток та перебіг множинного склерозу [14]. Виявлення таких показників, асоційованих з виникненням та особливостями перебігу множинного склерозу, дозволить покращити діагностику на доклінічній фазі та більш ефективно обирати лікувальну стратегію.

Мета роботи - провести аналіз сучасних наукових джерел щодо ролі конституціональних особливостей будови тіла у виникненні та перебігу множинного склерозу.

Матеріали та методи

Проведено аналіз наукометричних джерел з баз даних Scopus, Web of Science на глибину 10 років за ключовими словами: множинний склероз, розсіяний склероз, автоімунні захворювання, вікові особливості, індекс маси тіла, обхватні розміри, поперечні розміри, поздовжні розміри, товщина підшкірно-жирових складок, лікування та діагностика множинного склерозу, розповсюдженість множинного склерозу, типи перебігу множинного склерозу, ожиріння, швидкість прогресування множинного склерозу. Критерії включення до огляду: наявність статистичної обробки даних, чіткі критерії формування вибірки та її достатній обсяг. Таким чином з виявлених 127 статей до огляду було включено 31.

Результати. Обговорення

Шведські вчені у дослідженні "випадок-контроль" (1 571 випадок, 3 371 контроль) порівнювали людей з різними показниками індексу маси тіла (ІМТ) щодо ризику виникнення розсіяного склерозу (РС), провели розрахунок співвідношення шансів з 95 % довірчими інтервалами. Досліджувані, чий ІМТ перевищував 27 кг/м² у віці 20 років, мали вдвічі більший ризик розвитку множинного склерозу в порівнянні з тими, чия вага була в межах норми. Сплеск ожиріння може частково пояснити стрімке зростання захворюваності на РС, яке було зареєстроване в деяких країнах. Таким чином, заходи, спрямовані на попередження підліткового ожиріння, можуть бути ефективною профілактичною стратегією для попередження множинного склерозу [12].

Групою вчених було проаналізовано сироватковий 25-гідроксिवітамін D у 416 247 осіб та показники індексу маси тіла за загально геномним дослідженням асоціацій у 681 275 осіб за допомогою менделівської рандомізації. Дослідниками було підтверджено вплив генетично передбачених концентрацій сироваткового 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові та ІМТ на ризик мно-

жинного склерозу. Сироватковий рівень 25-гідроксिवітаміну D ймовірно пов'язаний із високим ризиком рецидивів на початку захворювання. Ці результати мають велике значення як для профілактики, так і для лікування РС. Дослідники не знайшли зв'язку показників індексу маси тіла, які перевищують норму із підвищеним ризиком виникнення рецидиву. Так зниження рівня вітаміну D у порівнянні з нормою та ожиріння пов'язані з високим ризиком розвитку розсіяного склерозу [28].

Обстеження та аналіз показників ІМТ, що його значення > 30 кг/м² ймовірно пов'язано з підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру в наслідок дії цитокінів або адипокінів, отриманих з жирової тканини. Прозапальні адипокіни: лептин, резистин і вісфатин, проникають через гематоенцефалічний бар'єр, активуючи імунні клітини ЦНС, викликають запальні реакції, що призводить до виникнення демієлізації у білій речовині головного та спинного мозку [5].

За результатами двовибіркового дослідження менделівської рандомізації було визначено, що передача сигналів IL-6 може бути головним посередником зв'язку між генетично прогнозованим збільшенням ІМТ та ризиком розвитку множинного склерозу [27].

Використовуючи модель випадок-контроль, досліджувався комбінований зв'язок чотирьох факторів, пов'язаних зі здоровим способом життя (відмова від куріння, здорове харчування, регулярні фізичні вправи, індекс маси тіла <30 кг/м²) та поширеністю множинного склерозу. Було обстежено 728 учасників з РС та 2 912 здорових учасників; отримані результати виявили, що люди, які дотримувались всіх чотирьох факторів здорового способу життя, показали на 71 % менший шанс розвитку множинного склерозу [14].

Вивчалися фактори, які пов'язані з ожирінням та його впливом на прогресування захворювання та прогноз переходу від клінічно ізольованого синдрому (KIC) до встановленого діагнозу множинного склерозу. Індекс маси тіла було визначено у 464 пацієнтів з РС. Ожирінням вважали - ІМТ ≥ 30 кг/м², а вагою в межах норми - $18,5 \leq \text{ІМТ} < 25$. Спостереження за пацієнтами проводилося протягом 5 років. Дослідники відслідковували зміни у головному мозку та об'єму ураження, а також появу нових вогнищ на магнітно-резонансній томографії (МРТ), річну частоту рецидивів, прогресування за розширеною шкалою ступеня інвалідності (EDSS). Пацієнти з встановленим ожирінням мали на 39 % більше ймовірності переходу до, встановленого за критеріями, діагнозу множинного склерозу та мали на 59 % вищу частоту рецидивів, ніж у суб'єктів з нормальною вагою [21].

Переважає більшість досліджень підтверджує високу поширеність ожиріння у пацієнтів з множинним склерозом. Збільшення індексу маси тіла пов'язане з підвищеним ризиком виникнення РС. Склад тіла ймовірно впливає на перебіг, лікування та контроль множинного склерозу. Авторами статті запропоновано зменшен-

ня надмірної ваги у пацієнтів з РС за допомогою збільшення рівня фізичної активності, що допоможе покращити контроль захворювання [23].

Схоже дослідження було проведено з визначення ймовірності виникнення ожиріння у пацієнтів з множинним склерозом, які мають високий ступінь інвалідності через зниження рухової активності. Обстеження включало збір історії хвороби, визначення індексу маси тіла, окружності талії, кількість курсів стероїдів і тривалість лікування, а також рівня залучення до фізичної активності у 130 пацієнтів з множинним склерозом, які належали до чотирьох категорій: EDSS 3.0-4.0, EDSS 4.5-5.5, EDSS=6.0 та EDSS≥6.5. Середній вік суб'єктів становив 55,8±0,5 року, тривалість захворювання 18,2±1,0 року. Проаналізовані результати показали відсутність зв'язку між тривалістю захворювання, способом життя та ожирінням зі зростанням ступеня інвалідності у пацієнтів з РС. Натомість висока ступінь інвалідності була пов'язана з центральним ожирінням [18].

Оцінку зв'язку між ожирінням і розсіяним склерозом провели за допомогою моделі логістичної регресії для оцінки співвідношення ймовірності з 95 % довірчим інтервалом. У 1 235 хворих з множинним склерозом та у 697 здорових осіб було визначено ІМТ та розміри тіла. Надмірна вага у віці від 10 та 20 років була пов'язана з розвитком РС у жінок та у чоловіків в меншій мірі. Результати вказують на зв'язок ожиріння в дитячому та підлітковому віці з ризиком розвитку РС у жінок. Ступінь зв'язку ІМТ та РС така ж значна, як і в інших відомих факторів ризику РС [10].

Популяційне дослідження випадок-контроль проведене в історичній групі норвезьких чоловіків, народжених у 1950-1975 роках включало обстеження 1 016 випадків множинного склерозу, які було взято з норвезького реєстру РС та 19 230 контрольних випадків, взятих з когорти. Проведено оцінку зв'язку ризику розвитку розсіяного склерозу з ІМТ та фізичною підготовкою за допомогою регресії Кокса. Достовірні зв'язки було встановлено між ІМТ вищим ≥ 25 та підвищеним ризиком розвитку РС. Такий самий зв'язок виявлено між аеробною підготовленістю та ризиком виникнення множинного склерозу незалежно від індексу маси тіла, що залишається схожим у чоловіків з початком РС протягом 10 років. Згідно отриманих результатів дозований фізичний навантаження можуть бути додатковим модифікуючим профілактичним фактором для множинного склерозу [4].

Іншою групою дослідників було встановлено потенційні причинно-наслідкові зв'язки індексу маси тіла, зросту, ваги, жирової маси, співвідношення м'язів і жиру в організмі з ризиком і тяжкістю перебігу множинного склерозу. Таким чином, ряд ознак, пов'язаних з ожирінням були факторами ризику розвитку РС та погіршували тяжкість перебігу захворювання. Також виявлено, що зріст і м'язова частка не мають зв'язку з ризиком розвитку або тяжкістю перебігу РС [1].

Виявлено проспективні двонаправлені зв'язки між

індексом маси тіла та ступенем інвалідності протягом дворічного періоду у суб'єктів з розсіяним склерозом, які мають легку або помірну ступінь інвалідності. Вибірка складала 269 осіб з рецидивуючо-ремітуючим типом перебігу РС. Протягом 24 місяців спостереження пацієнти з надмірною вагою та ожиріння значною мірою продемонстрували зростання ступеня інвалідності за шкалою EDSS [25].

Американські вчені визначили ризик розвитку дитячого розсіяного склерозу або клінічно ізольованого синдрому, пов'язаного з дитячим ожирінням. Авторами було вивчено випадки демієлінізуючих захворювань за допомогою педіатричної когорти. Оцінка індексу маси тіла до появи симптомів розсіяного склерозу показала, що ожиріння асоціюється зі значно вищим ризиком появи множинного склерозу або клінічно ізольованого синдрому у дівчаток більшою мірою, ніж у хлопчиків. Досліджені пацієнти з помірним ожирінням частіше мали попередній мієліт порівняно з дітьми з нормальною або надлишковою вагою [16].

У Менделівському рандомізованому дослідженні проведено аналіз статистичних даних Консорціуму генетичних досліджень антропометричних показників і міжнародного консорціуму генетики множинного склерозу, найбільших загально геномних досліджень асоціації для індексу маси тіла та множинного склерозу. Результати показали, що збільшення індексу маси тіла на 1 стандартне відхилення ($\text{кг}/\text{м}^2$) збільшує ймовірність розсіяного склерозу на 41 %. Генетично підвищений індекс маси тіла ймовірно пов'язаний з ризиком розвитку РС [22].

Інша група дослідників, використавши повздовжню менделівську рандомізацію, виявила високий індекс маси тіла у ранньому віці, як причинний фактор ризику РС та ймовірності наявності певного відрізка часу, протягом якого індекс маси тіла може впливати на ризик розвитку захворювання. Проаналізовано статистичні дані ІМТ у 28 000 дітей щодо сприйнятливості до РС. Вчені встановили, що генетично зумовлений високий індекс маси тіла для всіх вікових груп, крім народження, впливає на підвищення схильності до виникнення множинного склерозу [29].

За допомогою статистичних методів оцінки було проведено аналіз впливу ІМТ та об'єму кори головного мозку на когнітивні функції у пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим РС. Результати показали відсутність зв'язку між високим індексом маси тіла та його впливом на об'єм кори головного мозку та когнітивні функції у пацієнтів з множинним склерозом [3].

Проведений огляд 408 пацієнтів з множинним склерозом показав, що когнітивний дефіцит мають від 40 % до 70 % пацієнтів з множинним склерозом. Статистичний аналіз даних вказує на те, що стать, незалежно від демографічних, неврологічних чи психіатричних показників, відіграє значну роль у розвитку когнітивного дефіциту: більшою мірою у чоловіків, ніж у жінок [8].

У іншому дослідженні оцінювались статеві відмінності в частоті рецидивів РС. Порівнювався вплив віку на тривалість захворювання та частоту рецидивів. Показники рецидивів за річний період було розраховано, використовуючи реєстр MSBase. На основі проведеного статистичного аналізу 18 885 пацієнтів з множинним склерозом було встановлено, що жінки більш схильні до рецидивів захворювання, ніж чоловіки. Також встановлено, що зменшення числа та сили рецидивів ймовірно пов'язано з віком пацієнта, ніж з тривалістю захворювання [15].

За допомогою 3D аналізу параметрів ходи, які визначались у чоловіків і жінок, хворих на множинний склероз, встановлено достовірні відмінності між групами досліджуваних в кінематиці ходи. У пацієнтів чоловічої статі відмічається зменшення підшовного згинання щиколотки, збільшення згинання коліна та стегна. Відмінностей просторово-часових параметрів у чоловіків і жінок не виявлено. Пов'язані зі статтю відмінності параметрів ходи є підґрунтям для подальшого вивчення та покращення реабілітації пацієнтів з РС [24].

Американське дослідження смертності від РС, пов'язаної з расовою/етнічною належністю та статтю, вивчало дані про смертність за 1999-2015 рр. у США за допомогою показників в онлайн системі широкомасштабних даних для епідеміологічних досліджень. Серед вивчених расово/етнічних груп найбільший рівень смертності від розсіяного склерозу спостерігається у пацієнтів жіночої статі європеїдної раси, значно менший відсоток складають афроамериканці, які помирають від РС у більш ранньому віці, а найнижчий відсоток складають азіати [2].

У норвезькому проспективному дослідженні довго-

строкового зв'язку між ІМТ у підлітків і молодих людей проведено оцінку ризику розвитку множинного склерозу на популяційному рівні. Ризик РС було розраховано за допомогою моделей пропорційного ризику Кокса після проведення оцінки індексу маси тіла 648 738 тисяч учасників, серед яких множинний склероз було виявлено у 1 409 випадках. Виявлено достовірні зв'язки між високим індексом маси тіла у осіб віком від 14 до 24 років та ризиком розвитку розсіяного склерозу в подальшому однаковою мірою у чоловіків і жінок [13].

Проведений мета-аналіз даних обсерваційних досліджень зв'язку між ожирінням та РС, які досліджували високий ризик впливу надмірної ваги та ожиріння в дитинстві та підлітковому віці порівняно з нормальною вагою. Проведено статистичну обробку даних, у ході якої переважно оцінювався індекс маси тіла досліджуваних та встановлено, що надлишкова вага в дитинстві та в підлітковому віці значно підвищує ризик розвитку множинного склерозу у осіб жіночої статі [17].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений огляд літературних джерел показав високу зацікавленість дослідників у світі щодо теми дослідження впливу конституціональних показників на виникнення та перебіг множинного склерозу. Найбільш часто у публікаціях зустрічаються дані щодо достовірних зв'язків таких антропометричних показників, як товщина підшкірно-жирової складки та індекс маси тіла, що впливають на перебіг множинного склерозу.

Таким чином, існує необхідність у проведенні клініко-антропологічного дослідження в рамках даної тематики української популяції.

Список посилань - References

- [1] Alramhi, M. M., Storm, C. S., Kia, D. A., Coneys, R., Chhatwal, B. K., & Wood, N. W. (2022). The role of body fat in multiple sclerosis susceptibility and severity: A Mendelian randomisation study. *Multiple Sclerosis Journal*, 13524585221092644. doi: 10.1177/13524585221092644
- [2] Amezcua, L., Rivas, E., Joseph, S., Zhang, J., & Liu, L. (2018). Multiple sclerosis mortality by race/ethnicity, age, sex, and time period in the United States, 1999-2015. *Neuroepidemiology*, 50(1-2), 35-40. doi: 10.1159/000484213
- [3] Ben-Zacharia, A. B., Janal, M. N., Brody, A. A., Wolinsky, J., Lublin, F., & Cutter, G. (2021). The Effect of Body Mass Index on Brain Volume and Cognitive Function in Relapsing-Remitting Multiple sclerosis: A CombiRx Secondary Analysis. *Journal of Central Nervous System Disease*, 13, 11795735211042173. doi: 10.1177/11795735211042173
- [4] Cortese, M., Riise, T., Bjørnevik, K., Myhr, K. M., & Multiple Sclerosis Consortium Service Database Study Group. (2018). Body size and physical exercise, and the risk of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(3), 270-278. doi: 10.1177/1352458517699289
- [5] Daryabor, G., Amirghofran, Z., Gholijani, N., & Bemani, P. (2022). Obesity and adipose tissue-derived cytokines in the pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*. doi: 10.2174/1871530322666220215110041
- [6] Diem, L., Hammer, H., Hoepner, R., Pistor, M., Remlinger, J., & Salmen, A. (2022). Sex and gender differences in autoimmune demyelinating CNS disorders: Multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and myelin-oligodendrocyte-glycoprotein antibody associated disorder (MOGAD). *International Review of Neurobiology*, 164, 129-178. doi: 10.1016/bs.irn.2022.06.011
- [7] Dobson, R., & Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis-a review. *European journal of neurology*, 26(1), 27-40. doi: 10.1111/ene.13819
- [8] Donaldson, E., Patel, V. P., Shammi, P., & Feinstein, A. (2019). Why sex matters: a cognitive study of people with multiple sclerosis. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 32(1), 39-45. doi: 10.1097/WNN.0000000000000188
- [9] Fitzgerald, K. C., Munger, K. L., Kochert, K., Arnason, B. G., Comi, G., Cook, S., ... & Ascherio, A. (2015). Association of vitamin D levels with multiple sclerosis activity and progression in patients receiving interferon beta-1b. *JAMA neurology*, 72(12), 1458-1465. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.2742
- [10] Gianfrancesco, M. A., Acuna, B., Shen, L., Briggs, F. B., Quach, H., Bellesis, K. H., ... & Barcellos, L. F. (2014). Obesity during childhood and adolescence increases susceptibility to multiple sclerosis after accounting for established genetic and environmental risk factors. *Obesity research & clinical practice*, 8(5), e435-e447. doi: 10.1016/j.orcp.2014.01.002
- [11] Hauser, S. L., & Cree, B. A. (2020). Treatment of multiple sclerosis: a review. *The American journal of medicine*, 133(12),

- 1380-1390. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049
- [12] Hedstrom, A. K., Olsson, T., & Alfredsson, L. (2012). High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(9), 1334-1336. doi: 10.1177/1352458512436596
- [13] Høglund, R. A. A., Meyer, H. E., Stigum, H., Torkildsen, Ø., Grytten, N., Holmøy, T., & Nakken, O. (2021). Association of body mass index in adolescence and young adulthood and long-term risk of multiple sclerosis: a population-based study. *Neurology*, 97(23), e2253-e2261. doi: 10.1212/WNL.00000000000012957
- [14] Hone, L., Jacobs, B. M., Marshall, C., Giovannoni, G., Noyce, A., & Dobson, R. (2022). Age-specific effects of childhood body mass index on multiple sclerosis risk. *Journal of Neurology*, 1-9. doi: 10.1101/2021.09.12.21263445
- [15] Kalincik, T., Vivek, V., Jokubaitis, V., Lechner-Scott, J., Trojano, M., Izquierdo, G., ... & Butzkueven, H. (2013). Sex as a determinant of relapse incidence and progressive course of multiple sclerosis. *Brain*, 136(12), 3609-3617. doi: 10.1093/brain/awt281
- [16] Langer-Gould, A., Brara, S. M., Beaber, B. E., & Koebnick, C. (2013). Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome. *Neurology*, 80(6), 548 - 552. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828154f3
- [17] Liu, Z., Zhang, T. T., Yu, J., Liu, Y. L., Qi, S. F., Zhao, J. J., ... & Tian, Q. B. (2016). Excess body weight during childhood and adolescence is associated with the risk of multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 47(2), 103-108. doi: 10.1159/000450854
- [18] Livne-Margolin, M., Tokatly Latzer, I., Pinhas-Hamiel, O., Harari, G., & Achiron, A. (2021). Bodyweight Measures and Lifestyle Habits in Individuals with Multiple Sclerosis and Moderate to Severe Disability. *Journal of Clinical Medicine*, 10(10), 2083. doi: 10.3390/jcm10102083
- [19] Lizan, L., Comellas, M., Paz, S., Poveda, J. L., Meletiche, D. M., & Polanco, C. (2014). Treatment adherence and other patient-reported outcomes as cost determinants in multiple sclerosis: a review of the literature. *Patient preference and adherence*, 8, 1653. doi: 10.2147/PPA.S67253
- [20] Magyar, M., Joensen, H., Kopp, T. I., Pontieri, L., & Koch-Henriksen, N. (2022). Changes in prognosis of the Danish multiple sclerosis population over time. *Multiple Sclerosis Journal*, 13524585221110582. doi: 10.1002/epi4.12636
- [21] Manuel Escobar, J., Cortese, M., Edan, G., Freedman, M. S., Hartung, H. P., Montalban, X., ... & Munger, K. L. (2022). Body mass index as a predictor of MS activity and progression among participants in BENEFIT. *Multiple Sclerosis Journal*, 13524585211061861. doi: 10.1177/13524585211061861
- [22] Mokhtarzade, M., Agha-Alinejad, H., Mottl, R. W., Negaresh, R., Baker, J. S., & Zimmer, P. (2019). Weight control and physical exercise in people with multiple sclerosis: Current knowledge and future perspectives. *Complementary therapies in medicine*, 43, 240-246. doi: 10.1016/j.ctim.2019.02.006
- [23] Mokry, L. E., Ross, S., Timpson, N. J., Sawcer, S., Davey Smith, G., & Richards, J. B. (2016). Obesity and multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *PLoS medicine*, 13(6), e1002053. doi: 10.1371/journal.pmed.1002053
- [24] Pau, M., Corona, F., Pilloni, G., Porta, M., Coghe, G., & Cocco, E. (2017). Do gait patterns differ in men and women with multiple sclerosis?. *Multiple sclerosis and related disorders*, 18, 202-208. doi: 10.1016/j.msard.2017.10.005
- [25] Pilutti, L. A., McAuley, E., & Mottl, R. W. (2012). Weight status and disability in multiple sclerosis: an examination of bi-directional associations over a 24-month period. *Multiple sclerosis and related disorders*, 1(3), 139-144. doi: 10.1016/j.msard.2012.02.004
- [26] Rudick, R. A., Cohen, J. A., Weinstock-Guttman, B., Kinkel, R. P., & Ransohoff, R. M. (1997). Management of multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 337(22), 1604-1611. doi: 10.1056/NEJM199711273372207
- [27] Vandebergh, M., Becelaere, S., Dubois, B., & Goris, A. (2022). Body Mass Index, Interleukin-6 Signaling and Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study. *Frontiers in immunology*, 13. doi: 10.3389/fimmu.2022.834644
- [28] Vandebergh, M., Dubois, B., & Goris, A. (2022). Effects of vitamin D and body mass index on disease risk and relapse hazard in multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, 9(3). doi: 10.1212/NXI.0000000000001165
- [29] Veronese, N., Yang, L., Piccio, L., Smith, L., Firth, J., Marx, W., ... & Fontana, L. (2022). Adherence to a healthy lifestyle and multiple sclerosis: a case-control study from the UK Biobank. *Nutritional neuroscience*, 25(6), 1231-1239. doi: 10.1080/1028415X.2020.1846357

THE ROLE OF CONSTITUTIONAL FEATURES OF BODY STRUCTURE IN THE OCCURRENCE AND COURSE OF MULTIPLE SCLEROSIS (LITERATURE REVIEW)

Gunas M. M.

Annotation. The widespread prevalence of multiple sclerosis in different parts of the world among representatives of different races, nationalities, age groups, gender groups, chronic course of disease, the high cost of treatment and a significant percentage of disability of the working population makes this disease more relevant for scientific research than ever. One of the understudied aspects of domestic scientists is the anthropometric indicators in group of patients suffering from multiple sclerosis. The aim of the study is to conduct a review a literary sources for the period 2012-2022, related to the topic of the human constitution and multiple sclerosis. A study of 29 sources that met the inclusion criteria was carried out. For the most part, the following anthropometric indicators were found in the publications, which had one or another reliable connection with the risk of occurrence or the course of multiple sclerosis: body mass index, ratio of muscles and fat in the body, waist circumference. Also important factors that were pay attention to account by the researchers and as a result in addition influenced the results of the research were: nationality, race, age and sex. According to the data of the analyzed studies, body mass index has the greatest contribution to the rate of disease progression between the studied groups with different course of multiple sclerosis, while sex had a greater influence on the occurrence of a certain specific type of course of multiple sclerosis. Accordingly to the analysis of literary sources revealed that there is a need to conduct an anthropometric study of Ukrainians suffering from multiple sclerosis in order to further form groups of key indicators that can be used to predict the risk of occurrence and course of this disease. This will become possible due to conducting a clinical and anthropological study that will be carried out in the future.

Keywords: multiple sclerosis, anthropometry, disease course, neurology, obesity.