

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Бойнова И.В.¹, Самарина Д.В.¹, Каторова А.В.¹, Токарева Н.Г.¹

¹ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: tokareva-1@mail.ru

Рассеянный склероз является актуальной проблемой современного общества и медицины в целом. Высокий риск инвалидизации трудоспособного населения наряду с наблюдаемой тенденцией к увеличению заболеваемости и снижению возраста дебюта заболевания создают ряд экономических и социальных трудностей. Существующая вариабельность проявлений и территориальные особенности течения рассеянного склероза обуславливают необходимость подробного изучения его региональных, этнических и демографических характеристик. В Российской Федерации, относящейся по распространенности к зоне среднего риска развития рассеянного склероза, опубликованы многочисленные исследования, отражающие отдельные характеристики патологии в различных частях страны. В настоящем обзоре авторами проведен детальный анализ отечественной и зарубежной литературы, направленный на обобщение имеющихся сведений об уровне заболеваемости и распространенности рассеянного склероза на всей территории Российской Федерации, особенностях течения в различных этнических группах и демографических общностях, а также о влиянии климатогеографических и других факторов на течение заболевания. Данные сведения по эпидемиологии рассеянного склероза в РФ систематизируют выводы многочисленных исследований конца XX – начала XXI вв. и будут полезны как в статистическом, так и в клиническом плане, способствуя дальнейшему формированию единого регистра пациентов и разработке новых диагностических и лечебных подходов.

Ключевые слова: рассеянный склероз, клиника, эпидемиология, заболеваемость, распространенность, региональные особенности.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Boynova I.V.¹, Samarina D.V.¹, Katorova A.V.¹, Tokareva N.G.¹

¹FGBOU VO «Mordovian state University named after N. P. Ogarev», Saransk, e-mail: tokareva-1@mail.ru

Multiple sclerosis is an urgent problem of modern society and medicine in general. The high risk of disability of the able-bodied population, along with the observed tendency to an increase in morbidity and a decrease in the age of onset of the disease, create a number of economic and social difficulties. The existing variability of manifestations and territorial peculiarities of the course of multiple sclerosis necessitate a detailed study of its regional, ethnic and demographic characteristics. In the Russian Federation, which by prevalence belongs to the zone of average risk of multiple sclerosis, numerous studies have been published reflecting individual characteristics of pathology in various parts of the country. In this review the authors conducted a detailed analysis of domestic and foreign literature aimed at summarizing the available information on the incidence and prevalence of multiple sclerosis throughout the Russian Federation, the features of the course in various ethnic groups and demographic communities, as well as the influence of climatic and geographical and other factors on the course of the disease. These data on the epidemiology of multiple sclerosis in the Russian Federation systematize the conclusions of numerous studies of the late XX – early XXI century and will be useful both statistically and clinically, contributing to the further formation of a unified patient register and the development of new diagnostic and therapeutic approaches.

Keyword: multiple sclerosis, clinic, epidemiology, morbidity, prevalence, regional peculiarities.

Рассеянный склероз (РС) представляет собой тяжелый прогрессирующий аутоиммунно-воспалительный, демиелинизирующий процесс в центральной нервной системе с гетерогенной неврологической симптоматикой, которая является следствием обширной нейродегенерации. Заболевание поражает преимущественно трудоспособное население, являясь второй причиной после ЧМТ, приводящей к стойкой инвалидизации молодых

пациентов [1]. В последнее десятилетие отмечаются рост числа больных и омоложение контингента лиц с рассеянным склерозом во всем мире, что связано, в том числе, с улучшением качества диагностики и утверждением новых диагностических критериев, а также повсеместным введением в рутинную практику врача современных методов нейровизуализации [2]. Среди болезней центральной нервной системы РС занимает четвертое место по распространенности после острых нарушений мозгового кровообращения, эпилепсии, паркинсонизма у лиц среднего и пожилого возраста и второе место – после эпилепсии у молодых лиц. Наблюдается значительное преобладание среди заболевших лиц женского пола – от 1,4 до 4 женщин к 1 мужчине с тенденцией к увеличению коэффициента в последние годы. Истинные причины такого феномена до конца не изучены. Некоторые ученые настаивают на особенностях генетики и связи серотипов HLA-DR2 в повышении риска развития РС у женщин в связи с большей, чем у мужчин, частотой экспрессии, другие считают, что дело в гормональных и иммунных перестройках в организме женщин. В Уральском регионе показатели распространенности РС в начале XXI в. колебались от 30 до 60 случаев (здесь и далее – на 100 тыс. населения). За период 2007–2011 гг. распространенность в Пермском крае возросла до 35,1 случая, а заболеваемость увеличилась с 3,2 до 4,1 случая [3, 4].

Цель работы: изучить особенности клинических проявлений, заболеваемости и распространенности рассеянного склероза в Российской Федерации.

Ввиду того что РС имеет раннее начало, возросшую продолжительность жизни больных с подобным диагнозом, а также благодаря появлению новых дорогостоящих диагностических методов его выявления и лечения, это заболевание является одним из самых дорогостоящих в современном мире как для государственных, так и для частных страховых компаний. Последние исследования показали, что даже минимальное сокращение медицинских расходов на лечебные мероприятия и реабилитацию пациентов приведет к значительному росту затрат на этих людей в будущем. Из этого следует, что медицинскому сообществу нужно четкое представление о распространенности РС среди жителей разных регионов, их инвалидизации и изменениях основных эпидемиологических показателей с течением времени. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные этиологии данного заболевания, многие вопросы по-прежнему открыты и пусковые факторы аутоиммунных процессов остаются неизученными. К причинам, приводящим к развитию рассеянного склероза, относят генетическую предрасположенность в сочетании с действием инфекционных агентов, таких как вирусы Эпштейна–Барр, гриппа, кори, ветряной оспы, краснухи, некоторые ретровирусы, а также повсеместное ухудшение экологии, курение, ожирение, особенности питания с нехваткой витаминов и микроэлементов, в частности

витамина D, вследствие недостатка инсоляции в критические периоды развития иммунной системы. Связь с наиболее благоприятным течением заболевания и меньшей степенью нарушения адаптации пациентов отмечается на данный момент в южных регионах России, в которых отмечены достаточно медленное прогрессирование заболевания, преобладание рецидивирующе-ремиттирующего типа течения, начальные симптомы в виде неврита зрительного нерва и нарушений чувствительности [5, 6].

Многими исследователями были отмечены корреляция риска развития данного заболевания и беременности [7, 8], а также связь гормонального фона больного, в частности уровня андрогенов и эстрогенов, с характером течения демиелинизирующего процесса. Известно, что нормальные показатели эстрогенов повышают выживаемость нервных клеток при действии разнообразных неблагоприятных факторов, оказывая нейропротективный эффект [9]. Установлено, что усугубление состояния у женщин с рассеянным склерозом, вплоть до усиления инвалидизации, возникает в период менопаузы [10, 11]. Большой практический интерес представляет не только специфика заболеваемости, распространенности и характера течения рассеянного склероза в разных регионах и этносах Российской Федерации, но и генетические характеристики и социокультурные особенности заболевших. Подобные исследования дают нам важные данные по эпидемиологии и клиническим характеристикам пациентов, что позволяет оптимизировать организацию и повысить качество оказания медицинской помощи такого рода больным. Проведенные в Кабардино-Балкарии исследования показали, что за период 2015–2019 гг. заболеваемость РС была на уровне 13,7–14,7 случая на 100 тыс. населения [12].

В настоящий момент в мире накоплены данные, показывающие более высокий уровень заболеваемости городского населения по сравнению с сельским, в том числе и в нашей стране. Например, в Алтайском крае среди сельских жителей распространенность РС насчитывает 5,2 случая, а среди городского – уже 75,4 на 100 тыс. населения. Было проведено исследование, направленное на выявление клинических особенностей РС, ассоциированных с возрастом, которое показало, что в группе лиц старше 40 лет в большей мере встречаются двигательные нарушения, а продолжительность заболевания у преобладающей части пациентов значительно выше, чем в группе лиц до 40 лет. Тем не менее, более молодая группа, имея меньшую продолжительность заболевания, сталкивается с другими, в частности психологическими, проблемами – невозможность строить долгосрочные планы, трудности с получением образования и трудоустройством, формированием семьи, рождением и уходом за ребенком [13]. Показано, что заболеваемость РС выше в городах-миллионниках, в большей степени у людей с множеством социальных взаимодействий в силу своей профессии. Причинами более высокой распространенности заболевания среди городского населения являются проживание

вблизи химических (нефтеперерабатывающих и пр.) предприятий, неблагоприятная экологическая обстановка по загрязненности воздуха, а также по радиоактивным и электромагнитным воздействиям [14]. Причем в областях с развитой промышленностью и загрязненной окружающей средой наблюдается не только более высокий уровень заболеваемости, но и значительно более тяжелое течение. Как сообщила 3 июля 2020 г. врио директора Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава РФ Эльмира Вергазова, только с 2017 по 2019 гг. количество больных с РС в Российской Федерации возросло с 80,5 до 85,2 тыс. человек, и эти показатели увеличиваются 3 года подряд. Еще одним тревожным моментом является увеличение больничной летальности таких пациентов: в 2017 г. летальность была на уровне 0,5%, в 2019 г. – 0,61%; также отмечается рост числа заболевших детей. Среди больных РС насчитывается более 700 детей [15].

На сегодняшний день в мире, по данным Международной Федерации РС, 2,8 млн человек страдают рассеянным склерозом. В Российской Федерации наибольшая часть заболевших приходится на северные, северо-западные и западные регионы страны. Окончательные данные по заболеваемости в России разнятся. По сведениям НИИ неврологии РАН, это более 150 тыс. больных, Минздрава – более 52 тыс. Большая разница в цифрах обусловлена несовершенством системы учета и отсутствием единого регистра пациентов. К тому же существуют некоторые региональные особенности течения рассеянного склероза в РФ. На всей территории в структуре заболевших женщины в значительной степени преобладают над мужчинами, однако в разных регионах это соотношение варьирует от 1,4:1 к 4:1. Средний возраст дебюта заболевания по стране составляет 28,3–31,2 года. Наиболее часто встречается ремитирующее течение рассеянного склероза. Распространенность в РФ колеблется в разных регионах – от 36 случаев на 100 тыс. населения в Нижегородской области до 78,5 случая на 100 тыс. населения в Ярославской области. На 2020 г. в России 53,6 тыс. человек имеют статус инвалидов с рассеянным склерозом, 179 из них – дети (по данным Минтруда РФ). Заметное прогрессирование данного заболевания наблюдается в Ярославской области: 42,6 случая (2004 г.), 56,2 случая (2015 г.), 78,5 случая (2019 г.). В Рязанской области – увеличение до 61 случая. В Курской области в 2015 г. – 78,4 случая (89,2 для городов и 63,2 для сельской местности). Самые высокие показатели были в городах Суджа (157,3) и Шигри (154,1). В Смоленской области – до 55,4 случая. Во всех возрастных группах число женщин, страдающих РС, превышало число мужчин. В Московской области – до 55,6 случая в 2012 г. при уровне заболеваемости 2,16 [16].

Клиническая картина прогрессирующего РС, несмотря на регион проживания и действие целой совокупности различных факторов, может быть сопряжена с выявлением

любых из известных неврологических симптомов, которые в дальнейшем становятся причиной социальной и бытовой дезадаптации пациентов. В определении степени нарушения качества жизни больных при этом внимание уделяется типу течения заболевания, наличию когнитивных и психических нарушений, эффективности терапии, социальной поддержке и другим факторам. Наиболее применимы в использовании шкала неврологического дефицита J.F. Kurtzke и расширенная шкала инвалидизации (EDSS) [17].

Северо-Западный Федеральный округ считается зоной повышенного риска возникновения disseminated sclerosis, а Санкт-Петербург с 20–35 тыс. пациентов числится одним из лидеров по заболеваемости в стране. В последние годы распространенность данного демиелинизирующего процесса значительно возросла, особенно в Санкт-Петербурге [18, 19], Ленинградской области [20].

Согласно последним эпидемиологическим данным, в северных и северо-восточных регионах нашей страны, особенно в Сибири и на Дальнем Востоке, распространенность рассеянного склероза значительно ниже, чем в западных регионах России. В Сибири отмечено увеличение распространенности с 29,2 случая в 1994 г. до 54,4 в 2003 г. при заболеваемости 1,59 и 2,37 соответственно. Распространенность РС в северных племенах была значительно ниже в этнической группе ханты – 5,8, в коми-зырянской группе – 16,2 случая. В Алтайском крае с 2010 по 2018 гг. также выявлен рост распространенности с 41,2 до 56,3, причем в городах распространенность РС была в 1,8 раза выше. В Благовещенске распространенность рассеянного склероза – 54,3, а заболеваемость – 3,87 случая, в Михайловском районе – 58,3 и 4,26 соответственно. 80% пациентов с рассеянным склерозом, проживающих в этом районе, были из 3-го и 4-го поколений иммигрантов. При РС более чем у половины больных (56%) степень инвалидизации не превышает 3 баллов, у 37% больных степень инвалидизации составляет 3,5 балла, и только у 7% пациентов степень инвалидизации достигает 5,5 балла. В группе больных с вторично-прогрессирующей формой степень инвалидизации по шкале J.F. Kurtzke от 1 до 3 баллов установлена лишь в 29% наблюдений, 3,5 балла – у 38% больных, в то же время достаточно многочисленной (14%) является группа больных со степенью инвалидизации 7 и более баллов [21, 22].

Крупномасштабное исследование было проведено по анализу заболеваемости за 3 десятилетия в Томской области. Установлено, что с 1980 по 2010 гг. заболеваемость рассеянным склерозом колебалась от 0,4 в 1992 г. до 4,1 в 2003 г. на 100 тыс. населения. Период с 1991 по 1995 гг. был отмечен как временной интервал с самой низкой заболеваемостью – 1,8 на 100 тыс., а 2001–2005 гг. – годы с самым высоким уровнем заболеваемости – 3,1 случая на 100 тыс. жителей Томской области. В последние годы там также зафиксирован рост заболеваемости рассеянным склерозом [23].

Южные регионы характеризуются большим разнообразием этнических групп с низкой частотой данной патологии среди коренного населения и более высокими показателями у русских. Так, в Ставропольском крае с преимущественно русским населением в начале XXI в. – 23,8 случая. В Ростовской области, также с преимущественно русским населением, в 2002–2006 гг. – 24,6 случая, а в 2018 г. в Ростове-на-Дону – уже 55,02 случая [24].

В расположенной же южнее Республике Адыгея этот показатель составил уже 12,8 случая на 100 тыс. населения. Аналогичная ситуация развивается и в Чеченской Республике. Распространенность РС здесь зарегистрирована на уровне 12,8 случая на 100 тыс. населения. Согласно проведенным исследованиям, заболеваемость в 2008 г. составляла 1,2 случая, а в 2016 г. выросла до 5,9 случая на 100 тыс. населения [25].

Согласно данным З.Б. Пажигова и соавт., славяне, постоянно проживающие в республиках Средней Азии и Кавказа, страдают рассеянным склерозом намного реже, чем проживающие в европейской части России, но достоверно чаще, чем основное население этих территорий [26].

Рассеянный склероз у мужчин развивается быстрее и, как правило, имеет прогрессирующее течение. Таким образом, принадлежность к мужскому полу мы можем считать предиктором неблагоприятного течения данного заболевания [27]. Поскольку соотношение заболевших мужчин к женщинам составляет в среднем 1 : 3, можно считать сильный пол более защищенным от данного патологического процесса, но показатели могут иметь отличия в зависимости от региона исследования. Так, в Новосибирске данная пропорция составляет 1,0 : 4,3, в Ростовской области – 1,0 : 2,4, а в Сахалинской популяции – 1 : 1,35 [28].

По данным Л.Б. Новиковой и соавт., в Республике Башкортостан соотношение заболевших женщин и мужчин составляет примерно 2 : 1, распространенность рассеянного склероза за период 2014–2018 гг. составила от 47,9 до 61,9 случая на 100 тыс. населения, средний возраст больных – от $42,21 \pm 0,61$ до $47,6 \pm 10,83$ года. Большинство случаев заболевания выявлено в центральных и восточных районах Башкирии. Проведенные эпидемиологические исследования показали, что миграция из зоны высокого риска в зону низкого риска снижает риск развития заболевания, но показатели остаются выше для эмигрантов, чем для коренного населения [29].

В Республике Карелия в последние годы тоже отмечен рост заболеваемости РС. По данным И.М. Сиренева с соавт., этот показатель в 2018 г. составил 61,2 на 100 тыс. населения, что по сравнению с данными 2003 г. выше в 2 раза. Это позволяет отнести Республику Карелию к зоне высокого риска по РС. Мужчин среди заболевших было 140 человек (36,7%), женщин – 241 (63,3%). Средний возраст составил $43,0 \pm 10,2$ года (19–73 года) [30].

На примере Республики Хакасии была установлена корреляция между типом течения и возрастом пациента. Согласно описанным данным, ремиттирующее течение преобладало у лиц в возрасте до 30 лет (62,5%), ремиттирующее и вторично-прогрессирующее течение – в группе лиц 30–40 лет (44,4% и 29,6%), пациенты старше 40 лет чаще имели вторично-прогрессирующее течение (44,8 %). Клинически изолированный синдром наблюдался лишь в 22,9% случаев, а первично-прогрессирующее течение отмечалось в самой малочисленной группе – 3,3% больных [31].

Рассеянный склероз ассоциирован с полиморфной клинической симптоматикой. В дебюте заболевания наиболее частыми являются расстройства чувствительности (40%), глазодвигательные и зрительные нарушения (35%), мозжечковые (32%) и пирамидные (24%) синдромы. Основными же причинами инвалидизации на территории России являются парезы и координаторные нарушения, чуть меньшее влияние оказывают зрительные, чувствительные, эмоциональные, тазовые и когнитивные расстройства [32].

Эмоциональные расстройства, как правило, остаются недооцененными в контексте обсуждения других патологий. Поэтому важно отметить, что, по статистике, пациенты с РС имеют более высокий уровень самоубийств, чем при других неврологических заболеваниях, и это число в 7 раз превышает уровень в общей популяции [33]. Обзор 118 исследований на тему коморбидности РС и аффективных расстройств показал, что распространенность депрессии при РС составляет около 23,7%, тревоги – 21,9%, биполярного расстройства – 5,38% [34]. Считается, что данные расстройства являются в большей мере неспецифической психогенной реакцией организма на имеющееся заболевание, чем результатом структурных изменений [35].

При анализе клинических групп пациентов были выявлены существенные различия в половой структуре заболевших. Показано, что женщины чаще, чем мужчины, страдают вторично-прогрессирующим и ремиттирующим РС (соответственно 59% и 66%), в группе же с первично-прогрессирующей формой отмечено равномерное распределение по полу. Таким образом, можно говорить о более доброкачественном течении рассеянного склероза у женщин. Если анализировать соотношение больных в группах в зависимости от эксплицированности очаговых симптомов при разных формах заболевания, то при первично-прогрессирующем типе течения демиелинизирующего процесса выявляется наиболее яркое проявление мозжечковых, пирамидных и тазовых расстройств [36].

Дети с рассеянным склерозом составляют в России примерно 4–5% всех пациентов с данным заболеванием. У 97–99% из них отмечено ремиттирующее течение заболевания. Средний возраст начала заболевания составляет $14,2 \pm 1,3$ года [37].

Подводя итоги, хотелось бы отметить, что во всех без исключения регионах нашей большой страны отмечается рост показателей распространенности и заболеваемости РС с высокой степенью достоверности, причем более высокие показатели выявлены у населения городов. Подтверждением повышения заболеваемости служит неоспоримый факт появления и увеличения числа больных с рассеянным склерозом среди представителей малых этносов, которые до последнего времени считались практически свободными от данного заболевания.

Если оценивать зоны по степеням риска, то к территориям с более высоким риском возникновения изучаемого заболевания стоит отнести в основном северные регионы страны и такие районы Центрального федерального округа, как Курская, Рязанская, Смоленская и Ярославская области. Установлена тенденция к резкому росту показателей в некоторых районах юга России, особенно в Ростовской области.

Мужчин с рассеянным склерозом в нашей стране в целом в 2,5–3 раза меньше, чем женщин, но все же следует учитывать, что данные по регионам несколько отличаются.

Коренное народонаселение Сибири, Кавказа и ряда других областей страдает данной патологией реже, чем этнические русские, но отмечена печальная тенденция к росту частоты заболеваемости и у них, и у тех этносов, которые ранее считались свободными от рассеянного склероза, например якутов.

С учетом обширности территории Российской Федерации определение конкретных клинических особенностей течения РС по регионам имеет некоторые трудности. Определенную роль играют возраст пациента, симптомы дебюта заболевания, сопутствующая патология. Выявлено, что наиболее благоприятный клинический прогноз ассоциирован с наличием рецидивирующе-ремиттирующего фенотипа, начальными зрительными и чувствительными нарушениями, возрастом до 30 лет, наличием социальной поддержки и отсутствием тревожно-депрессивного и биполярного расстройства личности.

Проанализировав все приведенные в данной статье исследования, мы пришли к выводу, что на риск развития рассеянного склероза в Российской Федерации влияют наследственность, пол и этническая принадлежность заболевшего, его возраст, место проживания, наличие в анамнезе факта миграции на постоянное место жительства в другую область нашей страны, а также сопутствующая патология и социальное положение. Но, учитывая многонациональность нашего населения и отсутствие данных по некоторым регионам, многие вопросы требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Евдошенко Е.П., Тепцова Т.С., Железнякова И.А., Мусина Н.З. Рассеянный склероз. Анализ неудовлетворенных потребностей системы здравоохранения в Российской Федерации. М., 2020. С.10-14.
2. Лащ Н.Ю. Моноклональные антитела в терапии рассеянного склероза: от клинических исследований к практическому применению // Медицинский Совет. 2020. № 8. С. 88-94. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-88-94.
3. Бойко А.Н., Гусев Е.И. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. № 2-2. С. 92-106. DOI: 10.17116/jnevro20171172292-106.
4. Захарова М.Н. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения. М.: Медиа Менте, 2018. 240 с.
5. Кульбаева З.Д., Григолашвили М.А., Калиева Ш.С., Мясникова Ж.В., Жасуланкызы А. К вопросу эпидемиологии рассеянного склероза // Медицина и экология. 2019. № 4. С. 11-18.
6. Olsson T., Barcellos L.F., Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2017. Vol. 13. no. 2. P. 25-36. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.187.
7. Cantarel B.L. et al. Gut Microbiota in Multiple Sclerosis: Possible Influence of Immunomodulators. *J. Investig Med*. 2015. Vol. 63. no. 5. P. 729-734.
8. Niino M. et al. Genetic polymorphisms related to vitamin D and the therapeutic potential of vitamin D in multiple sclerosis. *Can J. Physiol Pharmacol*. 2015. Vol. 27. P. 1-7.
9. Marcoci C. et al. Prevalence of Multiple Sclerosis in the Republic of Moldova. *Neuroepidemiology*. 2016. Vol. 46. no. 3. P. 166-172.
10. Bove R. et al. Patients report worse MS symptoms after menopause: Findings from an online cohort. *Mult Scler Relat Disord*. 2015. Vol. 4. no 1. P. 18-24.
11. Bouzar M. Neuromyelitis optica spectrum disorders with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein or aquaporin-4: Clinical and paraclinical characteristics in Algerian patients. *J. Neurol Sci*. 2017. Vol. 381. P. 240- 244.
12. Зихова А.Р. Эпидемиология рассеянного склероза в Кабардино-Балкарской Республике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нальчик, 2021. 24 с.
13. Мичкова Д.Р., Кубашева К.А., Урбан М.А., Комиссарова Н.В. Возрастные особенности рассеянного склероза на территории Удмуртской республики // StudNet. 2021. № 6. С. 306-314.
14. Neuberger J.S. et al. Prevalence of multiple sclerosis in a residential area bordering an oil refinery. *Neurology*. 2004. Vol. 63. no. 10. P. 1796-1802.

15. Информационное агентство России ТАСС. В РФ за три года почти на 5 тыс. выросло число пациентов с рассеянным склерозом. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://tass.ru/obschestvo/8880425> (дата обращения: 25.06.2022).
16. Boyko A., Melnikov M. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies. *Brain Sci.* 2020. Vol. 10. no. 5. P. 305. DOI: 10.3390/brainsci10050305.
17. Иванова Е.В. Клинико-эпидемиологическая и медико-социальная характеристика рассеянного склероза в городе Уфа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2018. 24 с.
18. Спирин Н.Н. и др. Влияние экологических факторов на заболеваемость и распространённость рассеянного склероза // *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова.* 2003. № 2. С. 111-113.
19. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. Клиническое руководство. М.: Реал Тайм, 2011. 528 с.
20. Boyko A. et al. Epidemiology of MS in Russia, a historical review // *Multiple Sclerosis and Demyelinating Disorders.* 2016. Vol. 1. no. 1. P. 13-18.
21. Желнин А.В., Трушников Т.Н. Сравнительная характеристика и анализ распространенности рассеянного склероза в Пермском крае, Свердловской, Тюменской, Нижегородской областях, Чувашской Республике и Республике Башкортостан // *Пермский медицинский журнал.* 2008. № 5. С. 103-107.
22. Николаева И.А., Бабенко С.А., Пузырев В.П. Структура наследственной компоненты подверженности к рассеянному склерозу у коренных и пришлых жителей Республики Саха (Якутия). // *СМЖ.* 2008. № 1-2. С. 77-82.
23. Алифирова В.М., Титова М.А. Эпидемиологические показатели рассеянного склероза в Томской области и их динамика за последние 30 лет // *Бюллетень сибирской медицины.* 2012. № 11-3. С. 132-134. DOI: 10.20538/1682-0363-2012-3-132-134.
24. Бахтиярова К.З. Рассеянный склероз в Республике Башкортостан и Ростовской области: сравнительная эпидемиологическая характеристика // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014. № 2. С. 5-9.
25. Пажигова З.Б. и др. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья // *Международный журнал экспериментального образования.* 2014. № 1-2. С. 78-82.
26. Пажигова З.Б. Клинико-диагностические и эпидемиологические аспекты рассеянного склероза у жителей Чеченской Республики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 130 с.

27. Магжанов Р.В., Бахтиярова К.З., Заплахова О.В. Рассеянный склероз у мужчин и женщин в республике Башкортостан // Неврологический вестник. 2010. № 1. С. 14-17. DOI: 10.17816/nb13573.
28. Карнаух В.Н. Рассеянный склероз в Амурской области – 35-летнее проспективное исследование (эпидемиология, клиническое течение, исходы): дис. ... докт. мед. Наук. Иркутск, 2011. 277 с.
29. Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шарапова К.М. Эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Республике Башкортостан // Пермский медицинский журнал. 2020. № 1. С. 5-13. DOI: 10.17816/pmj3715-13.
30. Сиренев И.М., Герасимова-Мейгал Л.И., Сергеев А.М., Иванова Г.Ю., Орлов П.О. Эпидемиология рассеянного склероза в Республике Карелия за период 2013-2018 // Вестник уральской медицинской академической науки. 2019. № 2. С. 315-319.
31. Кашлаев Е.Ю., Зайцева О.И., Косова Е.В., Фаренбрух С.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных рассеянным склерозом в Республике Хакасия // Вестник ХГУ им. Н.Ф. Катанова. 2014. № 8. С. 47-48.
32. Сабиров Ж.Ф., Ахмедова Г.М., Хайбуллин Т.И. Коррекции двигательных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом // Практическая медицина. 2020. № 5. С. 146-149.
33. Андреева М.Т., Караваева Т.А. Сопутствующие психические расстройства и нарушение эмоциональной регуляции у пациентов с рассеянным склерозом // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019. № 4-2. С. 19-28.
34. Özkan A., Altınbaş K., Koç E.R., Şen H.M., Özişik Karaman H.I. Affective Temperament Profiles in Patients with Multiple Sclerosis: Association with Mood Disorders. *Noro Psikiyatry Ars.* 2016. Vol. 53. no. 4. P. 311-316. DOI: 10.5152/npa.2015.12393.
35. Garland E.J., Zis A.P. Multiple sclerosis and affective disorders. *Can J. Psychiatry.* 1991. Vol. 36. no. 2. P. 112-117. DOI: 10.1177/070674379103600207.
36. Желнин А.В. Эпидемиологические и клинические особенности рассеянного склероза в Пермском крае // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. № 1. С. 69-71.
37. Ельчанинова Е.Ю. и др. Педиатрический рассеянный склероз // Неврологический журнал. 2017. № 2. С. 64-71.