

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Г.В. Ларин, Е.М. Ларина, А.И. Раевская, И.А. Вышлова, С.М. Карпов

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Резюме

Цель работы: определить клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза (РС) на примере Ставропольского края.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 655 медицинских карт пациентов за 2021–2022 гг., госпитализированных в неврологическое отделение многопрофильного стационара с диагнозом РС. Оценивались возраст, пол, место жительства пациента, возраст дебюта заболевания, тип течения РС, степень инвалидизации, скорость прогрессирования заболевания. Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel, Statistica 10.

Результаты. Частота встречаемости РС за указанный период составила 22,7 на 100 000 населения. Доля женщин составила — 70,2%, мужчин — 29,8%. Средний возраст — $40,04 \pm 10,8$ года. Подавляющее большинство случаев дебюта РС (83,2%) происходит в возрасте от 21 до 50 лет — у 82,8% женщин и 84% мужчин. При анализе степени выраженности неврологического дефицита средний показатель по расширенной шкале нарушений жизнедеятельности Куртцке составил $3,53 \pm 1,7$ балла. Скорость прогрессирования составила — $1,21 \pm 1,1$ балла в год, что соответствует быстрому темпу. Среди госпитализированных 65,4% имеют группу инвалидности: третью — 41,9% (275 пациентов), вторую — 21,4% (140 пациентов), первую — 2,1% (14 пациентов).

Заключение. Ставропольский край относится к регионам с умеренным риском развития рассеянного склероза. Результаты работы могут быть полезны при планировании медико-социальной помощи на отдельных территориях края.

Ключевые слова: рассеянный склероз, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, препараты, изменяющие течение рассеянного склероза

Для цитирования: Ларин Г.В., Ларина Е.М., Раевская А.И., Вышлова И.А., Карпов С.М. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Ставропольском крае. *Российский неврологический журнал*. 2024;29(1):46–51. DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-1-46-51

Для корреспонденции: Раевская А.И., e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Ларин Г.В., <https://orcid.org/0009-0004-1402-4481>; e-mail: Gleb_larin10@inbox.ru

Ларина Е.М., <https://orcid.org/0009-0002-1128-6035>; e-mail: EvaShapovalova1@yandex.ru

Раевская А.И., <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Вышлова И.А., <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Карпов С.М. <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: karpov25@rambler.ru

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN STAVROPOL REGION

G.V. Larin, E.M. Larina, A.I. Raevskaya, I.A. Vyshlova, S.M. Karpov

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune, inflammatory and degenerative disease of the central nervous system and is the most common neurological disorder in young people.

Purpose: to determine the clinical and epidemiological features of multiple sclerosis using the example of the Stavropol region (SR).

Materials and methods. A retrospective analysis of 655 medical records of patients for 2021–2022, hospitalized in the neurological department of a multidisciplinary hospital with a diagnosis of MS, was carried out. The age, gender, place of residence of the patient, age of onset of the disease, type of MS, degree of disability, and rate of disease progression were assessed. Statistical processing was carried out using Microsoft Excel and Statistica 10 software.

Results. The incidence of MS during this period was 22.7 per 100,000 population. The share of women was 70.2%, men — 29.8%. Average age — 40.04 ± 10.8 years. The vast majority of cases of onset of MS (83.2%) occur between the ages of 21 and 50 years — 82.8% of women and 84% of men. When analyzing the severity of neurological deficit, the average score on the extended Kurtzke scale of disability was 3.53 ± 1.7 points. The rate of progression was 1.21 ± 1.1 points per year, which corresponds to a fast pace. Among those hospitalized, 65.4% have a disability group: third — 41.9% (275 patients), second — 21.4% (140 patients), first — 2.1% (14 patients).

Conclusion. The Stavropol Territory is one of the regions with a moderate risk of developing multiple sclerosis. The results of the work may be useful in planning medical and social care in certain territories of this region.

Key words: multiple sclerosis, epidemiology, clinical picture, diagnosis, treatment, drugs that modify the course of multiple sclerosis

For citation: Larin G.V., Larina E.M., Raevskaya A.I., Vyshlova I.A., Karpov S.M. Epidemiological characteristics of multiple sclerosis in Stavropol region. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2024;29(1):46–51. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2024-29-1-46-51

For correspondence: Raevskaya A.I., e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Larin G.V. <https://orcid.org/0009-0004-1402-4481>; e-mail: Gleb_larin10@inbox.ru

Larina E.M. <https://orcid.org/0009-0002-1128-6035>; e-mail: EvaShapovalova1@yandex.ru

Raevskaya A.I. <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

Vyshlova I.A. <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Karpov S.M. <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: karpov25@rambler.ru

Received 16.11.2023

Accepted 17.12.2023

Сокращения: ВАРС — высокоактивный рассеянный склероз; ВПРС — вторично-прогрессирующий рассеянный склероз; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПИТРС — препараты, изменяющие течение рассеянного склероза; ППРС — прогрессирующий рассеянный склероз; РРС — ремитирующий рассеянный склероз; РС — рассеянный склероз; СК — Ставропольский край; EDSS — Expanded Disability Status Scale.

Введение. Эпидемиологические исследования играют ключевую роль в рациональном планировании и оказании медицинской помощи, предоставляя важную информацию, имеющую практическую значимость. Они не только оценивают заболеваемость и демографические характеристики пациентов, но также анализируют изменяющиеся факторы окружающей среды, временные тенденции и клинические проявления заболевания, позволяют выявлять факторы риска развития или неблагоприятного течения заболевания, что особенно важно при изучении таких мультифакториальных заболеваний, как рассеянный склероз (РС) [1]. РС — это хроническое аутоиммунное, воспалительное и дегенеративное заболевание центральной нервной системы, являющееся наиболее распространенным неврологическим расстройством у молодых людей. Он опосредован аномальным аутоиммунным ответом у генетически предрасположенных людей, у которых несколько факторов окружающей среды могут повлиять на развитие и прогрессирование заболевания [2].

На сегодняшний день в мире, по данным Международной федерации рассеянного склероза (англ. Multiple Sclerosis International Federation), 2,8 млн человек страдают РС [3, 4]. Имеющиеся данные систематических обзоров, продольных исследований и национальных или региональных регистров свидетельствуют о росте глобальной распространенности заболевания за последние десятилетия. Этот рост, по-видимому, оправдан лишь отчасти широким применением магнитно-резонансной томографии (МРТ), и есть данные, свидетельствующие о реальном увеличении распространенности заболевания [2]. Показатель 248 случаев на 100 000

жителей зарегистрирован в нескольких зонах на севере Шотландии [5], в Канаде распространенность 313 случаев на 100 000 населения зарегистрирована в Саскачеване [6] и 261 случаев на 100 000 населения — в Онтарио [7]. Заболеваемость РС растет в самых южных районах планеты, в то время как в Северной Европе и Северной Америке она остается стабильной с 1980 г., способствуя ослаблению классического широтного градиента, описанного J.F. Kurtzke [8]. Данные по заболеваемости РС в России разнятся [9]. По сведениям Научного центра неврологии РАН, это более 150 тысяч больных, по данным Министерства здравоохранения РФ — более 52 тысяч. Большая разница в цифрах обусловлена несовершенством системы учета и отсутствием единого регистра пациентов [3].

Анализ частоты встречаемости РС в конкретном регионе, а также изучение его клинических и эпидемиологических характеристик позволяет определить способы улучшения организации помощи пациентам, оптимального управления заболеванием и повышения качества жизни [10, 11].

Цель исследования: определить клинико-эпидемиологические особенности РС на примере Ставропольского края.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 655 медицинских карт пациентов за 2021–2022 гг., госпитализированных в неврологическое отделение многопрофильного стационара с диагнозом РС по критериям МакДональда 2017 года. Проводилась оценка возраста, пола, места жительства пациента, возраста дебюта заболевания, типа течения РС, степени инвалидизации пациентов, скорости прогрессирования заболевания.

Для оценки тяжести клинического состояния и степени инвалидизации использовали расширенную шкалу нарушения жизнедеятельности Куртцке (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) [12]. Скорость прогрессирования РС рассчитывали по отношению показателей EDSS на момент обследования к длительности болезни. Выделяют три варианта прогрессирования: медленный — менее 0,25 балла в год; умеренный — от 0,25 до 0,75 балла в год; быстрый — более 0,75 балла в год [13].

Таблица 1

Распределение госпитализированных больных по возрасту и полу

Возраст	Мужской пол		Женский пол	
	Абс.	%	Абс.	%
До 20	6	3,1	7	1,5
21–30	34	17,4	82	17,8
31–40	75	38,5	148	32,2
41–50	54	27,7	135	29,3
51–60	20	10,2	64	13,9
61–70	6	3,1	23	5
71–80	0	0	1	0,3
Всего	195	100%	460	100%

Для получения информации о численности населения городов и районов Ставропольского края использовались справочные материалы Федеральной службы государственной статистики. Распространенность РС рассчитывалась как количество больных с достоверным диагнозом «рассеянный склероз», проживающих на данной территории, на 100 тысяч населения в общей популяции.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel, Statistica 10. Результаты представлены в виде выборочного среднего (М) с указанием среднеквадратичного отклонения. Для всех использованных статистических критериев принят критический уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Среди пациентов с РС доля женщин составила — 70,2%, мужчин — 29,8%. Средний возраст пациентов составил $40,04 \pm 10,8$ года. Распределение госпитализированных больных по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Возраст возникновения первых клинических проявлений РС представлен на рис. 1. Подавляющее большинство случаев дебюта РС (83,2%), происходит в возрасте от 21 до 50 лет — 82,8% женщин и 84% мужчин. Ранний дебют РС (до 18 лет) зарегистрирован у 44 (6,7%) пациентов. Поздний дебют заболевания (после 45 лет) выявлен у 56 (8,5%) пациентов.

Статистически достоверной разницы ($p > 0,05$) в среднем возрасте клинического дебюта РС между женщинами (31 ± 9 лет) и мужчинами (32 ± 9 лет) не выявлено.

В качестве первого симптома чаще встречаются нарушения чувствительности (36,2%), далее следуют двигательные нарушения и неврит зрительного нерва — 25,5 и 21,2% соответственно.

Длительность РС на момент обследования составила $6,09 \pm 6,7$ года, у женщин — $6,26 \pm 6,6$ года, у мужчин — $5,7 \pm 7,06$ года.

При оценке течения РС отмечено преобладание ремиттирующего типа (РРС) — 71,3% (467 пациентов), вторично-прогрессирующий тип (ВПРС) отмечен у 21,7% (141 пациент), первично-прогрессирующий тип (ППРС) за указанный период не выявлен. Высокоактивный РС (ВАРС) отмечен у 7% (47 пациентов). Прогрессированию рассеянного склероза могут способствовать различные факторы, которые сейчас активно изучаются.

Table 1

Distribution of hospitalized patients by age and gender

Age	Male		Female	
	Abs.	%	Abs.	%
Up to 20	6	3.1	7	1.5
21–30	34	17.4	82	17.8
31–40	75	38.5	148	32.2
41–50	54	27.7	135	29.3
51–60	20	10.2	64	13.9
61–70	6	3.1	23	5
71–80	0	0	1	0.3
Total	195	100%	460	100%

При анализе степени выраженности неврологического дефицита средний показатель по расширенной шкале нарушений жизнедеятельности Куртцке составил $3,53 \pm 1,7$ балла: у женщин — $3,51 \pm 1,73$, а у мужчин — $3,58 \pm 1,77$. Скорость прогрессирования составила $1,21 \pm 1,1$ балла в год, что соответствует быстрому темпу.

Прогрессирующий характер РС приводит к нарушению качества жизни больных и их инвалидизации [15, 16]. Среди госпитализированных 65,4% имеют группу инвалидности: третью — 41,9% (275 пациентов), вторую — 21,4% (140 пациентов), первую — 2,1% (14 пациентов). С увеличением возраста и продолжительности болезни наблюдается тенденция повышения частоты и степени инвалидизации [17]. У пациентов в возрасте до 35 лет группу инвалидности имеют 46,2% человек, преобладающими являются случаи III группы инвалидности. В возрастном

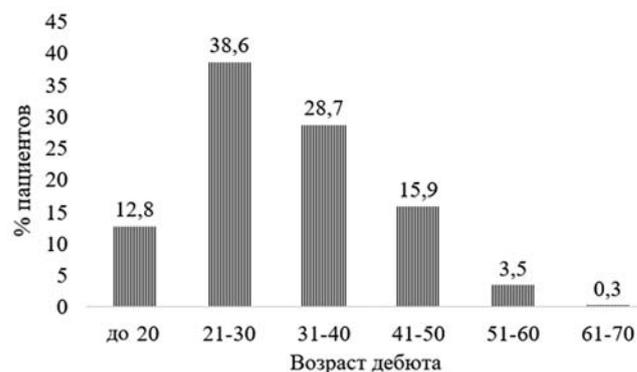


Рис. 1. Распределение больных по возрасту дебюта РС

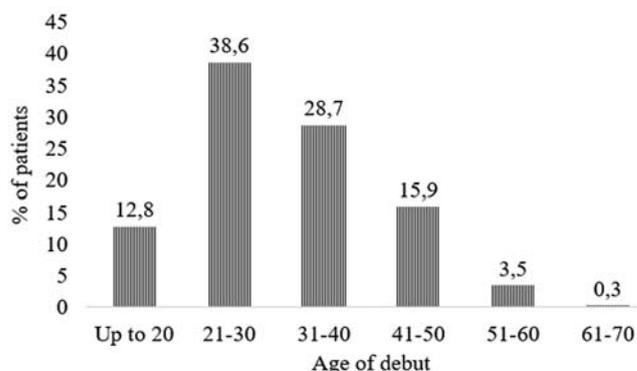


Fig. 1. Distribution of patients by age of onset of MS

Таблица 2

Структура назначения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза

Линия терапии	Международное непатентованное наименование	Абс.	%
Первая линия	Глатирамера ацетат	41	6,2
	Интерферон бета-1a	50	7,6
	Интерферон бета-1b	336	51,3
Вторая линия	Окрелизумаб	17	2,5
Итого		444	67,8

Table 2

The structure of prescribing multiple sclerosis disease-modifying drugs

Line therapy	International non-proprietary name	Abs.	%
First line	Glatiramer acetate	41	6.2
	Interferon beta-1a	50	7.6
	Interferon beta-1b	336	51.3
Second line	Ocrelizumab	17	2.5
Total		444	67.8

диапазоне от 36 до 55 лет доля инвалидов — 74,9%, с увеличением числа пациентов со II, при сохранении преобладания III группы инвалидности. У пациентов в возрасте 56 лет и старше уровень инвалидности составляет 85,5% с преобладанием III

и значительным увеличением числа пациентов со II группой инвалидности (рис. 2).

Данные о структуре и частоте назначения препаратов, изменяющие течение РС (ПИТРС) представлены в табл. 2.

Обсуждение. Несмотря на значимость проблемы РС, существует недостаток эпидемиологических данных о распространенности патологии в различных регионах нашей страны. Знание географического распределения, этиопатогенеза заболевания улучшает понимание эндогенных и экзогенных причин РС [18, 19]. J.F. Kurtzke выделял в географическом распространении РС 3 зоны риска в зависимости от превалентности (число случаев РС на 100 000 населения на определенный момент времени): зоны высокого риска с показателями превалентности выше 30; зоны среднего риска — от 5 до 25 и зоны низкого риска с показателями превалентности ниже 5 [20].

Ставропольский край (СК) относится к Северо-Кавказскому федеральному округу. На 2023 г. численность населения СК составляет 2 891 204 человек. При анализе сведений о пациентах, госпитализированных за указанный период, установлено, что частота встречаемости РС составила 22,7 на 100 тыс. населения, выявлено неравномерное распределение патологии на территории СК — от 4,9 до 43,7 на 100 тыс. населения (рис. 3).

Пациенты в возрасте до 35 лет Пациенты в возрасте 36-55 лет Пациенты в возрасте старше 56 лет

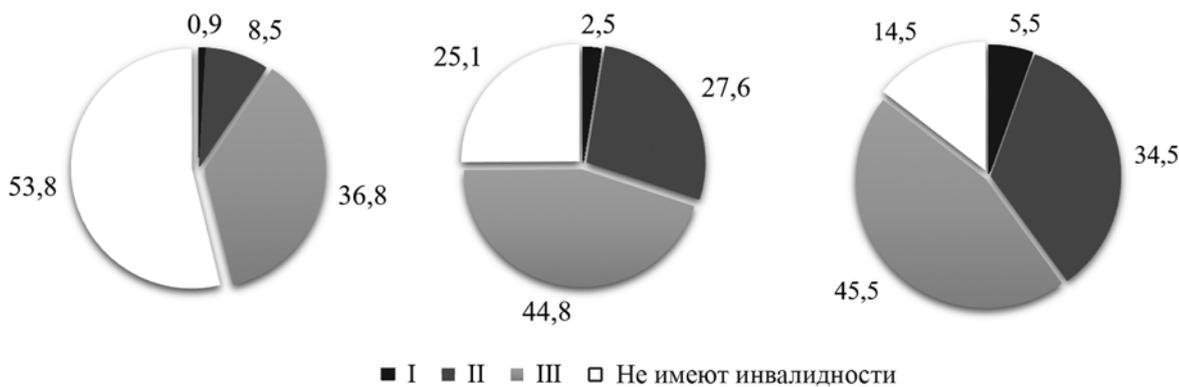


Рис. 2. Показатели инвалидизации пациентов по возрастным группам (% пациентов)

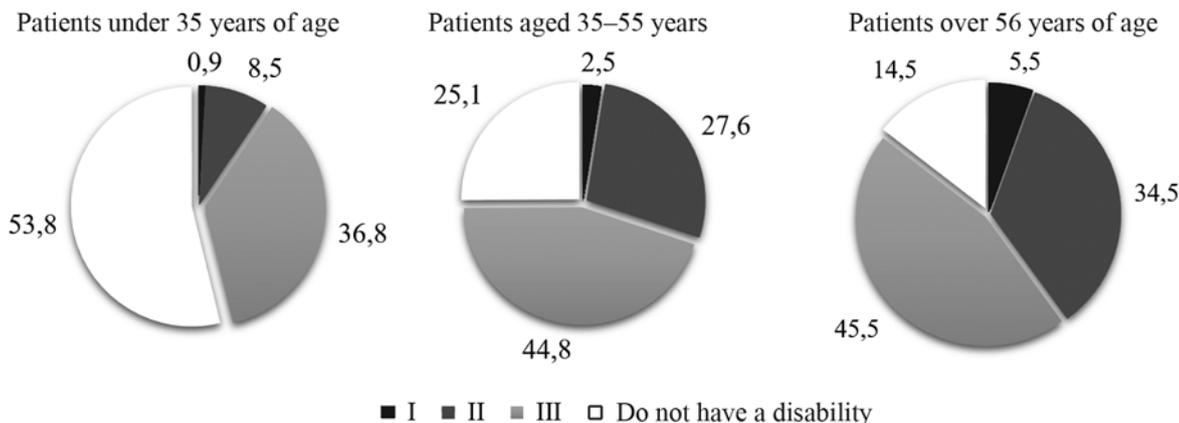


Fig. 2. Disability rates of patients by age groups (% of patients)

Заключение

Анализ возрастной структуры пациентов с РС показал, что наибольшее число случаев отмечается в группе людей молодого трудоспособного возраста от 31 до 40 лет (34,04%). Среди госпитализированных преобладают женщины (70,2%). В 38,6% случаев заболевание дебютирует между 21 и 30 годами, в 44,6% случаев — от 31 до 50 лет, что подчеркивает необходимость внимательного рассмотрения жалоб и проведения тщательного неврологического обследования у лиц данных возрастных групп. В Ставропольском крае наблюдается закономерность в появлении первых клинических проявлений РС у женщин в период пубертата и после него. Такое распределение может указывать на возможную роль эндокринной системы и генетических факторов, связанных с полом, в развитии этого заболевания [21]. Изучение возрастного аспекта является важным для более точной диагностики и определения характерных особенностей РС в регионе.

Период с момента появления первых симптомов до постановки клинического диагноза РС составляет

$3,15 \pm 4,7$ года, что может быть связано с поздней обращаемостью пациента за медицинской помощью, наличием сложностей при дифференциальной диагностике между демиелинизирующими и иными заболеваниями нервной системы. Ранняя постановка диагноза может способствовать эффективному управлению болезнью и предотвращению прогрессирования ее симптомов.

Из 655 пациентов 444 (67,8%) получали ПИТРС. Наиболее часто назначаемым препаратом первой линии среди пациентов являются интерферон бета-1b (75,7%), далее интерферон бета-1a (11,3%) и глатирамера ацетат (9,2%). Препарат второй линии терапии (окрелизумаб) за указанный период получили 3,8% пациентов. Анализируя назначение препаратов, мы сможем более точно определить эффективность применения лекарственных средств [22]. Отказ от лечения ПИТРС наиболее часто связан с индивидуальной непереносимостью препарата пациентом. Ставропольский край относится к региону с умеренным риском развития рассеянного склероза. Необходимо дальнейшее исследование организации лечения пациентов с РС и оценка эффективности использования ПИТРС в Ставропольском крае.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.



Рис. 3. Частота встречаемости РС в регионах Ставропольского края за 2021–2022 гг.



Fig. 3. The frequency of occurrence of MS in the regions of the Stavropol Territory for 2021–2022

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Noseworthy J.H., Lucchinetti C., Rodriguez M., Weinshenker B.G. Multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*. 2000;343:938–952. doi: 10.1056/NEJM200009283431307
- Perez-Carmona N., Fernandez-Jover E., Sempere A.P. Epidemiologia de la esclerosis multiple en España [Epidemiology of multiple sclerosis in Spain]. *Revue Neurologique*. 2019;69(1):32–38. doi: 10.33588/rn.6901.2018477
- Бойнова И.В., Самарина Д.В., Каторова А.В., Токарева Н.Г. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Российской Федерации. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;5:139–140. [Bojnova I.V., Samarina D.V., Katorova A.V., Tokareva N.G. Clinical and epidemiological features of multiple sclerosis in the Russian Federation. *Modern problems of science and education*. 2022;5:139–140. (In Russ.)]. doi: 10.17513/spno.32006
- Multiple Sclerosis International Federation [Электронный ресурс]. URL: <https://www.msif.org/> (Дата обращения: 01.08.2023).
- Kingwell E., Marriott J.J., Jetté N., Pringsheim T., Makhani N., Morrow S.A., Fisk J.D., Evans C., Béland S.G., Kulaga S., Dykeman J., Wolfson C., Koch M.W., Marrie R.A. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurology*. 2013;13:128. doi: 10.1186/1471-2377-13-128
- Al-Sakran L.H., Marrie R.A., Blackburn D.F., Knox K.B., Evans C.D. Establishing the Incidence and Prevalence of Multiple Sclerosis in Saskatchewan. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2018;45(3):295–303. doi: 10.1017/cjn.2017.301
- Rotstein D.L., Chen H., Wilton A.S., Kwong J.C., Marrie R.A., Gozdyra P., Krysko K.M., Kopp A., Copes R., Tu K. Temporal trends in multiple sclerosis prevalence and incidence in a large population. *Neurology*. 2018;90(16):e1435-e1441. doi: 10.1212/WNL.0000000000005331
- Пажигова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П.П., Бурнусус Н.И. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзор

- ная статья). *Международный журнал экспериментально-го образования*. 2014;1(2):78–82. УДК: 616.832-004.2(714). [Pazhigova Z.B., Karpov S.M., Shevchenko P.P., Burnusius N.I. The prevalence of multiple sclerosis in the world (review article). *International Journal of Experimental Education*. 2014;1(2):78–82. UDC: 616.832-004.2(714). (In Russ.)].
9. Суминов В.В., Анциферова Е.В. Сравнение распространенности рассеянного склероза в Российской Федерации и за ее пределами. *Молодежный инновационный вестник*. 2022;11(1):314–317. [Suminov V.V., Antsiferova E.V. Comparison of the prevalence of multiple sclerosis in the Russian Federation and abroad. *Youth Innovation Newsletter*. 2022;11(1):314–317. (In Russ.)].
 10. Baecher-Allan C., Kaskow B.J., Weiner H.L. Multiple sclerosis: mechanisms and immunotherapy. *Neuron*. 2018;97:742–768. doi: 10.1016/j.neuron.2018.01.021.
 11. Кульбаева З.Д., Григолашвили М.А., Калиева Ш.С., Мясникова Ж.В., Жасуланкызы А. К вопросу эпидемиологии рассеянного склероза. *Медицина и экология*. 2019;(4):11–18. [Kulbayeva Z.D., Grigolashvili M.A., Kaliyev S.S., Myasnikov Z.V., Zhasulankyzy A. To the issue of multiple sclerosis epidemiology. *Medicine and ecology*. 2019;(4):11–18. (In Russ.)].
 12. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–1452. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444
 13. Юрченко А.Н., Юрченко Ю.Н., Смагина И.В. Эпидемиология рассеянного склероза в Брянской области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2015;115(8–2):91–92. [Jurchenko A.N., Jurchenko Ju.N., Smagina I.V. Epidemiology of multiple sclerosis in the Bryansk region. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(8–2):91–92. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-31-33
 14. Карпов С.М., Вышлова И.А., Клименко А.И., Ткаченко Е.А., Гадаборшев Р.Н., Дзутцев А.И. Рассеянный склероз в условиях пандемии COVID-19. *Неврологический вестник*. 2023;LV(1):47–53. [Karpov S.M., Vyshlova I.A., Klimenko A.I., Tkachenko E.A., Gadaborshev R.N., Dzutsev A.I. Multiple sclerosis in the context of the COVID-19 pandemic. *Neurology Bulletin*. 2023;LV(1):47–53. (In Russ.)]. doi: 10.17816/nb115009
 15. Absinta M., Lassmann H., Trapp B.D. Mechanisms underlying progression in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 2020;33(3):277–285. doi: 10.1097/WCO.0000000000000818.
 16. Allen C.M., Mowry E., Tintore M., Evangelou N. Prognostication and contemporary management of clinically isolated syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020; jnnp-2020-323087. doi: 10.1136/jnnp-2020-323087.
 17. Cree B.A.C., Arnold D.L., Chataway J. et al. Secondary progressive multiple sclerosis: New insights. *Neurology*. 2021;97(8):378–88. doi: 10.1212/WNL.00000000000012323.
 18. Ascherio A., Munger K.L. Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention — an update. *Seminars in Neurology*. 2016;36:103–114. doi: 10.1055/s-0036-1579693
 19. Leray E., Moreau T., Fromont A., Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*. 2016;172(1):3–13. doi: 10.1016/j.neurol.2015.10.006
 20. Доценко Е.В., Леонов Г.А. Особенности распространения рассеянного склероза в мире. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2001;3–4:188–195. [Dotsenko E.V., Leonov G.A. Features of the spread of multiple sclerosis in the world. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2001;3–4:188–195. (In Russ.)].
 21. Dunn S.E., Gunde E., Lee H. Sex-Based Differences in Multiple Sclerosis (MS): Part II: Rising Incidence of Multiple Sclerosis in Women and the Vulnerability of Men to Progression of this Disease. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2015;26:57–86. doi: 10.1007/7854_2015_370.
 22. Бойко А.Н., Бойко О.В., Гусев Е.И. Выбор оптимального препарата для патогенетического лечения рассеянного склероза: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2014;114(10–2):77–91. [Boiko A.N., Boiko O.V., Gusev E.I. The choice of the optimal drug for pathogenic treatment of multiple sclerosis: a current state of the problem (a review). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(10–2):77–91. (In Russ.)].

Поступила 16.11.2023
Принята к печати 17.12.2023