

# Аналитическая эпидемиология рассеянного склероза в Республике Кабардино-Балкария

Тлапшокова Л.Б., Зихова А.Р.

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик  
Россия, 360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173

*Рассеянный склероз (РС) – распространенное аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит комплекс генетических и средовых факторов. Имеются данные о том, что их взаимодействие способно оказывать влияние на возраст первых клинических проявлений и течение заболевания, в связи с чем значительный интерес представляет изучение факторов риска (ФР) развития РС в регионах с различными этническим составом населения и климатогеографическими характеристиками.*

*Цель исследования – изучение особенностей распространенности ФР развития РС в Республике Кабардино-Балкария (РКБ).*

*Пациенты и методы.* Проведено изучение представленности ФР в когорте из 112 больных РС, проживающих в двух регионах РКБ (г. Нальчик и Прохладненский район). Диагноз РС устанавливался на основании критериев McDonald 2017 г. Учет ФР развития РС проводился с применением унифицированной анкеты. Исследование проведено по принципу «случай-контроль», контрольную группу составили 112 респондентов, сопоставимых по основным демографическим показателям и месту проживания.

*Результаты и обсуждение.* У больных РС из Прохладненского района достоверно чаще наблюдались контакт с вредными химическими соединениями, чаще встречалось высокое потребление копченых мясных продуктов; больные чаще переносили вирусные инфекции (все различия значимы;  $p < 0,05$ ). Больные РС вне зависимости от места проживания чаще, чем в группе контроля, имели в анамнезе указание на перенесенную скарлатину [ $n=23$  (19,5%) и  $n=14$  (13,4%); показатель соотношения (ПС) 0,43 (95% ДИ 0,32–1,01);  $p=0,041$ ], причем максимальная значимость указанного фактора имела место у пациентов, переболевших в возрасте старше 15 лет [ $n=7$  (6,3%) и  $n=1$  (0,9%); ПС 2,45 (95% ДИ 1,92–3,21);  $p=0,041$ ]. Больные РС чаще болели ветряной оспой [ $n=70$  (62,5%) и  $n=55$  (41,1%); ПС 0,78 (95% ДИ 0,65–0,94);  $p=0,032$ ], частота указанного фактора оказалась наиболее значимой при раннем (до 7 лет) заболевании. Вне зависимости от места проживания пациенты с РС чаще переносили в детстве тонзиллит и синусит ( $p=0,032$ ).

*Заключение.* В РКБ, как и в других регионах Российской Федерации, риск развития РС, наряду с генетический предрасположенностью, во многом определяется средовыми факторами, такими как контакт с потенциально вредными химическими веществами, перенесенные соматические заболевания, особенности экологической обстановки и др. Риск развития заболевания выше при воздействии указанных факторов в возрасте до 7 лет и не зависит от места проживания респондента.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз; факторы риска; эпидемиология; Республика Кабардино-Балкария.

**Контакты:** Арина Рашидовна Зихова; [a.zikhova@gmail.com](mailto:a.zikhova@gmail.com)

**Для ссылки:** Тлапшокова ЛБ, Зихова АР. Аналитическая эпидемиология рассеянного склероза в Республике Кабардино-Балкария. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(Прил. 1):10–14. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1S-10-14

## *Analytical epidemiology of multiple sclerosis in the Republic of Kabardino-Balkaria*

*Tlapshokova L.B., Zikhova A.R.*

*H.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik  
173, Chernyshevsky St., Nalchik 360004, Russia*

*Multiple sclerosis (MS) is a common autoimmune disease, which etiology includes a complex of genetic and environmental factors. Data suggests that their interaction can influence the age of the clinical manifestations and the course of the disease. Therefore, the study of risk factors of MS in regions with different ethnic compositions of the population and climatic and geographical characteristics is of considerable interest.*

*Objective:* to study MS risk factors prevalence in the Republic of Kabardino-Balkaria (RKB).

*Patients and methods.* This case-control study of the representation of risk factors included a cohort of 112 MS patients living in two regions of the RKB (Nalchik and the Prokhladnensky district). The MS diagnosis was established with the McDonald criteria (2017). MS risk factors were assessed with a unified questionnaire. 112 respondents (matched by the main demographic characteristics and place of residence) were included in the control group.

*Results and discussion.* MS patients from the Prokhladnensky district were significantly more likely to contact harmful chemical compounds, had higher consumption of smoked meat products; and suffered from viral infections more often (all differences were significant,  $p < 0.05$ ). More patients with MS, regardless of their place of residence, had a history of scarlet fever than the controls ( $n=23$ ; 19.5% and  $n=14$ ; 13.4%, ratio indicator 0.43 (95% CI 0.32–1.01),  $p=0.041$ ), and the maximum significance of this factor was found in patients who suffered from scarlet fever after the age of 15 years ( $n=7$ ; 6.3% and  $n=1$ ; 0.9%, ratio indicator 2.45 (95% CI 1.92–3.21),  $p=0.041$ ). More patients with MS had a history of chickenpox ( $n=70$ ; 62.5% and  $n=55$ ; 41.1%; ratio indicator 0.78 (95% CI 0.65–0.94,  $p=0.032$ ), the frequency of this factor was most significant in early (up to 7 years) disease onset. Regardless of the place of residence, patients with MS were more likely to suffer from tonsillitis and sinusitis in childhood ( $p=0.032$ ).

*Conclusion.* In the RKB, as in other regions of the Russian Federation, the risk of MS, along with a genetic predisposition, is primarily determined by environmental factors, such as contact with potentially harmful chemicals, history of somatic diseases, characteristics of the ecological situation, etc. Therefore, MS risk is higher in people exposed to these factors before the age of 7 years and does not depend on the place of residence.

**Keywords:** multiple sclerosis; risk factors; epidemiology; Republic of Kabardino-Balkaria.

**Contact:** Arina Rashidovna Zikhova; a.zikhova@gmail.com

**For reference:** Tlapshokova LB, Zikhova AR. Analytical epidemiology of multiple sclerosis in the Republic of Kabardino-Balkaria. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(Suppl. 1):10–14. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1S-10-14

Рассеянный склероз (РС) представляет собой хроническое демиелинизирующее аутоиммунное заболевание, проявляющееся поражением миелиновой оболочки нейронов проводящих путей центральной нервной системы [1, 2]. Важным компонентом патогенеза РС, наряду с аутоиммунным процессом, является нейродегенерация [3, 4]. Считается, что нейродегенерация приводит к необратимому поражению и последующей гибели головного и спинного мозга [5]. Генетическая предрасположенность к инициации и прогрессированию иммунного ответа организма больного в значительной степени модулируется широким спектром факторов, включая перенесенные инфекционные и воспалительные заболевания, экологические особенности места проживания, характер пищевого рациона и пр. [6–9].

Вероятно, сочетанное воздействие генетических и средовых факторов в различных популяциях обуславливает неоднородность показателей заболеваемости и распространенности РС в разных регионах [1, 4, 6]. С учетом значительной этнической гетерогенности населения, неоднородности географических и социальных условий проживания привлекает внимание изучение особенностей эпидемиологических показателей и факторов риска (ФР) заболевания в различных популяциях [1, 10]. Целесообразность такого рода исследований обусловлена недостаточностью данных об особенностях эпидемиологических характеристик заболевания в регионах, необходимостью совершенствования современных способов клинико-инструментальной диагностики РС. Использование в повседневной практике унифицированных критериев РС способно обеспечить точные сведения о заболеваемости и распространенности заболевания, о характере и представленности ФР его развития. Полученные результаты могут послужить основой для совершенствования системы оказания эффективной лечебно-диагностической помощи с учетом региональных особенностей.

В настоящее время практически не изучены эпидемиологические характеристики РС в Республике Кабардино-Балкария (РКБ). Характерной особенностью населения региона является мультиэтнический состав (2/3 составляют кабардинцы, остальные – славяне и представители иных этнических групп). В РКБ имеются регионы с развитым промышленным производством (разработка вольфрамо-молибденовых рудников, электроэнергетика, легкое машиностроение) и преимущественно сельскохозяйственные. Изучение клинико-эпидемиологических характеристик РС в различных регионах РКБ, оценка характера имеющихся ФР развития заболевания ранее не проводились.

**Цель исследования** – изучение особенностей распространенности ФР развития РС в РКБ.

**Пациенты и методы.** Работа основана на результатах анализа регистрации и динамического наблюдения больных РС, проживающих в г. Нальчике и Прохладненском районе республики на протяжении 5 лет (2012–2017).

Исследование проведено методом «случай-контроль», при этом основную группу составили 112 пациентов с РС, контрольную группу – 112 здоровых респондентов. Группы полностью сопоставимы между собой по таким демографическим показателям, как пол, возраст, место рождения и проживания.

**Критерии включения** в исследование: диагноз достоверного РС, установленный в соответствии с критериями McDonald 2017 г. **Критерии невключения:** острые и хронические инфекционные и воспалительные заболевания, сосудистые и травматические заболевания центральной нервной системы с очаговым неврологическим дефицитом или когнитивными нарушениями.

Данные о наличии ФР РС анализировали при помощи стандартизированного валидированного русскоязычного опросника. Сведения о настоящем состоянии и анамнестические данные о пациентах были получены на основании клинического осмотра, материалов амбулаторных карт и выписных эпикризов из стационара. Диагноз у всех больных был подтвержден результатами магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга с использованием томографа с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, в стандартных режимах по унифицированному протоколу [1] с внутривенным контрастным усилением. Результаты обследования заносились в электронную таблицу для последующей автоматизированной обработки. Статистический анализ данных проводили при помощи программного пакета SPSS 21.0, значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** ФР РС у обследованных основной и контрольной групп, по данным опроса, представлены в таблице. Острые отравления экзогенными токсичными веществами одинаково часто имели место у респондентов из сельской и городской местности. Большинство респондентов имели острые экзогенные интоксикации в возрасте моложе 15 лет. Установлено, что большинство пациентов с РС имели в анамнезе острые интоксикации, перенесенные в возрасте до 15 лет [ $n=9$  (8,0%);  $p < 0,05$ ], при этом в группе контроля они встречались достоверно реже, с равной частотой в различные возрастные периоды. В группе больных РС острые интоксикации, перенесенные в возрасте до 15 лет [ $n=9$  (8,0%)], наблюдались достоверно чаще, чем в старшем возрасте [ $n=2$  (1,8%); показатель соотношения (ПС) 2,78; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,39–2,67;  $p=0,037$ ]. Токсическому воздействию химических удобрений в течение различных периодов жизни чаще подвергались респонденты, проживающие в условиях сельской местности (Прохладненский район;  $p < 0,05$ ). Контакт с иными потенциально токсичными химическими агентами с равной частотой имел место вне зависимости от места проживания у респондентов обеих групп. Оказалось, что более молодой возраст, в котором были перенесены острые экзогенные интоксикации, оказался связан с более высоким риском развития РС.

## Представленность ФР у наблюдавшихся респондентов Risk factors prevalence in the study sample

Показатели	Основная группа, n (%)	Контроль, n (%)	ПС (95% ДИ)	p
Перенесенная острая интоксикация:				
нет	102 (91,3)	108 (96,3)	0,21 (0,15–0,54)	0,044
была в возрасте моложе 15 лет	9 (8,0)	2 (1,8)	2,78 (1,39–2,67)	0,037
Проживание вблизи домостроительных предприятий:				
не было	98 (87,5)	105 (93,8)	0,87 (0,64–1,02)	0,041
было до 15 лет	10 (8,9)	4 (3,6)	1,11 (0,73–1,87)	0,039
Характер пищевого рациона:				
мясной	41 (36,6)	16 (14,3)	1,12 (0,93–1,28)	0,045
смешанный	52 (45,5)	70 (52,5)	0,95 (0,63–1,12)	0,033
Потребление копченых мясных продуктов:				
<1 раза в неделю	61 (54,5)	75 (67,0)	1,09 (0,89–1,52)	0,034
>1 раза в неделю	51 (45,5)	37 (33,0)	0,92 (0,76–1,61)	0,041
Перенесенная краснуха:				
не было	79 (70,5)	87 (77,7)	0,85 (0,68–1,12)	0,042
была в возрасте от 0 до 7 лет	26 (23,2)	13 (10,7)	0,66 (0,55–0,92)	0,044
Перенесенная скарлатина:				
не было	89 (79,5)	97 (86,6)	0,44 (0,35–1,12)	0,042
после 15 лет	7 (6,3)	1 (0,9)	2,38 (1,89–3,17)	0,038
Перенесенная ветряная оспа:				
не было	42 (37,5)	57 (50,9)	0,76 (0,59–0,89)	0,031
была в возрасте от 0 до 7 лет	53 (47,3)	41 (35,7)	0,88 (0,59–1,06)	0,041
Хронический тонзиллит в анамнезе:				
нет	66 (58,9)	87 (77,7)	0,87 (0,63–0,97)	0,045
был в возрасте от 0 до 7 лет	15 (13,4)	8 (7,1)	0,55 (0,39–0,98)	0,044
был в возрасте от 7 до 15 лет	26 (23,2)	13 (10,7)	0,68 (0,57–0,91)	0,043
Полиаллергия в анамнезе в любом возрасте	9 (8,0)	3 (2,7)	0,89 (0,42–1,25)	0,039

**Примечание.** В таблице представлены только ФР, различия которых между группами носили значимый характер. Коэффициент значимости (p) вычислен по значению с поправкой Йейтса для малых выборок.

Пациенты с РС чаще проживали вблизи домостроительных предприятий (цементный завод, комбинат по производству железобетонных изделий) в возрасте моложе 15 лет [n=14 (12,6%); среди здоровых респондентов таковых было 4 (3,6%); p<0,039]. В результате анализа зависимости риска развития РС и проживания в непосредственной близости от промышленных источников интоксикации было установлено, что большинство респондентов из Прохладненского района [n=89 (79,7%)] ранее никогда не проживали вблизи металлообрабатывающих, домостроительных и нефтехимических предприятий, различия носили значимый характер по сравнению с группой респондентов из г. Нальчика (p<0,05 для всех показателей). Учитывая низкую частоту случаев проживания вблизи предприятий промышленности в возрасте как моложе, так и старше 15 лет среди респондентов из Прохладненского района, сопоставление двух групп по указанному показателю не проводилось. Сочетанное воздействие двух и более факторов, включая проживание вблизи потенциально опасных для здоровья промышленных предприятий, значительно чаще встречалось у пациентов основной группы (7,5 и 1,2% соответственно; p<0,05), указанная зависимость имела место только среди респондентов в возрасте 15 лет.

При анализе представленности перенесенных заболеваний у близких родственников респондентов было установлено следующее. У близких родственников больных основной группы значимо реже отсутствовала артериальная гипертензия (АГ) [n=54 (48,2%) и n=72 (68,3%); p<0,05]. Существенные различия между группами наблюдались в отношении частоты АГ у отца респондента – у 23 (20,5%) и 16 (14,3%) соответственно (p<0,05) или одновременно у двух родителей – в 14 (12,5%) и 6 (5,4%) случаях (p<0,05), при этом различия отсутствовали в отношении АГ у матери или у брата/сестры респондента. Также не было выявлено различий частоты АГ у родственников первой степени родства родителей респондентов. Частота случаев семейного анамнеза сахарного диабета (СД) 2-го типа была выше среди респондентов основной группы: СД 2-го типа отсутствовал у 82 (73,2%) пациентов основной и у 98 (87,5%) респондентов контрольной группы (p<0,05). Наличие СД 2-го типа чаще регистрировалось только у отца или только у матери (p<0,05), при этом отсутствовали различия частоты СД 2-го типа у обоих родителей одновременно.

Результаты анализа характера рациона продемонстрировали, что пациенты основной группы в возрасте моложе 15 лет чаще, по сравнению с респондентами контрольной группы, употребляли мясные продукты [n=41 (36,6%)

и  $n=16$  (14,3%) соответственно;  $p<0,045$ ]. При этом смешанный и сбалансированный рационы питания достоверно реже встречались у респондентов основной группы [ $n=52$  (45,5%) и  $n=70$  (52,5%) соответственно;  $p<0,034$ ]. Частое (свыше одного раза в неделю) потребление копченых мясных продуктов оказалось более характерно для пациентов с РС – у 51 (45,5%) и 37 (33,0%) соответственно ( $p<0,05$ ), при этом редкое их потребление было более характерным среди респондентов контрольной группы [ $n=61$  (54,5%) и  $n=75$  (67,0%);  $p<0,041$ ]. В возрасте старше 15 лет статистически значимые различия частоты потребления копченых продуктов между группами отсутствовали.

Респонденты основной группы чаще перенесли краснуху [ $n=33$  (29,5%) и  $n=22$  (23,3%) соответственно; ПС 0,85 (95% ДИ 0,68–1,12);  $p<0,042$ ], статистически значимые различия выявлены только в отношении частоты случаев перенесенного заболевания в возрасте моложе 7 лет [ $n=26$  (23,2%) и  $n=13$  (10,7%) соответственно;  $p<0,044$ ], различия частоты заболевания, которое было перенесено в других возрастных периодах, отсутствовали. Пациенты основной группы чаще переносили скарлатину ( $n=23$  (19,5%) и  $n=14$  (13,4%); ПС 0,44 (95% ДИ 0,35–1,12);  $p=0,042$ ). Достоверные различия наблюдались только в отношении больных, перенесших заболевание в возрасте старше 15 лет [ $n=7$  (6,3%) и  $n=1$  (0,9%); ПС 2,38 (95% ДИ 1,89–3,17);  $p=0,38$ ]. В основной группе чаще встречались больные, перенесшие ветряную оспу [ $n=70$  (62,5%) и  $n=55$  (41,1%); ПС 0,76 (95% ДИ 0,59–0,89);  $p=0,031$ ], наиболее значимая связь перенесенной ветряной оспы и развития в последующем РС наблюдалась у больных основной группы, которые перенесли заболевание в возрасте моложе 7 лет ( $p=0,041$ ). Такого рода зависимость не наблюдалась у респондентов, перенесших ветряную оспу в старшем возрасте. Различия частоты случаев эпидемического паротита, коклюша и других герпетических инфекций отсутствовали. Хронический тонзиллит достоверно чаще наблюдался у респондентов основной группы [ $n=46$  (51,1%) и  $n=25$  (22,3%); ПС 0,87 (95% ДИ 0,63–0,97);  $p=0,045$ ]. Заболевание чаще было перенесено как пациентами моложе 7 лет [ $n=15$  (13,4%) и  $n=8$  (7,1%);  $p=0,044$ ], так и в возрасте от 7 до 15 лет [ $n=26$  (23,2%) и  $n=13$  (10,7%);  $p=0,043$ ]. Между респондентами двух групп отсутствовали различия в частоте перенесенных аллергических реакций на растительные аллергены, лекарственные препараты, продукты питания и пр., отсутствовали существенные различия частоты аллергических реакций в зависимости от места проживания. Случаи полиаллергии чаще наблюдались у респондентов основной группы [ $n=9$  (8,0%) и  $n=3$  (2,7%);  $p<0,039$ ]. Среди респондентов из Прохладненского района частота случаев полиаллергии была выше, чем ушедших в исследование жителей г. Нальчика.

**Обсуждение.** В настоящее время важным ФР развития РС считается воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, что и было подтверждено в проведенном

нами исследовании. Как и в ряде исследований, проведенных в других регионах Российской Федерации, риск развития РС в РКБ оказался выше в случае проживания вблизи домостроительных предприятий [10, 11]. Также значимым оказалось воздействие бытовых токсинов (в частности, перенесенных в раннем детском возрасте экзогенных интоксикаций). Ранее была отмечена роль характера пищевого поведения (например, потребления значительного количества мясных продуктов, в том числе копченых) как одного из возможных ФР развития РС [1, 10, 12, 13]. Возможно, относительно высокая частота избыточного потребления мясных продуктов при недостаточном потреблении рыбы и других морепродуктов, установленная в представленном исследовании, может быть обусловлена этническими и культурными особенностями жителей региона.

Достаточно подробно изучена связь повышенного риска развития РС и целого ряда перенесенных инфекционных заболеваний. Популяционные исследования, проведенные в разных регионах, показали связь инфицирования вирусом Эпштейна–Барр с повышенной вероятностью развития РС [3]. Подобная связь также была установлена для перенесенной инфекции *herpes zoster* [6]. Несмотря на то что не все исследование оказались способны подтвердить предположение о наличии связи между перенесенной цитомегаловирусной инфекцией и повышением риска развития РС, вопрос о ее существовании широко обсуждается [3, 8]. Особенностью результатов нашего исследования явилось достоверное преобладание перенесенных ветряной оспы и краснухи, но не цитомегаловирусной инфекции в наблюдавшейся когорте больных РС. Указанная особенность может быть обусловлена как особенностью распространения соответствующих вирусных агентов в регионе, так и относительно небольшим сроком наблюдения и ограниченностью размеров включенной в исследование выборки. Дальнейшее проведение исследования и ведение регионального регистра РС позволят установить причину данного феномена и получить более полную картину представленности ФР развития РС в регионе.

**Заключение.** Таким образом, в РКБ, как и в других регионах Российской Федерации, риск развития РС, наряду с генетической предрасположенностью, во многом определяется средовыми факторами. В первую очередь это касается контакта с потенциально вредоносными химическими веществами, перенесенных соматических заболеваний и особенностей экологической обстановки в регионе проживания, а также некоторых других факторов. Риск развития заболевания был выше при воздействии указанных факторов в возрасте респондента до 7 лет и не зависел от места его проживания. Полученные в результате проведенного исследования данные расширяют представления об имеющихся ФР развития РС и могут использоваться для создания региональной программы прогнозирования и раннего выявления пациентов из группы риска развития РС в РКБ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бойко АН, Гусев ЕИ. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента. *Журнал неврологии и психиатрии*

им. С.С. Корсакова. 2017;117(2-2):92-106. doi: 10.17116/jnevro20171172292-106 [Boyko AN, Gusev EI. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of multiple sclerosis, based on an individual assessment

of the patient's condition. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2-2):92-106. doi: 10.17116/jnevro20171172292-106 (In Russ.).]

2. Kozhieva M, Naumova N, Alikina N, et al. The Core of Gut Life: Firmicutes Profile in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Life (Basel)*. 2021;11(1):55. doi: 10.3390/life11010055
3. The Lancet Neurology. Multiple sclerosis under the spotlight. *Lancet Neurol*. 2021 Jul;20(7):497. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00170-8
4. Хайбуллин ТН, Кириллова ЕВ, Бикбаев РМ, Бойко АН. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза и оптиконеуромиелита в Центральной Азии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(2-2):12-7. doi: 10.17116/jnevro20191192212 [Khaibullin TN, Kirillova EV, Bikbaev RM, Boyko AN. Clinical-epidemiological characteristics of multiple sclerosis and neuroopti-comyelitis in the Central Asia. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(2-2):12-7. doi: 10.17116/jnevro20191192212 (In Russ.)].
5. Vavasour IM, Sun P, Graf C, et al. Characterization of multiple sclerosis neuroinflammation and neurodegeneration with relaxation and diffusion basis spectrum imaging. *Mult Scler*. 2021 Jun 16;13524585211023345. doi: 10.1177/13524585211023345. Online ahead of print.
6. Hedström AK, Alfredsson L, Olsson T. Environmental factors and their interactions with risk genotypes in MS susceptibility. *Curr Opin Neurol*. 2016 Jun;29(3):293-8. doi: 10.1097/WCO.0000000000000329
7. Sadovnick AD, Yee IM, Criscuoli M, DeLuca GC. Genes and environment in multiple sclerosis: Impact of temporal changes in the sex ratio on recurrence risks. *Mult Scler*. 2021 Jun 8;13524585211020221. doi: 10.1177/13524585211020221. Online ahead of print.
8. Попова ЕВ, Киселев ИС, Бойко АН и др. Полиморфные варианты генов иммунного ответа как факторы риска развития первично-прогрессирующего рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(2-2):14-21. doi: 10.17116/jnevro20171172214-21 [Popova EV, Kiselev IS, Boyko AN, et al. Polymorphic variants of the immune response genes as risk factors for primary progressive multiple sclerosis. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2-2):14-21. doi: 10.17116/jnevro20171172214-21 (In Russ.)].
9. Boiko A. Guidelines for questionnaires to be used in case-control studies of MS. *Neurology*. 1997 Aug;49(2 Suppl 2):S75-80. doi: 10.1212/wnl.49.2\_suppl\_2.s75
10. Бахтиярова КЗ, Гончарова ЗА. Рассеянный склероз в Республике Башкортостан и Ростовской области: сравнительная эпидемиологическая характеристика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(2):5-9. [Bakhtiyarova KZ, Goncharova ZA. Multiple sclerosis in the Republic of Bashkortostan and the Rostov region: comparative epidemiological characteristics. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(2):5-9 (In Russ.)].
11. Ходова МА, Сиверцева СА, Смирнова НФ и др. Экологические характеристики места проживания и риск развития рассеянного склероза в республике Северная Осетия – Алания. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(10):6-11. [Khodova MA, Sivertseva SA, Smirnova NF, et al. Ecological characteristics of the place of residence and the risk of multiple sclerosis in the Republic of North Ossetia-Alania. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(10):6-12 (in Russ.)].
12. Бойко АН, Кукель ТМ, Лысенко МА и др. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве. Современные клинико-демографические особенности на примере популяции одного из округов города. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(2):10-5. [Boyko AN, Kukel TM, Lysenko MA, et al. Clinical epidemiology of multiple sclerosis in Moscow. Modern clinical and demographic features on the example of the population of one of the districts of the city. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(2):10-5 (In Russ.)].
13. Магомедов ММ, Халитов ИА, Михайлова БИ. Рассеянный склероз в Дагестане. *Фундаментальные исследования*. 2009;(9):51-2. [Magomedov MM, Khalitov IA, Mikhailova BI. Multiple sclerosis in Dagestan. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2009;(9):51-2 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

5.07.2021/20.08.2021/22.08.2021

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Глапшокова Л.Б. <https://orcid.org/0000-0001-8564-1242>

Зихова А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-7238-7887>