

Клинико-эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза у студентов в Республике Башкортостан

Тухватуллин А.В.¹, Кузьмина У.Ш.¹, Утягулова Н.Ф.³, Талисов Р.Ф.², Вахитов В.А.¹, Бахтиярова К.З.³

¹Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук», Уфа; ²ГБУЗ РБ «Поликлиника № 1 г. Уфа», Уфа;

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

¹Россия, 450054, Уфа, пр. Октября, 71; ²Россия, 450057, Уфа, ул. Цюрупы, 4; ³Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

В последние годы фиксируется расширение возрастного диапазона манифестации рассеянного склероза (РС). Учитывая мультифакторную природу и высокую гетерогенность клинических симптомов патологии, трудности ранней диагностики РС у молодежи, изучение дебюта и течения данного заболевания у студентов является одной из значимых медико-социальных задач.

Цель исследования – анализ клинико-эпидемиологических характеристик РС у студентов высших и средних специальных учебных заведений в Республике Башкортостан (РБ).

Пациенты и методы. В исследовании участвовали 32 пациента с РС в возрасте от 15 до 24 лет, обучающихся в высших и средних специальных учебных заведениях РБ. Анализ клинико-эпидемиологических показателей с применением метода «случай-контроль» проводили на основе данных регистра пациентов с РС в РБ. Контрольную группу составили 32 больных РС, соответствующих исследуемым по полу, возрасту, месту рождения и проживания, но не являющихся студентами.

Результаты и обсуждение. Медиана возраста манифестации заболевания у студентов составляла 18 [16,5; 20] лет, в контрольной группе – 16 [14; 19] лет ($p=0,010$). В группе студентов выявлен более низкий интервал «дебют РС – диагноз» (0,5 [0; 1] года; $p=0,006$), отмечена меньшая длительность заболевания по сравнению с контрольной группой (2,8 [2; 4] года и 4 [2; 7] года соответственно; $p=0,020$). В клинической картине РС у студентов преобладают двигательные нарушения в виде центральных парезов и мозжечковой атаксии. В группе студентов наблюдается высокая скорость прогрессирования заболевания (0,4 [0,2; 0,6] балла EDSS в год; $p=0,001$), несмотря на применение препаратов, изменяющих течение РС.

Заключение. Особенности манифестации и течения РС у студентов свидетельствуют о необходимости ведения их динамического наблюдения на фоне принимаемой терапии, контроля приверженности терапии и психологической поддержки в учебном процессе.

Ключевые слова: рассеянный склероз; студенты; эпидемиология.

Контакты: Артур Вадимович Тухватуллин; mental2725@gmail.com

Для ссылки: Тухватуллин АВ, Кузьмина УШ, Утягулова НФ и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза у студентов в Республике Башкортостан. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(Прил. 1):15–20. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1S-15-20

Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis in students in the Republic of Bashkortostan

Tukhvatullin A.V.¹, Kuzmina U.Sh.¹, Utyagulova N.F.³, Talisov R.F.², Vakhitov V.A.¹, Bakhtiyarova K.Z.³

¹Institute of Biochemistry and Genetics – autonomous structural subdivision, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa; ²Ufa Outpatient Clinic № 1, Ufa; ³Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa

¹71, Oktyabrya prosp., Ufa 450054, Russia; ²4, Tsyurupy St., Ufa 450057, Russia; ³3, Lenina St., Ufa 450008, Russia

An expansion of the age range of multiple sclerosis (MS) manifestation has been reported recently. Considering the multifactorial etiology, high heterogeneity of the clinical symptoms, and the difficulties of early MS diagnosis in young people, the onset and course of this disease in students can be considered as one of the significant medical and social problems.

Objective: to analyze the clinical and epidemiological characteristics of MS in university and secondary specialized educational institutions students in the Republic of Bashkortostan (RB).

Patients and methods. This case-control study included 32 patients aged 15 to 24 years studying in universities and secondary schools of the RB. The clinical and epidemiological indicators analysis was carried out based on data from the register of MS patients in the RB. 32 sex-, age-, place of birth and residence-matching patients with MS, who were not students, were included in the control group.

Results and discussion. The median age of disease manifestation in students was 18 [16.5; 20] years, in the control group – 16 [14; 19] years ($p=0.010$). We found a lower «disease onset – diagnosis» in the students group of revealed a lower interval «disease onset – diagnosis» (0.5 [0; 1] years, $p=0.006$), and a shorter duration of MS compared to the control group ((2.8 [2; 4] years and 4 [2; 7] years, respectively, $p=0.020$). Students with MS predominantly had movement disorders: central paresis and cerebellar ataxia. Students also had a faster MS progression (0.4 [0.2; 0.6] EDSS scores per year, $p=0.001$), despite of the disease-modifying therapies.

Conclusion. MS manifestation and course in students receiving disease-modifying therapies indicate the need for close follow-up, adherence control, and psychological support in the educational process.

Keywords: multiple sclerosis; students; epidemiology.

Contact: Artur Vadimovich Tukhvatullin; mental2725@gmail.com

For reference: Tukhvatullin AV, Kuzmina USh, Utyagulova NF, et al. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis in students in the Republic of Bashkortostan. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(Suppl. 1):15–20. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1S-15-20

Рассеянный склероз (РС) — хроническое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание, характеризующееся многоочаговостью поражения центральной нервной системы (ЦНС), в основном возникает в молодом возрасте (от 20 до 40 лет). В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости РС среди подростков и детей [1]. Клинически достоверный диагноз РС устанавливается в среднем через 2–3 года после появления первых симптомов, а около половины пациентов к моменту диагностики заболевания больны уже по крайней мере 5 лет [2]. Причинами позднего выявления патологии являются широкая межличностная вариабельность клинического симптомокомплекса, полиморфизм форм и особенностей течения РС, что связано с его мультифакторной природой [1, 3]. Недостаточная информированность врачей, родителей и самих молодых людей также оказывает влияние на сроки выявления заболевания. В молодом возрасте после обострения быстро наступает ремиссия, поэтому некоторые симптомы начала заболевания пациенты могут не оценить. Все это затрудняет диагностику и своевременное назначение терапии, которая наиболее эффективна на самых ранних этапах заболевания [4, 5]. Таким образом, юным пациентам достаточно часто диагноз ставится лишь во время полноценно развернувшегося РС, в результате теряется время для получения качественно лечения.

Контингент лиц в возрасте от 16 до 25 лет — это в основном учащиеся средних и высших учебных заведений, которые ведут активный образ жизни, учатся, подрабатывают, строят свои планы на будущее. Обучение — один из наиболее напряженных в интеллектуальном и эмоциональном отношении видов деятельности. Студенты зачастую испытывают физические и психоэмоциональные нагрузки, кроме того, у них отмечаются повышенная тревожность и частая депривация сна [6, 7]. Известно, что хронический психоэмоциональный стресс негативно влияет на реактивность иммунной системы. В ряде исследований показано участие стрессовых жизненных событий в возникновении ряда иммуноопосредованных заболеваний [8].

Наблюдаемое при РС изменение психологического и психического состояния больных значительно влияет на их качество жизни [9]. Депрессивные расстройства наблюдаются у большинства пациентов [10]. «Синдром хронической утомляемости», сопровождающийся снижением мотивации и способности к концентрации, затруднением при выполнении повторных действий, сонливостью, имеется у 75–92% пациентов с РС [11]. Когнитивные нарушения присутствуют у 40–70% пациентов независимо от стадии болезни и степени инвалидизации. Они выражаются в снижении скорости обработки информации и комплексного внимания, проблемах с кратковременной и долговременной памятью и др. [12]. Перечисленные особенности РС могут приводить к существенной дезадаптации студентов, нега-

тивно воздействовать на их академическую успеваемость и служить дополнительными усугубляющими психоэмоциональное состояние факторами. Имеющиеся данные литературы не дают полного представления о взаимосвязи между стрессом и риском развития РС, однако показана его способность снижать продолжительность ремиссии и ускорять прогрессивность заболевания. Изучение инициальных проявлений и выявление особенностей течения болезни у больных РС студентов является актуальным для улучшения ранней диагностики патологии и повышения эффективности терапии, разработки мер медицинской, психологической и социальной поддержки данной социальной группы.

Цель исследования — анализ клинико-эпидемиологических характеристик РС у студентов высших и средних специальных учебных заведений в Республике Башкортостан (РБ).

Пациенты и методы. На момент исследования в регистре пациентов с РС в РБ состояло 86 человек в возрасте от 15 до 24 лет (4,0% от общего числа больных). Студентами высших и средних специальных учебных заведений РБ из них являлись только 32 пациента (22 женщины и 10 мужчин), которые были включены в настоящее исследование. Все студенты наблюдаются в Республиканском центре рассеянного склероза и в студенческом центре при ГБУЗ РБ «Поликлиника № 1» г. Уфы.

Анализ клинико-эпидемиологических показателей с применением метода «случай-контроль» проводили на основе данных регистра пациентов с РС в РБ, а также амбулаторных карт из районных поликлиник. В качестве контрольной группы отобрали 32 больных РС (11 мужчин и 21 женщину), соответствующих исследуемой группе по полу, возрасту, национальности, месту рождения и проживания, также состоящих в регистре пациентов с РС в РБ, но не являющихся студентами. У всех участников исследования получено письменное информированное согласие.

Клинически достоверный диагноз установлен в соответствии с критериями McDonald 2017 г. [13]. Дебют заболевания определялся по появлению первых симптомов, зафиксированных в медицинской документации. Тяжесть клинического состояния оценивали с помощью Расширенной шкалы инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Определяли скорость прогрессирования (СП) заболевания, которая рассчитывалась как отношение показателя EDSS к длительности болезни в годах. Выделены три варианта прогрессирования: медленный — СП <0,25 балла в год; умеренный — 0,25 < СП <0,75 балла в год; быстрый — СП >0,75 балла в год [14].

При анализе данных учитывали информацию о перенесенных заболеваниях в возрасте до 7 лет (ветряная оспа, корь, простой герпес, краснуха, тонзиллиты), а также месяц рождения пациентов РС и их национальность.

Большинство студентов обучаются в Уфе, для них организован отдельный студенческий центр при поликлинике №1 г. Уфы, где они проходят периодические медицинские осмотры, получают амбулаторную консультативную медицинскую помощь, имеются все необходимые дополнительные методы исследования. Также в каждом высшем и среднем специальном учебном заведении функционирует фельдшерский пункт.

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ MS Excel и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные представлены в виде медианы (Me), с указанием 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения двух групп по количественному признаку применяли критерий Манна–Уитни при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. В группе студентов, страдающих РС, соотношение женщин и мужчин составило 2:1, медиана возраста – 21 год (см. таблицу).

При анализе месяцев рождения в группе студентов установлено, что 21 человек (65,62%) родился в период с декабря по апрель, в контрольной группе на тот же период приходится дата рождения 22 человек (68,75%); различий не обнаружено.

В результате сбора анамнеза в обеих исследуемых группах выявлено, что ветряную оспу перенесли 12 (37,50%) студентов, в контрольной группе – 10 (31,25%). Частые обострения тонзиллита в возрасте до 7 лет наблюдались у пяти студентов (15,60%), в контроле – у шести человек (18,75%).

Студенты с РС были представлены следующими национальностями: 15 человек (46,87%) – русские, 11 (34,37%) – татары, три человека (9,30%) – башкиры, двое (6,25%) – чуваша, один пациент (3,13%) – армянин.

Начало заболевания у студентов приходится на более поздний возраст по сравнению с контрольной группой (см. таблицу; $p=0,010$). РС манифестировал до 18 лет у 13 (40,60%) пациентов, а у 19 (59,60%) – после 18 лет. В контрольной группе раннее начало болезни отмечено у 19 (59,37%) больных.

Клиническая симптоматика дебюта заболевания у исследуемых групп была сходной: преобладали ретробульбарный неврит, сенсорные и мозжечковые нарушения. Группа студентов не отличалась от контрольной группы больных по продолжительности первой ремиссии ($p=0,830$), которая составила в среднем 9 мес (см. таблицу). По типу течения ремиттирующий РС диагностирован у 31 студента, первично-прогрессирующий – у одного. В группе контроля у всех больных наблюдался ремиттирующий РС. Интервал «дебют РС – диагноз» в группе студентов составил 0,5 [0; 1] года, в контрольной – 2 [1,5; 2,5] года ($p=0,006$).

Осмотр пациентов выявил у многих больных наличие одновременно нескольких симптомов заболе-

вания, у студентов значительно преобладают двигательные нарушения в виде центральных парезов и мозжечковой атаксии. Продолжительность заболевания в группе студентов составила 2,8 года (от 10 мес до 8 лет), что меньше, чем в контрольной группе (см. таблицу; $p=0,020$). Выявлены статистически значимые различия между студентами, страдающими РС, и контрольной группой больных по показателю EDSS, позволяющему оценить трудоспособность больного, степень его адаптации к патологическим изменениям ($p=0,020$). От тяжести и продолжительности РС зависит важный показатель, который влияет на трудовую и социальный прогноз, выбор метода лечения, – СП заболевания. Данные анализа показывают, что СП у студентов с РС почти в 2 раза выше, чем в контрольной группе больных ($p=0,001$). Быстрый тип СП в группе студентов отмечается у 17 человек (53,10%), умеренный – у 13 (40,60%), медленный – у двоих (6,25%). В группе контроля быстрый тип зафиксирован у семи человек (21,87%), умеренный – у 14 (43,75%), медленный – у 11 (34,37%). При проведении магнитно-резонансной томографии активность отмечена у 13 (40,60%) студентов, в контрольной группе – у 17 человек (53,12%). Высокоактивный РС наблюдается у четырех студентов (12,50%), в контрольной группе – у трех человек (9,30%). Быстро прогрессирующий РС выявлен у трех студентов и двух больных контрольной группы. Ни один из студентов не имеет группы инвалидности, в то время как в контроле пять человек являются инвалидами.

На момент исследования только 19 из 32 студентов (59,30%) получали препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), первой линии. В контрольной группе терапию ПИТРС первой линии получали больше пациентов – 22 из 32 человек (68,75%), что связано с более ранним выявлением РС и возможностью оценки эффективности применения препаратов первой линии. Остальные пациенты в настоящее время проходят дообследование перед назначением ПИТРС. Более тщательное обследование необхо-

Клинико-демографическая характеристика больных РС, Me [25-й; 75-й перцентили]
Clinical and demographic characteristics of MS patients, Me [25th; 75th percentiles]

Показатель	Студенты с РС (n=32)	Контрольная группа (n=32)	p
Пол:			
мужчины	10	11	0,860
женщины	22	21	0,790
Возраст, годы	21 [20; 22,5]	21 [20; 23]	0,740
Возраст дебюта, годы	18 [16,5; 20]	16 [14; 19]	0,010
Возраст постановки диагноза, годы	19 [18; 21]	19 [17; 20,5]	0,280
Интервал «дебют болезни – диагноз», годы	0,5 [0; 1]	2 [1,5; 2,5]	0,006
Длительность первой ремиссии, мес	9 [3; 24]	11 [2; 21]	0,830
Длительность заболевания, годы	2,8 [2; 4]	4 [2; 7]	0,020
Тяжесть по шкале EDSS, баллы	2 [1,5; 2,5]	1,5 [1,5; 2]	0,020
Скорость прогрессирования, баллов в год	0,8 [0,5; 1]	0,4 [0,2; 0,6]	0,001

димо перед назначением препаратов второй линии, которые в настоящее время получают четыре пациента контрольной группы. Отсутствие у студентов лечения препаратами второй линии связано с меньшей длительностью заболевания и необходимостью оценки эффективности ПИТРС первой линии.

Обсуждение. РС – заболевание мультифакторной природы, в связи с чем активно ведутся исследования по оценке значимости тех или иных факторов внешней среды на риск развития РС и характер его дальнейшего течения. В данной работе проведен анализ клинико-эпидемиологических характеристик РС у студентов с целью изучения влияния фактора обучения в высших и средних специальных учебных заведениях, сопровождающегося физическими и психоэмоциональными нагрузками, на дебют и течение заболевания.

Согласно данным литературы, инсоляция в период внутриутробного развития и частые инфекции, перенесенные в период до 7 лет, влияют на риск возникновения РС, повышая его [15]. Эпидемиологические данные, полученные в ходе исследования, указывают на преобладание среди больных РС людей, чья дата рождения приходится на весенние месяцы. Более 30% обследованных пациентов перенесли ветряную оспу и/или страдали частыми обострениями тонзиллита в возрасте до 7 лет. Учитывая неравномерность распространенности РС в различных этнических группах, было проведено изучение национального состава участников исследования. На момент проведения исследования в экспериментальной группе преобладали русские, что характерно для общей популяции больных РС в РБ [16].

Результаты исследования свидетельствуют о том, что больные РС студенты по ряду клинических показателей сопоставимы с другими пациентами в возрастном диапазоне 15–24 лет. В дебюте у исследуемых групп больных клиническая симптоматика была сходной: преобладали ретроульбарный неврит, сенсорные и мозжечковые нарушения. Известно, что начальные симптомы имеют прогностическое значение. Так, неблагоприятному течению РС предшествуют полисимптомное начало, наличие стволовых и мозжечковых нарушений. Группа студентов не отличалась от контрольной группы больных по продолжительности первой ремиссии, которая составила 9 мес, однако такая длительность служит признаком быстрого прогрессирования заболевания [14]. Ремиттирующий тип РС наблюдается у большинства участников исследования, что согласуется с известными данными о характере течения заболевания в первые годы.

В клинической картине больных РС студентов преобладают двигательные нарушения в виде центральных парезов и мозжечковой атаксии. Отмечены быстропрогрессирующие и высокоактивные формы РС как среди студентов, так и в контрольной группе больных. Обращает на себя внимание то, что дебют и течение заболевания у учащихся высших и средних специальных учебных заведений имеют сходные черты с педиатрическим РС. Как известно, педиатрический РС составляет 4–5% всех случаев РС, заболевание манифестирует до 16–18 лет и характеризуется агрессивным течением с множественной симптоматикой, преимущественным поражением головного мозга или мозжечка, высокой частотой обострений уже с самого начала болезни [17].

Наряду со сходными чертами РС с общей популяцией больных в возрасте 15–24 лет, у студентов были выявлены значимые особенности в проявлениях и течении РС. У данной категории пациентов дебют заболевания и установление диагноза РС преимущественно фиксируются в период обучения. Важным положительным показателем является наблюдаемый короткий интервал «дебют болезни – диагноз» в исследуемой группе, что объясняется прежде всего улучшением качества диагностики РС, а также правильной организацией медицинской службы среди студентов.

Для студентов характерна высокая СП заболевания, несмотря на применяемую терапию ПИТРС. Выявленные клинические особенности РС у студентов, возможно, являются следствием меньшей длительности заболевания и короткого периода применения ПИТРС, недостаточных для оценки эффективности терапии. Основными препаратами для терапии РС в группе студентов являлись ПИТРС первой линии (препараты интерферона бета и глатирамера ацетат), которые требуют наблюдения за эффективностью лечения [18]. Учитывая активный социальный образ жизни студентов, возникает проблема контроля приверженности их применяемому лечению и соблюдению всех рекомендаций, что также может отражаться на стабильности заболевания. Применение указанных препаратов сопровождается рядом нежелательных факторов (необходимость частых инъекций, местные кожные реакции на препарат, боязнь самостоятельных инъекций), негативно влияющих на приверженность терапии. Кроме того, известно, что эффективность препарата может снижаться из-за выработки у пациентов нейтрализующих антител к интерферону бета [18].

На сегодняшний день многочисленными исследованиями доказано наличие сложной системы психонейроиммунного взаимодействия и активно изучаются механизмы его реализации. Считается, что данное взаимодействие осуществляется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, автономную (симпатическую и парасимпатическую) нервную систему, иннервирующую в том числе лимфоидные органы, а также посредством циркулирующих биологически активных молекул (цитокинов, хемокинов, нейропептидов, нейромедиаторов и др.) [19]. Признается существование тесной взаимозависимости между хроническим стрессом, психическим состоянием и иммунитетом человека [9, 20]. Таким образом, наблюдаемые у студентов особенности РС могут быть следствием влияния образовательного процесса, а именно – связанных с обучением психоэмоциональных факторов и особенностей образа жизни человека в период студенчества, на течение болезни через указанные механизмы [6, 8]. Ассоциированные с заболеванием психологические, психические и когнитивные расстройства при этом служат дополнительным стрессом для молодого организма [9–12].

Важным моментом является то, что в случае возникновения заболевания до поступления на учебу больной и его родители к моменту поступления в высшее или среднее специальное учебное заведение более адекватно оценивают возможности и принимают решение о дальнейшем образовании, лучше понимают заболевание, рациональнее планируют процесс обучения, в отличие от заболевших в период обучения и их родственников.

Следует отметить, что объем выборки больных РС для анализа в настоящей работе был небольшой ввиду низкой

распространенности РС среди населения в возрасте от 15 до 24 лет (4% от общего числа пациентов в РБ). Необходимо проведение аналогичных исследований в других регионах России для оценки, сравнения и более детальной характеристики группы студентов с РС. Тем не менее полученные результаты подчеркивают актуальность и значимость исследований РС у учащихся высших и средних специальных учебных заведений.

Заключение. Полученные данные указывают, что психоэмоциональные факторы, связанные с учебной, спо-

собны отягощать развитие и течение заболевания. В связи с этим необходимо уделять большее внимание ранней диагностике РС среди студентов при появлении первых симптомов для своевременного назначения лечения, а также динамическому наблюдению на фоне принимаемой терапии. Дальнейшее проведение эпидемиологических исследований и ведение регистра пациентов с РС в РБ позволят комплексно оценить различные аспекты болезни и будут способствовать улучшению диагностики и лечения заболевания.

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. Current algorithms of diagnosis and treatment of multiple sclerosis based on the individual assessment of the patient. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(2-2):92-106. doi: 10.17116/jnevro20171172292-106 (In Russ.)].
2. Kaisey M, Solomon AJ, Luu M, et al. Incidence of multiple sclerosis misdiagnosis in referrals to two academic centers. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 May;30:51-6. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.048. Epub 2019 Feb 2.
3. Kotelnikova E, Kiani NA, Abad E, et al. Dynamics and heterogeneity of brain damage in multiple sclerosis. *PLoS Comput Biol*. 2017;13(10):e1005757. doi: 10.1371/journal.pcbi.1005757
4. Zeydan B, Kantarci OH. Impact of Age on Multiple Sclerosis Disease Activity and Progression. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(7):24. doi: 10.1007/s11910-020-01046-2
5. Pardo G, Jones DE. The sequence of disease-modifying therapies in relapsing multiple sclerosis: safety and immunologic considerations. *J Neurol*. 2017;264(12):2351-74. doi: 10.1007/s00415-017-8594-9
6. Тимченкова СП. Влияние интеллектуальной нагрузки на эмоциональное состояние студентов. *Вопросы науки и образования*. 2018;6(18):166-9. [Timchenkova SP. The influence of intellectual load on the emotional state of students. *Voprosy nauki i obrazovaniya*. 2018;6(18):166-9 (In Russ.)].
7. Раевская ЕА. Особенности эмоциональных состояний студентов-первокурсников в контексте непрерывности образования. *Непрерывное образование: XXI век*. 2019;4(28). doi: 10.15393/j5.art.2019.5148 [Rayevskaya EA. Features of emotional states of first-year students in the context of education continuity. *Neprerivnoe obrazovanie: XXI vek*. 2019;4(28). doi: 10.15393/j5.art.2019.5148 (In Russ.)].
8. Sharif K, Watad A, Coplan L, et al. The role of stress in the mosaic of autoimmunity: An overlooked association. *Autoimmun Rev*. 2018 Oct;17(10):967-83. doi: 10.1016/j.autrev.2018.04.005. Epub 2018 Aug 14.
9. Лебедева АВ, Шукин ИА, Солдатов МА и др. Астения, хроническая усталость, эмоциональные расстройства и качество жизни у пациентов с рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(10-2):99-104. [Lebedeva AV, Shchukin IA, Soldatov MA, et al. Asthenia, emotional disorders and quality of life of patients with multiple sclerosis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(10-2):99-104 (In Russ.)].
10. Малыгин ВЛ, Бойко АН, Коновалова ОЕ и др. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(2-2):58-63. doi: 10.17116/jnevro20191192258 [Malygin VL, Boyko AN, Konovalova OE, et al. Anxiety and depressive psychopathological characteristics of patients with multiple sclerosis at different stages of disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(2-2):58-63. doi: 10.17116/jnevro20191192258 (In Russ.)].
11. Hu M, Muhlert N, Robertson N, et al. Perceived fatigue and cognitive performance change in multiple sclerosis: Uncovering predictors beyond baseline fatigue. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;32:46-53. doi: 10.1016/j.msard.2019.04.011
12. Касаткин ДС, Молчанова СС, Спирин НН. Ранняя когнитивная дисфункция как маркер неблагоприятного течения рассеянного склероза: проспективное 12-летнее наблюдение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):47-51. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3-47-51 [Kasatkin DS, Molchanova SS, Spirin NN. Early cognitive dysfunction as a marker for the poor course of multiple sclerosis: a prospective 12-year follow-up. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3):47-51. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3-47-51 (In Russ.)].
13. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2
14. Малкова НА, Иерусалимский АП. Рассеянный склероз. Новосибирск; 2006. 197 с. [Malkova NA, Ierusalimskii AP. *Rasseyannyy skleroz* [Multiple sclerosis]. Novosibirsk; 2006. 197 p. (In Russ.)].
15. Шарафутдинова ЛР, Нигматуллин РХ, Фазлыев ММ и др. Внешние факторы риска рассеянного склероза в Республике Башкортостан. *Медицинский вестник МВД*. 2014;(4):71-3. [Sharafutdinova LR, Nigmatullin RH, Bakhtiyarova KZ, et al. External risk factors for multiple sclerosis in the Republic of Bashkortostan. *Medizinskiy vestnik MVD*. 2014;(4):71-3 (In Russ.)].
16. Иванова ЕБ, Бахтиярова КЗ, Заплахова ОВ и др. Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза в городе Уфе. *Практическая медицина*. 2017;(1):88-91. [Ivanova EB, Bakhtiyarova KZ, Zaplakhova OV, et al. Clinical and epidemiological study of multiple sclerosis in the city of Ufa. *Practicheskaya medicina*. 2017;(1):88-91. (In Russ.)].
17. Alroughani R, Boyko A. Pediatric multiple sclerosis: a review. *BMC Neurol*. 2018;18(1):27. doi: 10.1186/s12883-018-1026-3
18. Попова ЕВ, Новикова КВ, Хачанова НВ и др. Поиск оптимальной патогенетической терапии рассеянного склероза: возможность повысить приверженность больных терапии, не снижая ее эффективности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(10-2):48-52. doi: 10.17116/jnevro201711710248-52 [Popova EV, Novikova KV, Khachanova NV, et al. The search for optimal decision in the treatment of multiple sclerosis: to improve adherence not reducing the efficacy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(10-2):48-52. doi: 10.17116/jnevro201711710248-52 (In Russ.)].

19. Dantzer R. Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa. *Physiol Rev.* 2018 Jan 1;98(1):477-504. doi: 10.1152/physrev.00039.2016

20. Магаева СВ, Морозов СГ, Грибова ИЕ. Психонейроиммунология как область психосоматики. *Нейроиммунология.* 2006;4(3-4):4-16.

[Magaeva SV, Morozov SG, Gribova IE. Psychoneuroimmunology as psychosomatics. *Neuroimmunology.* 2006;4(3-4):4-16 (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

Работа выполнена в соответствии с планом государственного задания ИБГ УФИЦ РАН № АААА-А21-121011990119-1. 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 research was carried out within the state assignment plan IBG UFRC RAS № АААА-А21-121011990119-1. 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.

Тухватуллин А.В. <https://orcid.org/0000-0002-5051-2683>

Кузьмина У.Ш. <https://orcid.org/0000-0001-7056-7895>

Утягулова Н.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-1409-6704>

Талисов Р.Ф. <https://orcid.org/0000-0001-9727-737X>

Вахитов В.А. <https://orcid.org/0000-0001-8805-9872>

Бахтиярова К.З. <https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>