

Научная статья

УДК 616—053.9

doi:10.69541/NRIPH.2024.04.013

Коморбидность рассеянного склероза у женщин

Михаил Александрович Якушин¹, Денис Михайлович Якушин², Инга Олеговна Штанг³,
Алексей Александрович Костров⁴, Александр Валерьевич Першин⁵,
Анна Владимировна Воробьева⁶, Татьяна Игоревна Якушина⁷

^{1, 4–6}ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья
имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, 105064, г. Москва, Российская Федерация;

¹Московский государственный областной университет, г. Москва, Российская Федерация;

¹ГБУ города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского
менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Российская Федерация;

^{2, 3, 7}ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени
М. Ф. Владимирского, г. Москва, Российская Федерация

¹yakushinma@mail.ru, <https://orcid.org/0000000311981644> 2

²darthdenis@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9540-1859>

³shtanginga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0355-9443>

⁴kostrovich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7566-212X>

⁵pershin-7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2247-3244>

⁶vorobievaanna2010@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4609-5343> 3

⁷yakutanya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2245-039X>

Аннотация. В статье проанализированы закономерности влияния рассеянного склероза на формирование коморбидной патологии, а также обратное влияние сопряженной патологии на течение рассеянного склероза. На основании комплексного обследования пациенток с рассеянным склерозом в различные периоды беременности, родов и послеродовом периоде выявлены некоторые закономерности соматического, репродуктивного здоровья и фертильности. Систематизированы факторы риска у матери и плода во время беременности и родов, а также у новорожденного и матери в послеродовом периоде.

Ключевые слова: коморбидность; рассеянный склероз; беременность; репродуктивное здоровье; фертильность

Для цитирования: Якушин М. А., Якушин Д. М., Штанг И. О., Костров А. А., Першин А. В., Воробьева А. В., Якушина Т. И. Коморбидность рассеянного склероза у женщин // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2024. № 4. С. 87—92. doi:10.69541/NRIPH.2024.04.013.

Original article

Comorbidity of multiple sclerosis in women

Mikhail A. Yakushin^{1✉}, Denis M. Yakushin², Inga O. Shtang³, Alexey A. Kostrov⁴, Andrey V. Pershin⁵, Anna V. Vorobeva^{6,7},
Tatyana I. Yakushina⁷

^{1, 4–6}N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russian Federation;

¹Moscow State Regional University, Moscow, Russian Federation;

¹Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department;

^{2, 3, 7}Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»)

¹yakushinma@mail.ru, <https://orcid.org/0000000311981644> 2

²darthdenis@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9540-1859>

³shtanginga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0355-9443>

⁴kostrovich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7566-212X>

⁵pershin-7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2247-3244>

⁶vorobievaanna2010@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4609-5343> 3

⁷yakutanya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2245-039X>

Annotation. The article analyzes the patterns of the influence of multiple sclerosis on the formation of comorbid pathology, as well as the reverse effect of conjugate pathology on the course of multiple sclerosis. Based on a comprehensive examination of patients with multiple sclerosis in various periods of pregnancy, childbirth and the postpartum period, some patterns of somatic, reproductive health and fertility were revealed. The risk factors for mother and fetus during pregnancy and childbirth, as well as for newborn and mother in the postpartum period, are systematized.

Key words: comorbidity; multiple sclerosis; pregnancy; reproductive health; fertility

For citation: Yakushin M. A., Yakushin D. M., Shtang O. I., Kostrov A. A., Pershin A. V., Vorobeva A. V., Yakushina T. I. Comorbidity of multiple sclerosis in women. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2024;(4):87–92. (In Russ.). doi:10.69541/NRIPH.2024.04.013.

Последнее десятилетие ознаменовалось всплеском интереса к проблемам коморбидности [1]. По материалам исследований опубликованы клинические рекомендации¹, множатся доказательства патогенетических связей между болезнями, которые ранее рассматривались как независимые друг от друга [2]. Для установления коморбидности предложено несколько способов, основанных на анализе статистических данных по заболеваемости, болезненности и смертности [3].

Поскольку многие хронические болезни формируются до сорока лет, особый интерес в изучении коморбидности вызывают заболевания, ассоциированные с молодым возрастом; некоторые из них влияют на течение сердечно-сосудистых, эндокринных, дегенеративных заболеваний, определяя темпы и сроки прогрессирования. Изучение закономерностей инициации патогенетических процессов в ранних возрастных периодах могут пролить свет на ключевые механизмы коморбидности [4].

Одной из форм патологии молодого возраста, к которой прикован взгляд исследователей коморбидности, является рассеянный склероз (РС) — аутоиммунное нейродегенеративное заболевание, поражающее миелиновую оболочку нервных волокон. В плане коморбидности доказано негативное влияние РС на состояние эндотелия сосудов и формирование эндотелиальной дисфункции. Деформация сосудистой стенки потенцирует динамику атеросклеротического процесса и усугубляет ишемию органов и тканей [5, 6].

В широких пределах среди больных РС варьирует распространенность артериальной гипертензии (АГ): от 0,42 до 30,1 % [7–8]. По некоторым данным заболеваемость АГ среди пациентов с РС выше, по сравнению с общей популяцией, особенно, у мужчин — на 48% (у женщин втрое реже) [9]. По альтернативным данным заболеваемость не отличается от общей популяции, а в пожилом возрасте — даже ниже [10]. Еще больше (от 0,1 до 39%) разнится заболеваемость пациентов РС сахарным диабетом (СД) [11–13]. Публикуются противоречивые сведения как о более низкой, так и о повышенной распространенности СД [11, 14]. От трети (31,3%) до половины (47,5%) пациентов с РС имеют избыточную массу тела, причем 25–32,7% страдают ожирением. Избыточная масса тела в большинстве случаев коррелирует с более высоким значением EDSS и степенью инвалидизации пациентов РС [15, 16]. На фоне РС существенно возрастают риски глобальных сосудистых катастроф (острый инфаркт миокарда, инсульт) [17–20]. Вместе с тем, риск развития аритмии у пациентов с РС существенно ниже, по сравнению с общей популяцией [17, 18].

В свою очередь некоторые формы соматической патологии, могут усугублять течение РС, в основном, за счет повышения экспрессии факторов адгезии иммунокомпетентных клеток и ускорения синтеза провоспалительных факторов [21]. Достаточно хорошо изучено негативное влияние на РС АГ и дислипидемии (ДЛ) [22–26]. Согласно отечественным исследованиям на фоне АГ у пациентов с РС значительно сокращается время достижения 3,0 и 4,0 баллов по шкале EDSS, что свидетельствует об ускорении темпов прогрессирования [27].

Активно обсуждается связь РС с метаболическим синдромом (МС), хотя однозначных суждений по этому вопросу до сих пор не выработано, однако доказано, что грамотная коррекция МС, своевременная компенсация показателей системной гемодинамики, углеводного и жирового обмена стабилизирует течение РС и блокирует возникновение новых воспалительных очагов в головном мозге [28, 29].

Помимо характера морбидности на прогрессирование РС влияет ее уровень: наличие единственного заболевания сердечно-сосудистой системы повышает риск мозжечковой атаксии на 51%, при наличии двух заболеваний аналогичный показатель возрастает на 228% [22]. Большинство пациенток с РС находятся в детородном возрасте, поэтому патогенетические процессы при этом заболевании необходимо рассматривать в контексте влияния дополнительного коморбидного фактора — беременности; исследования, посвященные данной проблеме мозаичны, маломощны и неоднозначны по выводам [30].

Первоначальная позиция относительно негативного влияния беременности на течение РС, которая господствовала на всем протяжении прошлого века, в настоящее время сменилась на противоположную. Многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что в период беременности происходит стабилизация состояния пациенток, что связывают с физиологической иммуносупрессией на фоне гормональной перестройки организма. В некоторых случаях происходит заметный регресс неврологической симптоматики [31–33].

Однако в послеродовом периоде позитивное влияние беременности постепенно нивелируется; спустя 1–3 месяца резко возрастает вероятность рецидивов. Состояние многих пациенток, почувствовавших во время беременности улучшение, вновь усугубляется [34]. Таким образом, однозначного суждения относительно влияния беременности на течение РС сформулировать не представляется возможным [35]. Не до конца проработан вопрос относительно вынашивания беременности женщинами с РС, а также влияния болезни на здоровье роженицы, плода и новорожденного; часть наблюдений свидетельствует о том, что РС создает угрозу нормальному течению беременности и родов [36–38]. Рост и вес новорожденного от матерей с РС, стати-

¹ Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. 2018 г.

Таблица 1

Структура базы данных «Мониторинг акушерско-гинекологической службы»

№	Модуль	Параметры
1	Репродуктивное здоровье и фертильность	Число детей, беременностей, индуцированных беременностей, искусственных инсеминаций, аборт, выкидышей, родов, мертворождений, смертей в неонатальном периоде, детей с врожденными болезнями, гинекологическая патология, болезни мочеполовой системы у отца
2	Соматическое здоровье	Антропометрические показатели, сопутствующие заболевания, принимаемые лечебные факторы, хирургические вмешательства,
3	Факторы, возникающие во время беременности	Угроза прерывания, гестозы, многоводие, преждевременная отслойка плаценты, холестаза, резус-изосенсибилизация, аномалии расположения плаценты, плацентарная недостаточность, нарушение сроков беременности, острые инфекции,
4	Факторы, возникающие со стороны плода	Тазовое предлежание, многоплодная беременность, синдром задержки развития, гипоксия, болезни плода, врожденные пороки
5	Факторы риска, возникающие в родах у матери	Преждевременные, запоздалые, затрудненные роды, аномалия родовой деятельности, разрывы, родоразрешающие операции, послеродовая инфекция, кровотечение
6	Факторы риска, возникающие в родах у ребенка	Острая гипоксия, гемолитическая болезнь, мертворождение

стически значимо меньше, чем в популяции, а показатель родоразрешения посредством кесарева сечения существенно выше [30]. Получены данные о кратном (с 0,2 до 3—5%) увеличении риска развития РС у граждан, чьи матери страдают данным заболеванием [39]. В то же время альтернативные источники ссылаются на то, что частота младенческой смертности и аномалий у новорожденных от женщин с РС, не отличается от популяционных значений [32]. Спорные результаты коморбидных связей РС определяют необходимость пролонгации исследований в данном направлении [40].

С целью уточнения коморбидных связей РС, в том числе, в период беременности, нами проанализирована база данных «Мониторинг акушерско-гинекологической службы», сформированная в процессе оказания акушерско-гинекологической помощи женщинам Центрального федерального округа в различные сроки беременности, родов и раннем послеродовом периоде в 2014—2023 гг. Структура базы данных состояла из 6 модулей (табл. 1).

В основную группу включена 331 женщина с РС в возрасте от 16 до 42 лет. Группа сравнения ($n=85347$) состояла из женщин в возрасте от 16 до 48 лет с исключенным диагнозом РС.

Особое внимание уделялось репродуктивному здоровью пациенток, как одному из возможных факторов, определяющих коморбидность. В основной группе реже выявлялась сопутствующая гинекологическая патология, чем в группе сравнения (на 29,7% реже — воспаление матки и придатков — $p<0,001$, и на 24,9% — патология шейки матки — $p<0,05$); на 81,1% реже беременность возникала в результате экстракорпорального оплодотворения ($p<0,001$). При этом родоразрешение путем кесарева сечения отмечалось в 2,4 раза ($p<0,001$), а амниоцентез — в 3 раза чаще ($p<0,001$). В обеих группах приблизительно с одинаковой частотой в анамнезе фигурировали аборт, выкидыши, мертворождения, пороки развития и опухоли органов малого таза, пузырный занос и хорионэпителиома (табл. 2).

В основной группе чаще встречалось ожирение, увеличение щитовидной железы без нарушения ее функции, заболевания печени, артериальная гипертензия и гипотензия, пролапс митрального клапана, миопия высокой степени, отслойка сетчатки и глау-

кома, заболевания органов дыхания без дыхательной недостаточности, антифосфолипидный синдром, а также аллергические осложнения. При этом у всех женщин основной группы отсутствовали пороки сердца, аритмии, заболевания сердечно-сосудистой системы с гемодинамическими нарушениями, дыхательная недостаточность, тромбозы, эмболии, тромбофлебит, в то время как в группе сравнения эти отклонения наблюдались, хотя и с небольшой частотой. Пациентки обеих групп в равной степени страдали инфекционными заболеваниями мочевыводящих путей. Не выявлено существенных отличий в распространенности анемии и заболеваний желудочно-кишечного тракта (табл. 2).

Поскольку во время беременности происходит модуляция аутоиммунных процессов в организме, нами проведена сравнительная оценка различного рода осложнений беременности у пациенток с РС. В основной группе чаще возникало маловодие, тазовое предлежание плода, преждевременное излитие околоплодных вод (табл. 3).

При этом отсутствовали отличия по таким показателям как ранний гестоз, угроза прерывания беременности, внутриутробная инфекция. Одинаково часто встречались преждевременные роды до 32 недели и аномалия родовой деятельности. Ни в одном случае не зафиксировано преэклампсии и эклампсии, холестаза, гепатоза, многоводия; все роды происходили позднее 32 недели, не было запоздалых родов, в послеродовом периоде не зафиксировано избыточного кровотечения, существенных разрывов матки, промежности и лонного сочленения; в родах не возникало острой гипоксии плода, а также антенатального или интранатального мертворождения. В группе сравнения указанные нарушения встречались с частотой до 2% (табл. 3).

Анализируя комбинации РС с соматической патологией, нами выявлены корреляции анемии (анемия+РС) с артериальной гипотензией и артериальной гипертензией в период беременности, инфекции мочевыводящих путей с вагинитом, сахарного диабета (СД+РС) с артериальной гипертензией, ожирением и нарушением менструальной функции. Антифосфолипидный синдром прогнозируемо коррелировал с бесплодием и самопроизвольными выкидышами (Табл. 4).

Заключение

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что РС не оказывает существенного влияния на состояние репродуктивного здоровья и фертильность женщин. Отклонения показателей репро-

Таблица 2

Сравнительная оценка состояния здоровья беременных с РС

Признак	Группа сравнения (%)	Основная группа (%)	Достоверность признака
Модуль «Репродуктивное здоровье и фертильность»			
Непланируемая беременность	2,42	0,6	p<0,001
Кесарево сечение в анамнезе	8,8	20,2	P<0,001
Воспаление матки и придатков	11,1	7,8	p<0,05
Патология шейки матки	23,3	17,5	p<0,001
Индукцированная беременность (ЭКО)	1,59	0,3	p<0,001
Амниоцентез (прерывание беременности в позднем сроке)	1,01	3,02	p<0,001
Аборты перед первыми родами 1	9,31	9,97	p>0,05
Аборты перед первыми родами 2	2,38	2,42	p>0,05
Преждевременные роды 1	2,46	2,42	p>0,05
Самопроизвольные выкидыши 1	11,29	9,97	p>0,05
Мертворождение в анамнезе	0,68	0,6	p>0,05
Случаи смерти в неонатальном периоде	0,67	0,3	p>0,05
Бесплодие в супружеской паре любого генеза	4,81	4,23	p>0,05
Пороки развития матки	0,61	0,6	p>0,05
Наличие опухолей матки и яичников	2,59	3,32	p>0,05
Эндометриоз	0,74	0,3	p>0,05
Пузырный занос, хорионэпителиома	0,11	0,3	p>0,05
Модуль «Соматическое здоровье»			
Варикозная болезнь	2,23	0,6	p<0,05
Ожирение у матери > 25% от массы	6,6	8,46	p>0,05
Дефицит массы > 25%	2,84	2,11	p>0,05
Сахарный диабет компенсированный	0,57	0,3	p>0,05
Сахарный диабет декомпенсированный	0,02	0	p>0,05
Сахарный диабет субкомпенсированный	0,16	0	p>0,05
Заболевания щитовидной железы (зоб) с нарушением функции	0,47	0,3	p>0,05
Увеличение щитовидной железы без нарушения функции	1,54	2,42	p>0,05
Заболевания печени (гепатиты, цирроз)	0,55	0,9	p>0,05
Инфекции мочевыводящих путей вне обострения	3,3	3,32	p>0,05
Хронический пиелонефрит без нарушения функции	5,75	6,65	p>0,05
Артериальная гипертензия I стадии	2,59	3,62	p>0,05
Артериальная гипертензия II-III стадии	0,21	0,9	p>0,05
Ревматический и врожденный порок сердца (компенсация)	0,2	0	p>0,05
Пролапс митрального клапана без гемодинамических нарушений	0,32	0,6	p>0,05
Аритмии	0,06	0	p>0,05
Заболевания сердечно-сосудистой системы с гемодинамическими нарушениями	0,03	0	p>0,05
Специфические инфекции (СПИД, сифилис, туберкулез, токсоплазмоз)	1,55	1,2	p>0,05
Инфекции (хламидии, цитомегаловирус, гонорея)	6,92	6,95	p>0,05
Миопия высокой степени с изменением на глазном дне	0,62	1,2	p>0,05
Отслойка сетчатки и глаукома	0,04	1,3	p>0,05
Гипотензивный синдром матери	6,99	8,16	p>0,05
Заболевания органов дыхания без дыхательной недостаточности	0,96	1,51	p>0,05
Заболевания органов дыхания с развитием дыхательной недостаточности	0,1	0	p>0,05
Отягощенный аллергологический анамнез	0,48	0,91	p>0,05
Анемия	0,9	0,91	p>0,05
Антифосфолипидный синдром	0,12	0,3	p>0,05
Тромбозы, тромбоэмболии, тромбофлебит	0,09	0	p>0,05
Заболевания ЖКТ (хронический гастрит, дуоденит, колит)	3,93	4,83	p>0,05

Таблица 3

Сравнительная оценка факторов риска у беременных с РС

Признак	Группа сравнения (%)	Основная группа (%)	Достоверность признака
Модуль «Факторы, возникающие во время беременности»			
Крупный плод	0,3	0	p<0,001
Угроза прерывания в I триместре	20,67	17,82	p<0,01
Угроза прерывания во II триместре	8,11	6,95	p>0,05
Угроза прерывания во III триместре	1,45	1,21	p>0,05
Выраженный ранний гестоз	3,97	2,42	p>0,05
Отеки, вызванные беременностью	4,03	4,83	p>0,05
Отеки и протеинурия при беременности	0,54	0,6	p>0,05
Вызванная беременностью гипертензия без протеинурии	0,25	0,3	p>0,05
Преэклампсия средней степени	0,05	0	p>0,05
Преэклампсия тяжелой степени	0,04	0	p>0,05
Эклампсия	0,01	0	p>0,05
Холестаз, гепатоз беременных	0,03	0	p>0,05
Многоводие умеренное	0,62	0,6	p>0,05
Многоводие выраженное	0,11	0	p>0,05
Маловодие тяжелое	0,3	0,91	p>0,05
Предлежание плаценты	0,52	0,3	p>0,05
Модуль «Факторы, возникающие со стороны плода»			
Тазовое предлежание плода	0,57	0,91	p<0,001
Многоплодная беременность	1	0,6	p>0,05
Гипоксия плода	1,48	1,21	p>0,05
Внутриутробные инфекции	1,28	0,91	p>0,05
Модуль «Факторы риска, возникающие в родах у матери»			
Кесарево сечение	6,65	15,7	p<0,001
Преждевременное излитие околоплодных вод	0,67	1,81	p>0,05
Преждевременные роды при сроке менее 32 недель	0,29	0,3	p>0,05
Запоздалые роды	0,005	0	p>0,05
Аномалия родовой деятельности	0,34	0,3	p>0,05
Массивное кровотечение в послеродовом периоде	0,03	0	p>0,05
Разрыв промежности, влагалища	0,05	0	p>0,05
Разрыв матки	0,07	0	p>0,05
Разрыв лонного сочленения	0,06	0	p>0,05
Модуль «Факторы риска, возникающие в родах у ребенка»			
Острая гипоксия плода в родах	0,18	0	p>0,05
Мертворождение антенатальное, интранатальное	0,05	0	p>0,05

дуктивного здоровья, в свою очередь, не оказывают коморбидного влияния на РС и сопутствующие заболевания. При этом исходный уровень репродуктивного здоровья не отражается на течении и исхо-

Таблица 4

Коморбидные связи соматической патологии при РС

Признак	Группа сравнения (%)	Основная группа (%)	Достоверность признака
Анемия			
Артериальная гипотензия	27,2	66,7	p<0,05
Вызванная беременностью артериальная гипертензия	27,2	66,7	p<0,05
Инфекции мочевыводящих путей			
Вагинит	27,8	63,7	p<0,05
Сахарный диабет			
Нарушение менструальной функции	0	100	p<0,05
Артериальная гипертензия	0	100	p<0,05
Ожирение	0	100	p<0,05
Антифосфолипидный синдром			
Бесплодие в супружеской паре	0	100	p<0,05
Самопроизвольные выкидыши	0	100	p<0,05
Предлежание плаценты, подтвержденное УЗИ	0	100	p<0,05

дах беременности женщин с РС, а также состоянии плода и новорожденного. У женщин с РС значительно повышается риск ожирения, артериальной гипертензии и гипотензии, увеличения щитовидной железы (без нарушения функций), патологии печени, близорукости, отслойки сетчатки и глаукомы, а также патологии бронхолегочной системы.

У женщин с РС и анемией достоверно чаще нарушается артериальное давление, как в сторону повышения, так и снижения; у всех пациенток с РС и СД в нашем наблюдении наблюдалось ожирение, АГ и дисбаланс менструальной функции; инфекция мочевыводящих путей усугубляет риск вагинита, особенно, в период беременности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Лазебник Л. Б., Конев Ю. В., Ефремов Л. И. Количественная и качественная оценка коморбидности в гериатрической практике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;(9):3—8.
- Кульмаметов Р. Р., Пименов А. А., Рахматуллоева Ш. Т., Новикова Н. В. Полиморбидность у пациентов нуждающихся в катарактальной хирургии. *Университетская медицина Урала*. 2017;3(1):35—36.
- Якушин М. А., Васильев М. Д., Бакирова Э. А. и др. Организационные решения анализа старческой коморбидности. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2023;(3):114—122.
- Успенский Ю. П., Петренко Ю. В., Гулунов З. Х. и др. Метаболический синдром. Учебное пособие. СПб.; 2017.
- Minagar A., Jy W., Jimenez J. J., Alexander J. S. Multiple sclerosis as a vascular disease. *J Neurol. Res*. 2006;28(3):230—235.
- Sternberg Z., Leung C., Sternberg D. et al. The prevalence of the classical and non-classical cardiovascular risk factors in multiple sclerosis patients. *J CNS Neurol. Disord. Drug Targets*. 2013;12(1):104—111.
- Jadidi E., Mohammadi M., Moradi T. High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *J Mult. Scler*. 2013;19(10):1336—1340.
- Marrie R., Horwitz R., Cutter G. et al. Comorbidity, socioeconomic status and multiple sclerosis. *J Mult. Scler*. 2008;14(8):1091—1098.
- Marrie R. A., Patten S. B., Tremlett H. et al. Sex differences in comorbidity at diagnosis of multiple sclerosis: A?population-based study. *J Neurology*. 2016;263(14):1279—1286.
- Marrie R. A., Fisk J., Tremlett H. et al. Differing trends in the incidence of vascular comorbidity in MS and the general population. *J Neurol. Clin. Pract*. 2016;6(2):120—128.
- Barcellos L. F., Kamdar B. B., Ramsay P. P. et al. Clustering of autoimmune diseases in families with a high-risk for multiple sclerosis: a descriptive study. *J Lancet Neurol*. 2006;5(11):924—931.
- Laroni A., Calabrese M., Perini P. et al. Multiple sclerosis and autoimmune diseases: epidemiology and HLA-DR association in Northeast Italy. *J Neurol*. 2006;253(5):636—639.
- Kang J. H., Chen Y. H., Lin H. C. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: a population-based controlled study. *J Neurol*. 2010;17(9):1215—1219.
- Pinhas-Hamiel O., Livne M., Harari G., Achiron A. Prevalence of overweight, obesity and metabolic syndrome components in multiple sclerosis patients with significant disability. *J Neurol*. 2015;22(9):1275—1279.
- Slawta J. N., Wilcox A. R., McCubbin J. A. et al. Health behaviors, body composition, and coronary heart disease risk in women with multiple sclerosis. *J Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2003;84:1823—1830.
- Kalron A. Relationship of Obesity With Gait and Balance in People With Multiple Sclerosis. *J Phys. Med. Rehabil*. 2017;96(3):140—145.
- Roshanifazl H., Bahmanyar S., Hillert J. et al. Multiple sclerosis clinical course and cardiovascular disease risk?— Swedish cohort study. *J Neurol*. 2014;21(11):1353—1388.
- Jadidi E., Mohammadi M., Moradi T. High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *J Mult. Scler*. 2013;19(10):1336—1340.
- Christiansen C. F., Christensen S., Farkas D. K. et al. Risk of arterial cardiovascular diseases in patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. *J Neuroepidemiology*. 2010;35(4):267—274.
- Allen N. B., Lichtman J. H., Cohen H. W. et al. Vascular disease among hospitalized multiple sclerosis patients. *J Neuroepidemiology*. 2008;30(4):234—238.
- Konukoglu D., Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *J Adv Exp Med Biol*. 2017;956:511—540.
- Marrie R. A., Rudick R., Horwitz R. et al. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis. *J Neurology*. 2010;74(13):1041—1047.
- Palavra F., Marado D., Mascarenhas-Melo F. et al. New markers of early cardiovascular risk in multiple sclerosis patients: oxidized-LDL correlates with clinical staging. *J Dis. Markers*. 2013;34(5):341—348.
- Tettey P., Simpson S. Jr., Taylor B. et al. An adverse lipid profile is associated with disability and progression in disability, in people with MS. *J Mult. Scler*. 2014;20(13):1737—1744.
- Weinstock-Guttman B., Zivadinov R., Mahfooz N. et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation*. 2011;8:127.
- Conway D. S., Thompson N. R., Cohen J. A. Influence of hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and obstructive lung disease on multiple sclerosis disease course. *J Mult. Scler*. 2017;23(2):277—285.
- Neofidov N., Totolyan N., Shumilina M. et al. Arterial hypertension in patients with multiple sclerosis as a significant risk factor of disability progression. *J ECTRIMS Online Library*. 2018;10:228257.
- Horstman L. L., Jy W., Ahn Y. S. et al. Role of platelets in neuroinflammation: a wide-angle perspective. *J Neuroinflammation*. 2010;7:10.
- Farez M. F., Correale J. Immunologic effects of metformin and pioglitazone treatment on metabolic syndrome and multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. 2016;73:520—528.
- Григолашвили М. А., Райымбеков А. Р., Абылбеков С. М. и др. Рассеянный склероз у беременных. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2019;1(54):45—51.
- Jesus-Ribeiro J., Correia I., Martins A. I., Fonseca M., etc. Pregnancy in Multiple Sclerosis: A Portuguese cohort study. *J Mult Scler Relat Disord*. 2017;17:63—68.
- Finkelsztejn A., Brooks J. B., Paschoal F. M. Jr., Fragoso Y. D. What can we really tell women with multiple sclerosis regarding pregnancy? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J BJOG*. 2011;118(7):790—797.
- Муравин А. И., Бойко А. Н., Попова Е. В. и др. Влияние беременности на течение рассеянного склероза. *Медицинский совет*. 2015;7:23—27.
- Pastò L., Portaccio E., Ghezzi A., Hakiki B., Giannini M., etc. Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. MS Study Group of the Italian Neurological Society. *J BMC Neurol*. 2012;12:165.
- Confavreux C., Hutchinson M., Hours M. M., Cortinovis-Tourniaire P., Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. *J N Engl J Med*. 1998;339(5):285—291.
- Кичерова О. А., Рейхарт Л. И., Быченко С. М. Рассеянный склероз. Тюмень: Сити-пресс; 2007.
- Dwosh E., Guimond C., Sadovnick A. Reproductive counselling for MS: a rationale. *J Int. MS*. 2003;10:52—59.
- MacDonald S. C., McElrath T. F., Hernández-Díaz S. Pregnancy Outcomes in Women With Multiple Sclerosis. *J Am J Epidemiol*. 2019;188(1):57—66.
- Косымин Д. Д., Косымина И. А., Гряднев М. А., Логачева Е. А. Рассеянный склероз у беременных. В сборнике: I Межрегиональная научно-практическая конференция «Экстремальная патология и беременность». 2017;43—45.
- Карнаух В. Н., Барабаш И. А. Является ли беременность фактором риска рассеянного склероза? Влияние на прогноз. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010;(1):131—134.

REFERENCES

- Lazebnik L. B., Konev Yu. V., Efremov L. I. Quantitative and qualitative assessment of comorbidity in geriatric practice. *Experimental and clinical gastroenterology. [Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya]*. 2013;(9):3—8 (in Russian).
- Kul'mametov R. R., Pimenov A. A., Rakhmatulloeva Sh. T., Novikova N. V. Polymorbidity in patients requiring cataract surgery. *University medicine of the Urals. [Universitetskaya meditsina Urala]*. 2017;3(1):35—36 (in Russian).
- Yakushin M. A., Vasil'ev M. D., Bakirova E. A. i dr. Organizational solutions for the analysis of senile comorbidity. *Bulletin of the N. A. Semashko National Research Institute of Public Health. [Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obsh-*

- chestvennogo zdorov'ya imeni N. A. Semashko]. 2023;(3):114—122 (in Russian).
4. Uspenskiy Yu. P., Petrenko Yu. V., Gulunov Z. Kh. i dr. Metabolic syndrome. A study guide. — St. Petersburg; 2017 (in Russian).
 5. Minagar A., Jy W., Jimenez J. J., Alexander J. S. Multiple sclerosis as a vascular disease. *J Neurol. Res.* 2006;28(3):230—235.
 6. Sternberg Z., Leung C., Sternberg D. et al. The prevalence of the classical and non-classical cardiovascular risk factors in multiple sclerosis patients. *J CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2013;12(1):104—111.
 7. Jadidi E., Mohammadi M., Moradi T. High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *J Mult. Scler.* 2013;19(10):1336—1340.
 8. Marrie R., Horwitz R., Cutter G. et al. Comorbidity, socioeconomic status and multiple sclerosis. *J Mult. Scler.* 2008;14(8):1091—1098.
 9. Marrie R. A., Patten S. B., Tremlett H. et al. Sex differences in comorbidity at diagnosis of multiple sclerosis: A population-based study. *J Neurology.* 2016;263(14):1279—1286.
 10. Marrie R. A., Fisk J., Tremlett H. et al. Differing trends in the incidence of vascular comorbidity in MS and the general population. *J Neurol. Clin. Pract.* 2016;6(2):120—128.
 11. Barcellos L. F., Kamdar B. B., Ramsay P. P. et al. Clustering of autoimmune diseases in families with a high-risk for multiple sclerosis: a descriptive study. *J Lancet Neurol.* 2006;5(11):924—931.
 12. Laroni A., Calabrese M., Perini P. et al. Multiple sclerosis and autoimmune diseases: epidemiology and HLA association in North-east Italy. *J Neurol.* 2006;253(5):636—639.
 13. Kang J. H., Chen Y. H., Lin H. C. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: a population-based controlled study. *J Neurol.* 2010;17(9):1215—1219.
 14. Pinhas-Hamiel O., Livne M., Harari G., Achiron A. Prevalence of overweight, obesity and metabolic syndrome components in multiple sclerosis patients with significant disability. *J Neurol.* 2015;22(9):1275—1279.
 15. Slawta J. N., Wilcox A. R., McCubbin J. A. et al. Health behaviors, body composition, and coronary heart disease risk in women with multiple sclerosis. *J Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2003;84:1823—1830.
 16. Kalron A. Relationship of Obesity With Gait and Balance in People With Multiple Sclerosis. *J Phys. Med. Rehabil.* 2017;96(3):140—145.
 17. Roshanifefat H., Bahmanyar S., Hillert J. et al. Multiple sclerosis clinical course and cardiovascular disease risk?— Swedish cohort study. *J Neurol.* 2014;21(11):1353—1388.
 18. Jadidi E., Mohammadi M., Moradi T. High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *J Mult. Scler.* 2013;19(10):1336—1340.
 19. Christiansen C. F., Christensen S., Farkas D. K. et al. Risk of arterial cardiovascular diseases in patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. *J Neuroepidemiology.* 2010;35(4):267—274.
 20. Allen N. B., Lichtman J. H., Cohen H. W. et al. Vascular disease among hospitalized multiple sclerosis patients. *J Neuroepidemiology.* 2008;30(4):234—238.
 21. Konukoglu D., Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *J Adv Exp Med Biol.* 2017;956:511—540.
 22. Marrie R. A., Rudick R., Horwitz R. et al. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis. *J Neurology.* 2010;74(13):1041—1047.
 23. Palavra F., Marado D., Mascarenhas-Melo F. et al. New markers of early cardiovascular risk in multiple sclerosis patients: oxidized-LDL correlates with clinical staging. *J Dis. Markers.* 2013;34(5):341—348.
 24. Tetley P., Simpson S. Jr., Taylor B. et al. An adverse lipid profile is associated with disability and progression in disability, in people with MS. *J Mult. Scler.* 2014;20(13):1737—1744.
 25. Weinstock-Guttman B., Zivadinov R., Mahfooz N. et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation.* 2011;8:127.
 26. Conway D. S., Thompson N. R., Cohen J. A. Influence of hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and obstructive lung disease on multiple sclerosis disease course. *J Mult. Scler.* 2017;23(2):277—285.
 27. Neofidov N., Totolyan N., Shumilina M. et al. Arterial hypertension in patients with multiple sclerosis as a significant risk factor of disability progression. *JECTRIMS Online Library.* 2018;10:228257.
 28. Horstman L. L., Jy W., Ahn Y. S. et al. Role of platelets in neuroinflammation: a wide-angle perspective. *J Neuroinflammation.* 2010;7:10.
 29. Farez M. F., Correale J. Immunologic effects of metformin and pioglitazone treatment on metabolic syndrome and multiple sclerosis. *J JAMA Neurol.* 2016;73:520—528.
 30. Grigolashvili M. A., Rayymbekov A. R., Abylbekov S. M. i dr. Multiple sclerosis in pregnant women. *Neurosurgery and neurology of Kazakhstan. [Rasseyannyy skleroz u beremennykh. Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana].* 2019;1(54):45—51 (in Russian).
 31. Jesus-Ribeiro J., Correia I., Martins A. I., Fonseca M., etc. Pregnancy in Multiple Sclerosis: A Portuguese cohort study. *J Mult Scler Relat Disord.* 2017;17:63—68.
 32. Finkelsztejn A., Brooks J. B., Paschoal F. M. Jr., Fragoso Y. D. What can we really tell women with multiple sclerosis regarding pregnancy? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J BJOG.* 2011;118(7):790—797.
 33. Muravin A. I., Boyko A. N., Popova E. V. i dr. The effect of pregnancy on the course of multiple sclerosis. *Medical advice. [Meditsinskiy sovet].* 2015;7:23—27 (in Russian).
 34. Pastò L., Portaccio E., Ghezzi A., Hakiki B., Giannini M., etc. Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. MS Study Group of the Italian Neurological Society. *J BMC Neurol.* 2012;12:165.
 35. Confavreux C., Hutchinson M., Hours M. M., Cortinovis-Tourniaire P., Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. *J N Engl J Med.* 1998;339(5):285—291.
 36. Kicherova O. A., Reykhart L. I., Bychenko S. M. Multiple sclerosis. Tyumen: City Press; 2007 (in Russian).
 37. Dwosh E., Guimond C., Sadovnick A. Reproductive counselling for MS: a rationale. *J Int. MS.* 2003;10:52—59.
 38. MacDonald S. C., McElrath T. F., Hernández-Díaz S. Pregnancy Outcomes in Women With Multiple Sclerosis. *J Am J Epidemiol.* 2019;188(1):57—66.
 39. Kos'minin D. D., Kos'minina I. A., Gridnev M. A., Logacheva E. A. Multiple sclerosis in pregnant women. In the collection: I Interregional scientific and practical conference «Extragenital pathology and pregnancy». 2017;43—45 (in Russian).
 40. Karnaukh V. N., Barabash I. A. Is pregnancy a risk factor for multiple sclerosis? Influence on the forecast. *Far Eastern Medical Journal. [Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal].* 2010;(1):131—134 (in Russian).

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 18.03.2024; одобрена после рецензирования 19.06.2024; принята к публикации 18.11.2024. The article was submitted 18.03.2024; approved after reviewing 19.06.2024; accepted for publication 18.11.2024.