



З.А. Гончарова

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра нервных болезней и нейрохирургии,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: centrms@mail.ru*

Цель: усовершенствование оказания медико-социальной помощи больным рассеянным склерозом (РС). Материал и методы: описательное эпидемиологическое исследование, оценка влияния некоторых климато-географических и экологических факторов (как возможных внешних факторов риска заболевания), анализ особенностей клинических проявлений и вариантов течения заболевания в популяции больных РС Ростовской области (983 пациента). Результаты: выявлено увеличение распространенности РС, значительная вариабельность показателя в различных районах области, увеличение смертности от РС в г. Ростове-на-Дону (от 0,452 в 1996 г. до 0,7 в 2006 г.). Заключение: клиническая картина заболевания не отличается в целом от популяции европейской части России, рост распространенности РС связан с экологической ситуацией (высокая плотность населения как показатель антропогенной нагрузки на окружающую среду, проживание в экологически неблагоприятных районах области с большим промышленным потенциалом).

Ключевые слова: рассеянный склероз, эпидемиология, Ростовская область.

Z.A. Goncharova

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN ROSTOV REGION

*Rostov State Medical University,
Department of neurology and neurosurgery,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: centrms@mail.ru*

Purpose: The improvement of medical-social aid to MS patients.

Material and Methods: A prospective epidemiological study (descriptive and ecological), analysis of the peculiarities of MS manifestation and types of clinical courses in the population (983 MS patients) of Rostov region.

Results: An increase of MS prevalence, a considerable index variability in different areas of Rostov region and also an increase of MS mortality in Rostov-on-Don (from 0,452 in 1996 to 0,7 in 2006). In general, the clinical picture does not differ from the one in the population of the European part of Russia.

Summary: There has been a link between MS incidence and ecological situation (dense population as the index of anthropogenic pressure on the environment, habitation in ecologically unfavourable industrial areas).

Keywords: multiple sclerosis, epidemiology, Rostov region

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), с неизвестной до настоящего времени этиологией, характеризующееся значительным разнообразием клинических проявлений и в ряде случаев – непредсказуемостью течения. Считается, что РС – это мультифакториальное заболевание, в иницировании и развитии которого важную роль играют вирусная инфекция, наследственная предрасположенность (реализующаяся полигенной системой), а также внешние факторы [1,2,3,4]. Вероятно, на частоту РС в той или иной местности влияет набор генетических факторов, характерных для данной популяции, ее этнический состав, в то время как внешние факторы (в том числе вирусы) играют роль триггеров патологического процесса и, возможно, опре-

деляют особенности клинической картины. Распространенность РС значительно колеблется в разных регионах мира, имеется градиент “Север-Юг” (сочетание географических и этнических факторов), в связи с чем были выделены территориальные зоны риска заболевания. Большая часть европейской территории России, в том числе и Ростовская область, относится к зоне среднего риска (от 10 до 50 случаев на 100 000 населения).

Большое значение в изучении относительно “редких”, неинфекционных заболеваний, к которым относится РС, имеют эпидемиологические исследования. Они позволяют определять новые направления в изучении этиологии и патогенеза данной патологии, оценивать закономерности заболеваемости и распространенности в различных регионах, оптимизировать лечебно-реабилитационные мероприятия. Повышенный интерес к изучению эпидеми-



ологии РС в последние годы объясняется также необходимостью усовершенствования планирования оказания медико-социальной помощи больным РС, что связано с внедрением в практику эффективных, но крайне дорогостоящих видов лечения. Среди основных тенденций эпидемиологии РС следует отметить повышение превалентности заболевания во многих регионах (связанное как с повышением заболеваемости, так и с увеличением длительности жизни пациентов), выявление РС среди этнических групп, считавшихся ранее “свободными”, увеличение числа случаев РС среди детей и лиц старше 45 лет.

С целью усовершенствования оказания медико-социальной помощи больным РС выполнено описательное эпидемиологическое исследование РС, оценено влияние некоторых климато-географических и экологических факторов (как возможных внешних факторов риска заболевания), а также проанализированы особенности клинических проявлений и вариантов течения заболевания в популяции Ростовской области.

Материал и методы

Настоящее исследование выполнено в рамках Единенного российского исследования эпидемиологии РС (ОРЭР), проводимого с 2000 г. под руководством кафедры неврологии и нейрохирургии РГМУ вместе с Московским городским центром РС и Всероссийским научно-методическим центром РС на базе отделения нейроинфекции НИИ неврологии РАМН. Преимуществом ОРЭР является единый дизайн, общий подход к диагностике и оценке клинических данных, методика статистического анализа [2,5]. С целью получения наиболее полной информации нами использованы база данных больных, проходящих стационарное обследование и наблюдающихся амбулаторно в клинике РостГМУ, сведения из неврологических и поликлинических отделений г. Ростова-на-Дону, база данных Министерства здравоохранения Ростовской области, общественной организации больных РС. Для оценки популяции Ростовской области нами использовались данные ежегодной статистических бюллетеней Федеральной службы государственной статистики Ростовстат.

Сформированы две группы больных РС для анализа основных эпидемиологических показателей (первая группа) и выявления особенностей клинических проявлений и вариантов течения заболевания в популяции Ростовской области (вторая группа). В первую группу вошли 983 больных РС, наблюдающихся в ЛПУ г.Ростова-на-Дону и области на контрольный день 15.12.2006 г. У 88,5% из них диагноз был верифицирован в ведущих неврологических клиниках области – РостГМУ и ОКБ. Вторую группу составили 317 пациентов (32% от первой группы), наблюдавшиеся и неоднократно лично осмотренные автором (в клинике и консультативной поликлинике РостГМУ, стационарах г. Ростова-на-Дону и области; пациенты с неврологическим дефицитом по шкале EDSS 7,0–9,0 баллов – на дому). В исследование включены только случаи подтвержденного диагноза РС по критериям С.М. Poser и др. [6], W.McDonald и др. [7]. Начало заболевания определялось по времени появления первых симптомов. Время диагностики РС определено по году установления его неврологом. Оценены основные эпидемиологические показатели: распространенность РС – число всех случаев РС в пересчете на 100 тыс. населения на контрольный день; за-

болеваемость – ежегодное число новых случаев в пересчете на 100 тыс. населения и смертность – ежегодное число умерших от РС в показателе на 100 тыс. населения.

Для анализа пространственного распределения и выявления территориальных особенностей распространенности РС использовано картографирование Ростовской области. С целью изучения возможного влияния экологически неблагоприятных факторов среды обитания на распространенность РС использован метод сравнительного анализа распространенности РС среди населения, проживающего в различных условиях по отношению к крупным промышленным предприятиям, на территориях с различной плотностью населения.

При статистическом анализе данных использовали лицензионный пакет программ STATISTIKA 6.0 (StatSoft Inc., USA). Во всех видах статистического анализа различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Описание относительной частоты признаков проводили с использованием 95% доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

По данным настоящего исследования, распространенность РС во всей популяции Ростовской области на 15.12.2006 г. составила 22,8:100 000, в г. Ростове-на-Дону – 26,3:100 000. Заболеваемость РС в 2006 г. составила 0,3:100 000, что достоверно меньше по сравнению с 2002 г. (0,8:100 000) (ОР=1,45, ДИ 0,46–4,57, $p < 0,05$). Уменьшение показателя по сравнению с 2002 г. вполне объяснимо: часто временной отрезок “дебют-болезнь” составляет около 5 лет и диагноз “рассеянный склероз” впервые устанавливается неврологом спустя несколько лет после появления первых симптомов, катamnестически. Кроме того, при подаче сведений в общую базу данных Министерства здравоохранения лечащим врачам необходимо четко разделять понятия “время установления диагноза” и “время дебюта РС”. Для получения полной информации о заболеваемости необходимо также регистрировать все случаи клинически изолированного синдрома, что позволит своевременно диагностировать РС в соответствии с критериями W.McDonald (2005). Смертность от РС в г. Ростове-на-Дону в 2006 г. составила 0,7:100 000. Тенденция к увеличению данного показателя в течение последних 10 лет (по данным облстатуправления, в 1996 г. смертность составляла 0,45:100 000 (ОР=0,78, ДИ 0,08–7,61, $p < 0,05$), в 2000 г. – 0,5:100 000 (ОР=0,85, ДИ 0,11–6,7, $p < 0,05$)), вероятно, связана с увеличением количества больных РС в популяции. Средний возраст умерших от РС в 2006 г. составил $44,6 \pm 4,6$ лет, что подчеркивает социальную значимость проблемы рассеянного склероза.

Среди 983 пациентов первой группы было 634 женщины (64%). Средний возраст больных – $43,2 \pm 0,4$ года (от 15 до 76 лет). 1,5% пациентов находится в возрасте 15–20 лет, 3,3% – старше 65 лет. 95,2% пациентов – возрасте от 21 года до 65 лет, то есть в трудоспособном возрасте, из них 58% – 21 год – 45 лет. Средняя длительность болезни на декабрь 2006 г. составила $11,6 \pm 0,3$ г. (от 6 мес. до 38 лет), средний возраст начала – $31,3 \pm 0,4$ года. Самый ранний возраст дебюта – 4 года, самый поздний – 58 лет. У подавляющего числа больных заболевание началось в возрасте от 19 до 40 лет, что является типичным для РС, в 7,2% случаев отмечался ранний дебют РС (до 16 лет), в 6,2% – позднее начало заболевания (старше 45 лет) (рис. 1).

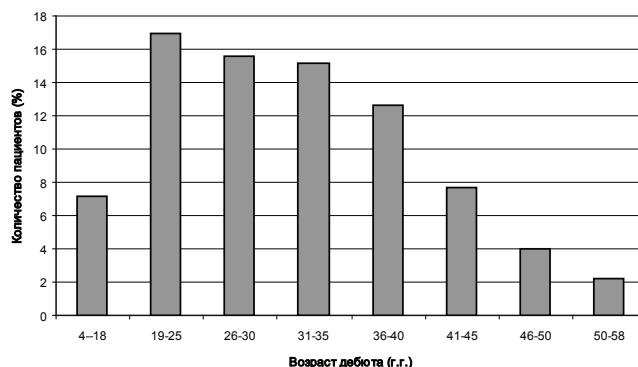


Рис. 1. Распределение больных РС в зависимости от возраста дебюта заболевания

При проведении эпидемиологических исследований представляет интерес проспективный анализ, сравнение с предыдущими результатами. Первое эпидемиологическое исследование РС в Ростовской области проведено на базе кафедры нервных болезней и нейрохирургии в 1974 г. В.А. Анашкиным под руководством профессора В.В. Мартиросяна [8,9]. По данным авторов, на 01.01.1974 г. было зарегистрировано 464 больных рассеянным склерозом, распространенность составила 11,8:100 000 (48,6% – женщины). 36,6% больных РС составляли сельские жители, остальные проживали в городах области. Распространенность РС среди сельского и городского населения была практически одинаковой и составляла соответственно 12,3 и 11,6 больных на 100 тыс. населения. Была выявлена неравномерность распространения РС в различных районах области (наиболее высокие показатели, до 29:100 000, зарегистрированы в северных районах области). В г. Ростове-на-Дону распространенность РС составила 22 больных на 100 тыс. населения.

Повторное эпидемиологическое исследование РС в области проведено в 2000-2001 гг. [10]. Были проанализированы истории болезни клиники РостГМУ и ОКБ (у 90% больных области диагноз РС был подтвержден в этих

лечебных учреждениях) и медицинские карты, заполняемые районными неврологами и отсылаемые в ОКБ. На 01.01.2002 г. число больных РС в области составило 712, распространенность выросла до 16,4 на 100 тыс. населения и также существенно не различалась у городского и сельского населения (17,2 и 16,2 соответственно), наибольший показатель распространенности зарегистрирован в северных районах области (30–33 на 100 тыс. населения) и г.Азове. Распространенность заболевания в г.Ростове-на-Дону составила 14,0 на 100 тыс. населения (65,4% составили женщины). Таким образом, при сравнительном анализе некоторых эпидемиологических показателей (таблица 1) установлено увеличение абсолютного числа больных, распространенности РС в 2006 г. по сравнению с данными за 1974 и 2002 гг., что связано, по нашему мнению, не только с истинным увеличением общего числа пациентов с РС, но и с изменением методологии исследования (проведен анализ не только госпитальных случаев, но и амбулаторных, создан регистр больных РС), а также с улучшением диагностики, широким внедрением МРТ. Обращает внимание увеличение процентного соотношения женщин в 2006 г. и 2002 г. по сравнению с исследованием в 1974 г.

Таблица 1.

Сравнительный анализ некоторых эпидемиологических показателей РС в популяции Ростовской области

Показатели	Мартиросян В.В., Анашкин В.А. (1974 г.)	Тринитатский Ю.В., Гончарова З.А. и др. (2002 г.)	Настоящее исследование
Общее количество больных РС (абс.)	464	712	983
% женщин	48,6	65,4 ПС 0,71, ДИ 0,54-0,94, p<0,001	64 ПС 0,73, ДИ 0,56-0,97, p<0,001
Распространенность РС (на 100 000 населения)			
Ростов-на-Дону	22	14	26,3*
Ростовская область	11,8	16,8	21,7*
Средний возраст дебюта (лет)	-	30,5±0,6 ДИ 29,3-31,7	31,3±0,4 ДИ 30,5-32,1 p<0,05

Примечание:

* - отличие от групп 1974 г. и 2002 г. с p<0,05; % - процентное соотношение;
ПС – показатель соотношения; ДИ – интервал достоверности в пределах 95%;
p – уровень значимости (при сравнении показателя 2002 г. или 2006 г. с 1974 г.)



С целью выявления особенностей клинических проявлений и вариантов течения РС в популяции Ростовской области проведен анализ основных клинических характеристик заболевания у 317 пациентов (72% составили женщины) с дебютом заболевания с 1971 по 2006 гг. включительно. Все больные этой группы осмотрены авторами

лично. Установлено, что у мужчин имеется тенденция к более тяжелому течению заболевания: начало в более раннем возрасте, чем у женщин; примерно одинаковая выраженность неврологического дефицита при меньшей продолжительности заболевания; у мужчин раньше наступает вторично-прогрессирующее течение РС (рис. 2).

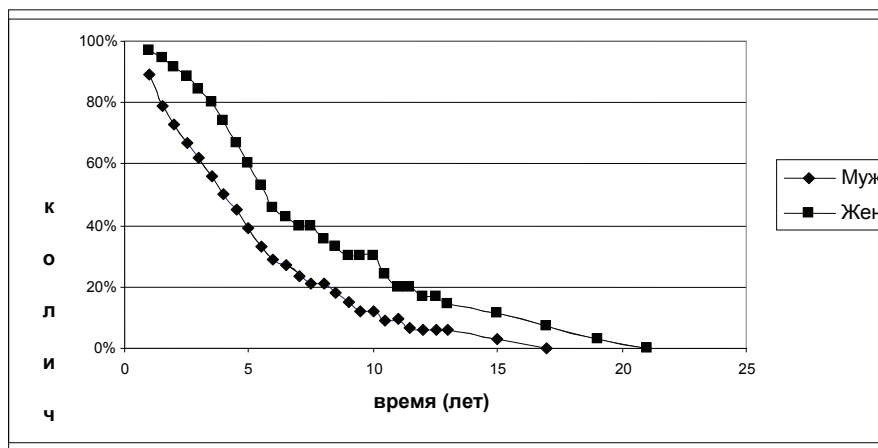


Рис. 2. Время достижения вторично-прогрессирующего течения у пациентов с РС (кривая Каплан-Майера)

Среди симптомов дебюта на первом месте (в 20% случаев) были признаки поражения нескольких проводниковых систем (полисистемный дебют), оптический неврит (у 19% больных), центральный парез (у 19%). Изолированные симптомы дисфункции мозжечка встречались редко (4%), однако, как правило, они имели место при полисистемном дебюте РС. Начало заболевания с типичных для РС расстройств чувствительности (парестезии, чувство онемения, симптом Лермитта) отмечено у 15% пациентов. В 14% случаев заболевание началось с нарушения функций ствола. Только у 4% больных заболевание проявилось с нетипичных для РС симптомов (джексоновские приступы, корешковые боли, гиперкинезы). Ремиттирующее течение заболевания отмечено у 53% больных, вторично-прогрессирующее, как исход ремиттирующей фазы, - у 38,8%. Первично-прогрессирующее течение зарегистрировано только у 8,2% пациентов (по данным литературы, этот тип течения, характеризующийся преобладанием нейродегенеративного процесса над воспалительным и неблагоприятным течением отмечается несколько чаще - у 10-15% больных [3]). У 57,4% пациентов зарегистрированы типичные варианты течения РС (начало заболевания в возрасте от 16 до 45 лет, волнообразное течение с обострениями в виде вовлечения поражения одной или нескольких проводниковых систем ЦНС и ремиссиями или стабилизацией состояния). Наибольшие трудности при постановке диагноза представляли случаи "детского РС" с дебютом в возрасте до 16 лет (11,7%) и РС с дебютом старше 45 лет (4% пациентов). Так, если у пациентов с дебютом заболевания в возрасте от 19 до 45 лет время от появления первых симптомов до установления диагноза РС составило в среднем $4,5 \pm 0,4$ г., то в группе детского РС этот период был достоверно более длительным - $7,7 \pm 1,7$ г. (ДИ -3,43 - -2,97, $p < 0,05$). Это связано, по нашему мнению, с традиционно сложившимся у детских

неврологов мнением о невозможности начала заболевания в детском возрасте, а также с особенностями течения данной формы заболевания (полная ремиссия после первого обострения у всех осмотренных нами пациентов). В группе обследуемых с поздним дебютом РС преобладали женщины (соотношение Ж:М составило 7,5:1), у 71% пациентов отмечалось первично-прогрессирующее течение РС с быстрым наступлением инвалидизации. У большинства пациентов заболевание началось со слабости в ногах и проводниковых нарушений чувствительности; при обследовании были выявлены рентгенологические и МРТ-признаки остеохондроза, что характерно для лиц данной возрастной группы, а также очаги в спинном мозге, расцененные как очаги ишемии. Всё это послужило основанием для неправильной диагностики, все пациенты данной группы лечились по месту жительства с диагнозом "остеохондроз позвоночника с синдромом миелопатии". Из 317 проанализированных нами случаев длительность РС более 10 лет была установлена у 155 больных. Среди них "мягкий РС" с неврологическим дефицитом менее 3,0 баллов по шкале EDSS отмечался у 30 человек (19,4%), злокачественный (быстро прогрессирующий) РС - в 7,5% случаев. К случаям злокачественного РС отнесено достижение инвалидности в 6 и более баллов по шкале EDSS через 3 и менее лет с начала заболевания.

В анализируемой нами популяции Ростовской области выявлено 29 семейных случаев (всего 3% от всех заболевших), что свидетельствует о некотором увеличении распространенности семейных случаев по сравнению с предыдущими нашими исследованиями [10]. Общий риск повторяемости (% родственников с РС внутри исследуемой группы) составил 6,6%. Соотношение мужчины:женщины в семейных случаях РС - 1:2,6. В большинстве анализируемых семейных случаев (78%) "родоначальником" болезни была женщина (бабушка,



мать, тетя). Мы наблюдаем 4 пары сестер-близнецов, в 2-х из них больны РС обе сестры и мать одной пары. При анализе семейных случаев РС в популяции Ростовской области выявлены следующие закономерности: в семейных случаях РС чаще болеют женщины, чем мужчины; в большинстве семейных случаев родоначальником заболевания являлась женщина; наибольший риск заболевания РС имеют дети больных, нежели сибсы; семейный РС чаще встречается среди родственников первой степени родства. Таким образом, низкий % семейных случаев подтверждает полигенный характер наследования предрасположенности к РС, риск заболевания наиболее высок для дочерей женщин, страдающих РС.

При картографировании Ростовской области каких-либо закономерностей распространения РС в зависимости от градиента “север-юг” нами не выявлено. На севере региона наряду с 5 районами (Чертковский, Боковский, Миллеровский, Кашарский, Милютинский) с распространенностью РС от 30,1 до 51 на 100 тыс. населения, что превышает средний показатель по области, в 4 районах (Верхнедонецкой, Шолоховский, Советский, Тарасовский) распространенность колеблется от 4,3 до 18,1 на 100 тыс. населения. В то же время в Зерноградском и Песчанокопском районах, расположенных на юге области, распространенность РС составляет 33 и 48,6 на 100 тыс. населения соответственно. Ростовская область характеризуется крайне неравномерной плотностью населения (от 3,9 жителей на 1 кв. км в Заветинском районе до 3357,5 жителей на 1 кв. км в г.Таганроге), что делает этот регион оптимальной моделью для оценки неблагоприятного влияния урбанизации на здоровье человека. При анализе распространенности РС в сельских районах в зависимости от средней плотности населения закономерностей нами не установлено. По нашему мнению, это связано с низкой плотностью населения в сельских районах в целом. Однако в городах области с распространенностью РС менее 23 на 100 тыс. населения средняя плотность населения на 1 кв. км составила 778,5, что достоверно меньше, чем в городах с распространенностью более 23 на 100 тыс. населения (1660,6 чел. на 1 кв. км) ($p < 0,05$).

Особенности географического положения, минерально-сырьевой базы, почвенно-климатических условий, сложившаяся специализация промышленности и сель-

скохозяйственного производства позволили выделить четыре экономические зоны Ростовской области, характеризующиеся значительными различиями. Первая зона, северная, традиционно имела “угольную” специализацию, однако в период с 1990 по 1995 гг. многие шахты были закрыты, спад угледобычи составил почти 40%. Сельское хозяйство специализируется на производстве зерна, животноводстве и птицеводстве. Вторая – восточная зона, с невысоким промышленным потенциалом (около 10% основных фондов), сельским хозяйством овощеводческо-скотоводческой направленности, с развитым виноградарством, плодоводством. Юго-восточная зона характеризуется развитым сельским хозяйством, традиционно лидировавшим в области, промышленностью, сосредоточенной в двух городах (Зерноград и Сальск). Западная экономическая зона – промышленный потенциал области (г. Ростов-на-Дону, г. Таганрог, г. Азов, г. Батайск). При анализе распространенности РС в экономических зонах области установлено, что наименьший показатель отмечается в восточной экономической зоне области (15,4 : 100 000), имеющей наименьший промышленный потенциал, развитое сельское хозяйство, рыбоводство, а максимальный – в западной зоне (25,4 : 100 000), где сосредоточены крупные промышленные производства.

Заключение

Таким образом, распространенность РС в популяции Ростовской области имеет тенденцию к увеличению, отличается значительной вариабельностью в различных регионах области, что может быть связано как с объективными (экологические факторы), так и субъективными причинами (доступность квалифицированной медицинской помощи для населения). Клиническая картина не отличается в целом от популяции европейской части России. Существует несомненная связь между РС и экологической ситуацией (высокая плотность населения как показатель антропогенной нагрузки на окружающую среду, проживание в экологически неблагоприятных районах области с большим промышленным потенциалом), что диктует необходимость дальнейшего углубленного эколого-эпидемиологического исследования РС в Ростовской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. - М: “Нефть и газ”, 1997. - С. 33-80.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Завалишин И.А. и др. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза: Метод. Рекомендации МЗ РФ №2003/82. - М, 2003.
3. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. - М.: Миклош, 2004.
4. Завалишин И.А. Современные представления об этиологии рассеянного склероза //Ж. неврологии и психиатрии. - 1990. - Вып. 2, том 90. - С. 3-8.
5. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: достижения десятилетия //Ж. неврологии и психиатрии. - 2007. - Спец. выпуск № 4 “Рассеянный склероз”. - С. 4-13.
6. Poser C.M., Paty G.W., Scheinberg L.C. New diagnostic criteria for multiple sclerosis. Guidelines for research protocols //Ann. Neurol. - 1983. - Vol.13. - P. 227-231.
7. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis //Ann Neurol. - 2001. - V.50. - P.121-127.
8. Мартиросян В.В., Голубев С.Н., Анашкин В.А. Распространение рассеянного склероза и содержание некоторых микроэлементов в почвах Ростовской области //Мед Реф Ж IX. - №4. - С.21.
9. Мартиросян В.В., Анашкин В.А. Клинико-статистическое изучение рассеянного склероза у населения Ростовской области //Мед Реф Ж IX. - №4. - С.22.
10. Тринитатский Ю.В., Гончарова З.А., Лемешевская А.А. и др. Распространенность рассеянного склероза в Ростовской области //Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. Сборник научных трудов. - Ростов-на-Дону, - 2002. - С. 96-97.