

УДК 616.832-004.2-08(476)

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Т.М. Шамова

Кафедра неврологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Изучены основные аналитические эпидемиологические показатели рассеянного склероза в западном регионе Республики Беларусь за 45-летний период: половозрастные особенности, характер и симптоматология дебюта, продолжительность первой ремиссии, а также динамика показателей инвалидности по данной нозологической форме за период 1960-2004 гг.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, аналитическая эпидемиология, Республика Беларусь

*The major analytical epidemiologic rates of multiple sclerosis in the western region of the Republic of Belarus over the period of 45 years have been investigated: sexual and age peculiarities, the character and symptomatology of the onset, duration of the first remission as well as the dynamics of disability due to the nosologic type over the period from 1960 to 2004.*

**Key words:** multiple sclerosis, analytical epidemiology, the Republic of Belarus

Анализ распространенности рассеянного склероза (РС) позволил отнести Гродненскую область к регионам высокого риска (60,8 случая на 100 000 населения) [4] при первичной заболеваемости 3,50 на 100 тыс., что соответствует среднему европейскому уровню [9]. Ежегодное увеличение числа больных РС обусловлено как истинным ростом заболеваемости, так и возросшим уровнем диагностики и терапии, а, следовательно, увеличением продолжительности жизни. Аналогичная тенденция прослеживается в большинстве стран Западной Европы, Канаде и США [11, 12]. Данные динамики ряда эпидемиологических показателей требуют более углубленного анализа ряда показателей демографической статистики по отношению к изучаемой нозологической форме.

Установлено, что РС заболевают чаще лица женского пола [5], с некоторым выравниванием соотношения с мужчинами в определенные периоды наблюдения [7]. В последние десятилетия отмечено существенное снижение заболеваемости РС у мужчин и рост – у женщин [10]. Возраст, в котором дебютирует РС, оказывает существенное влияние на клиническое течение, прогноз и сроки инвалидизации. Описаны как быстро прогрессирующие, так и ремиттирующие формы РС с хорошим и длительным восстановлением нарушенных функций [1, 6, 8].

Настоящее исследование посвящено изучению основных аналитических эпидемиологических показателей.

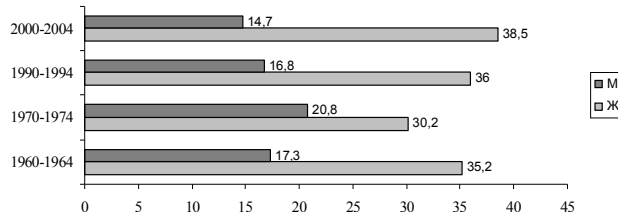
### Материалы и методы

В ходе эпидемиологического исследования использована информация о количестве больных, зарегистрированных органами управления здравоохранения по Гродненской области, ежегодные отчеты главных специалистов ТМО, сведения из

базы данных научно-исследовательского клинического центра РС (г. Гродно). Использован метод несплошного наблюдения с принципом типологического отбора за периоды 1960-64, 1970-74, 1990-94 и 2000-04 гг. (481 больной). С целью исключения влияния на полученные показатели посторонних факторов проводилась стандартизация относительных величин [2]. В качестве стандарта приняты показатели 1960-64 гг. Подвергнуты анализу такие показатели, как пол, возраст на момент возникновения первых признаков заболевания, характер течения заболевания, тяжесть, доминирующий неврологический синдром в период первичной манифестации РС и степень инвалидизации.

### Результаты и их обсуждение

В западном регионе РБ за 45-ти летний период наблюдения отмечено значительное преобладание женщин (59,3±2,23%) над мужчинами (40,7±2,23%), коэффициент отношения = 1,45 ( $\chi^2 = 83,24508$   $p < 0,00001$ ). Динамика половых различий в регистрируемые периоды наблюдения представлена на рис. 1.



**Рис. 1.** Распределение по полу больных РС в западном регионе РБ за период наблюдения 1960-2004 гг. (стандартизированные коэффициенты).

Изучены региональные особенности последующего клинического течения РС в зависимости от его дебюта в различных возрастных и половых группах. Среди включенных в выборку начало РС

в возрасте до 20 лет наблюдали у  $19,7 \pm 1,81\%$  лиц. Основной пик клинического дебюта РС в западном регионе РБ зарегистрирован в возрасте от 21 года до 30 лет ( $36,3 \pm 2,19\%$ ) с последующим равномерным снижением количества заболевших в возрастные периоды до 40 ( $31,6 \pm 2,11\%$ ) и 50 лет ( $10,4 \pm 1,38\%$ ).

У лиц старше 51 года дебют РС наблюдали редко ( $1,66 \pm 0,57\%$ ). В возрасте до 20 лет у женщин отмечалось более раннее начало РС, чем у мужчин ( $p=0,0476$ ). Отношение количества женщин к количеству мужчин в указанный возрастной период составляло 2,16. В последующем десятилетии по дебюту РС преобладали мужчины ( $p=0,0352$ ) (отношение женщины/мужчины = 0,76). У лиц старше 31 года частота клинического начала РС примерно одинакова (рис. 2).

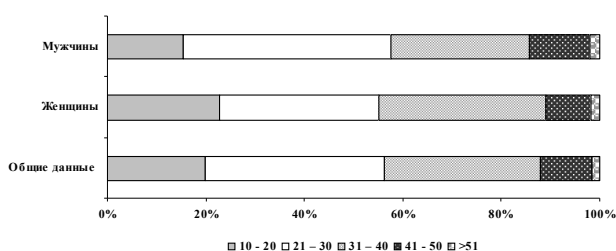


Рис. 2. Распределение по возрасту и полу больных РС в западном регионе РБ на момент первичной манифестации (n=481)

Не выявлено достоверных различий частоты возникновения заболевания в различных возрастных группах за период наблюдения (рис. 3).

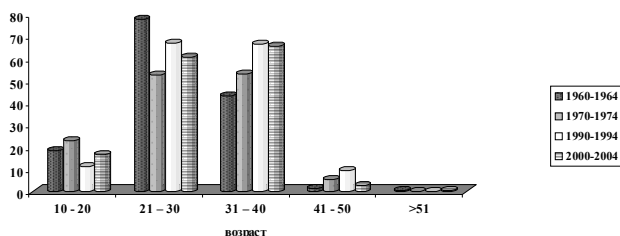


Рис. 3. Распределение больных РС по возрасту на момент первичной манифестации в западном регионе РБ за период 1960-2004 гг. (стандартизованные коэффициенты)

Четко прослеживается высокая вероятность возникновения РС в возрасте от 20 до 40 лет, а особенно в интервале 21-30 лет.

При рассмотрении частоты возникновения РС отдельно среди женщин и мужчин, получены следующие результаты (рис. 4).

Более раннее начало РС (возраст 10-20 лет) отмечено у лиц женского пола ( $\chi^2=10,28$   $p=0,0013$ ) с последующей тенденцией к выравниванию частоты возникновения заболевания у женщин и мужчин в возрастном периоде от 21 до 30 лет. В возрасте 31-40 лет дебютировал чаще у женщин ( $\chi^2=21,58$   $p=0,0000$ ), при коэффициенте отношения - 2,24. Сравнительно редко наблюдали дебют РС в возрасте старше 41 года с одинаковой частотой вне зависимости от пола. Полученные результаты согласуются с литературными данными по распре-

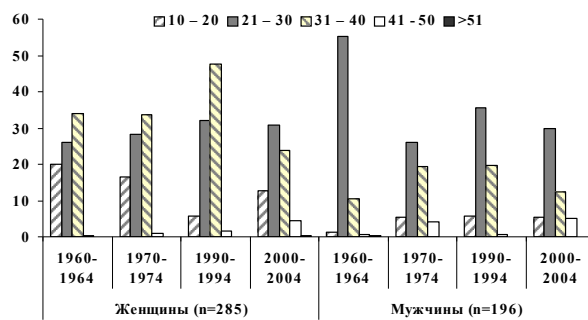


Рис. 4. Распределение больных по возрасту в женской и мужской популяции на момент первичной манифестации РС в западном регионе РБ за период 1960-2004 гг. (стандартизованные коэффициенты)

делению дебюта заболевания по полу и возрастным критериям в Европейском регионе [3, 13].

Моносимптомный дебют РС отмечался у  $64,0 \pm 2,18\%$ , полисимптомный – у  $36,0 \pm 2,18\%$  больных ( $t=9,09$ ;  $\chi^2=4,00$   $p=0,0456$ ), что соответствует общей тенденции вариантов первичной манифестации заболевания в западном регионе РБ (рис. 5). Существенных колебаний характера начальных проявлений РС во временном интервале 1960-2004 гг. не отмечено.

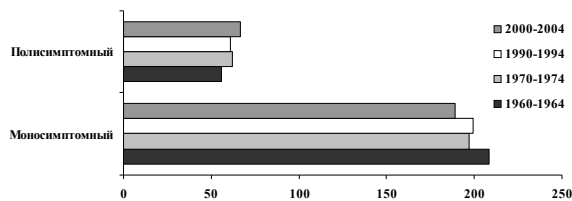


Рис. 5. Характер дебюта РС в западном регионе РБ за период 1960-2004 гг. (стандартизованные коэффициенты)

Продолжительность первой ремиссии от 6 месяцев до 1 года встречалась с одинаковой частотой независимо от характера дебюта РС (рис. 6). В последующем количество больных с первой ремиссией продолжительностью от одного года до трех лет существенно возрастало ( $\chi^2=21,76$ ,  $p<0,0000$ ;  $\chi^2=7,53$ ,  $p<0,0061$ ) при моносимптомном и уменьшалось при полисимптомном дебюте РС.

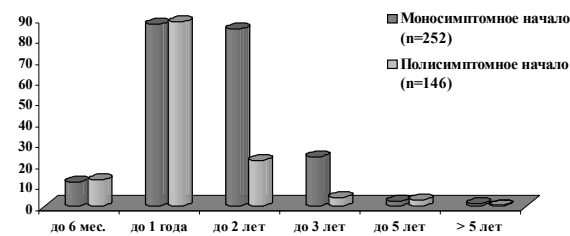


Рис. 6. Продолжительность первой ремиссии в зависимости от характера дебюта РС (стандартизованные коэффициенты)

Рассматривая продолжительность первой ремиссии во временном интервале 1960-2004 гг., необходимо отметить ряд существенных качественных изменений в клинической картине РС (рис. 7).

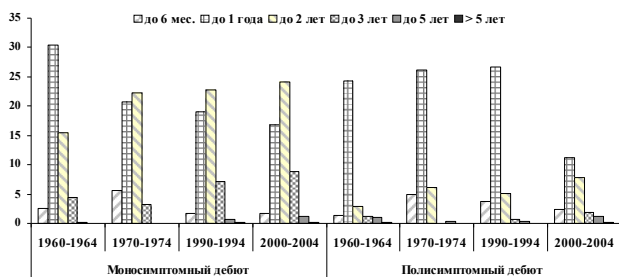


Рис. 7. Продолжительность первой ремиссии в зависимости от характера дебюта РС в Западном регионе РБ за период 1960-2004 гг. (стандартизованные коэффициенты)

При моносимптомной манифестации РС в 1960 г. соотношение лиц с продолжительностью первой ремиссии до 1-го года к показателю 1-5 лет и более составляло 32,9 : 18,5% ( $\chi^2=17,56, p<0,0031$ ), к 2004 г. соответственно – 20,0 : 34,3%. При полисимптомном дебюте РС к 2004 г. возрастает количество лиц с продолжительностью ремиссии до 6 месяцев (на 71,9%), уменьшается – с ремиссией до 1-го года (на 46,0%), увеличивается контингент больных с более продолжительными сроками ремиссии (на 105,6%) ( $\chi^2=19,10, p<0,0019$ ).

Сопоставление продолжительности первой ремиссии при различных вариантах дебюта РС во временном интервале 1960-2004 гг. свидетельствует о трансформации заболевания за 45-летний период в более благоприятно текущую нозологическую форму.

Подтверждением данного положения является исследование динамики инвалидности в указанный период времени. Если в 1960-64 гг. больные РС со стойкой утратой трудоспособности составляли 56,9±4,89% от общего количества зарегистрированных пациентов, то в 2000-04 гг. этот показатель составил 38,6±3,71% ( $t=3,15; p<0,05$ ). При этом (рис. 8) на фоне общего снижения инвалидности за период наблюдения отмечены более выраженные изменения показателей инвалидности первой и третьей групп ( $\chi^2=10,70, p<0,0134$ ).

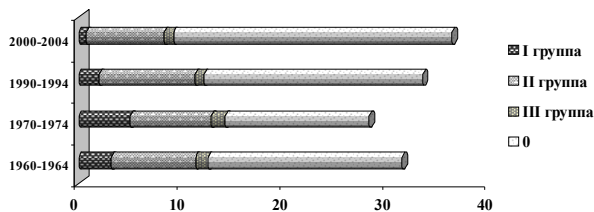


Рис. 8. Показатели инвалидности больных РС в Западном регионе РБ за период 1960-2004 гг. (стандартизованные коэффициенты)

Возможность прогнозирования характера течения РС по первичным проявлениям демиелинизирующего заболевания до настоящего времени является предметом дискуссии. Среди обследованных больных основную группу (81,6%) составили лица с ремиттирующим (54,4%) и вторично прогрессирующим РС (27,2%), с первичной манифестацией – 11,2% и первично прогрессирующим –

7,06%. Проведенный нами ретроспективный анализ не выявил причинно-следственной связи между характером первичной манифестации и последующим течением РС (рис. 9).

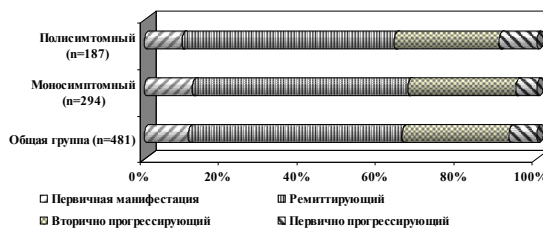


Рис. 9. Прогностическое значение дебюта РС в формировании формы заболевания (на момент обследования)

Вне зависимости от характера дебюта РС начальными признаками заболевания являлись пирамидные расстройства (53,2±2,25%), нарушения координации (24,7±1,96%), чувствительности (19,1±1,79%), зрения (19,9±1,81%) и черепных нервов (10,1±1,37%). Редко встречающимися начальными симптомами РС были: головная боль, системное головокружение, тошнота, рвота, расстройство речи, глотания, судорожные припадки, психоэмоциональные нарушения (14,7±1,61%).

При рассмотрении начальных признаков РС во временном интервале (1960-2004 гг.) прослеживается возрастание в дебюте координаторных ( $t=3,24; p<0,05$ ) и зрительных нарушений ( $t=3,06; p<0,05$ ), при некотором снижении чувствительных и пирамидных расстройств ( $\chi^2=20,71, p<0,0009$ ) (рис. 10).

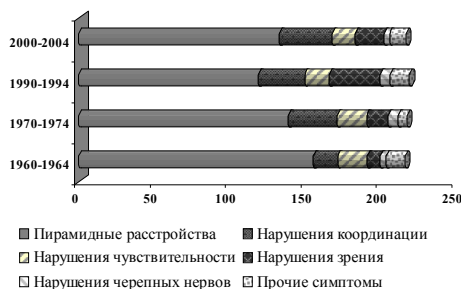


Рис. 10. Частота клинических синдромов в дебюте РС в западном регионе РБ за период 1960 – 2004 гг. (стандартизованные коэффициенты)

Выявлены различия в частоте конкретных клинических проявлений при моно- и полисимптомной манифестации РС ( $\chi^2=78,75, p<0,00001$ ). Так, при полисимптомном дебюте РС чаще наблюдали пирамидные, координаторные и чувствительные нарушения ( $p<0,05$ ). Симптоматика нарушения функции черепных нервов также наблюдалась чаще ( $p<0,05$ ), а феномен нарушения зрения отмечен с одинаковой частотой (таблица).

**Выводы**

1. Соотношение мужчин и женщин в когорте распространенности РС в западном регионе РБ составляет 1,0 : 1,45 ( $\chi^2= 83,24508 p < ,0000$ ).
2. В основном клинический дебют РС в запад-

Таблица. Частота клинических синдромов при моно-полисимптомной манифестации РС

Группы симптомов	Моно (n=308)		Поли (n=173)		t	p
	n	%	n	%		
Пирамидные расстройства	151	49,0	105	60,6	2,61	< 0,05
Нарушения координации	31	10,0	88	45,0	8,47	< 0,05
Нарушения чувствительности	40	12,9	52	30,0	4,34	< 0,05
Нарушения зрения	63	21,1	35	20,2		
Нарушения черепных нервов	18	5,84	31	17,9	3,76	< 0,05
Редкие симптомы	8	2,59	63	36,4	8,87	< 0,05

ном регионе РБ регистрируется в возрасте от 21 до 30 лет с последующим равномерным снижением количества заболевших в возрастные периоды до 40 и 50 лет. Причем в возрасте до 20 лет чаще заболевают женщины, в последующем десятилетии - мужчины, старше 31 года частота клинического начала РС примерно одинакова.

3. Моносимптомный дебют РС отмечен у  $64,0 \pm 2,18\%$ , полисимптомный – у  $36,0 \pm 2,18\%$  больных. Не установлено причинно-следственной связи между характером первичной манифестации и последующим течением РС.

4. Динамика продолжительности первой ремиссии заболевания в изучаемом временном интервале свидетельствует о трансформации РС в более благоприятно текущую нозологическую форму.

5. Отмечена положительная динамика инвалидности больных РС в указанный период времени. При этом на фоне общего снижения инвалидности установлены более выраженные изменения показателей инвалидности первой и третьей групп.

6. Анализ симптоматики дебюта РС во временном интервале 1960-2004 гг. выявил возрастание в дебюте координаторных и зрительных нарушений при некотором снижении чувствительных и пирамидных расстройств.

### Литература

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. – Москва, 1997. – С.237-238.
2. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. – Медицина, 1964.-251 с.
3. Малкова Н.А., Шперлинг Л.П. Эпидемиология рассеянного склероза в г. Новосибирске. // Бюллетень СО РАМН. –2005. –Т.118. –N4. –С.113-118.
4. Шамова Т.М., Гордеев Я.Я., Семашко В.В. Состояние и динамика распространения рассеянного склероза в западном регионе Республики Беларусь // Ж-л ГГМУ. – 2006. - № 4. – С.
5. Dean G., Elian M., Galeo de Bono A., Mifsud V., Aquilina J. Multiple sclerosis in Malta: an update // J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry – 2002. -V.73. -P.256-260.
6. Duquette P., Murray T., Pleines J. Multiple sclerosis in childhood: Clinical profile in 125 patients. // J. Pediatr –1987. –V. 111. -N3. –P.359-63.
7. Duquette P., Pleines J., Girard M. The increased susceptibility of multiple sclerosis // Can.J.Neurol.Sci. –1992. –V.19.-P.466-471.
8. Ghezzi A., Deplano V., Faroni J. Multiple sclerosis in childhood: Clinical features of 149 cases. // Multiple sclerosis –1997. –V.3. – P.43-46.
9. Kobelt G., Pugliatti M. Cost of multiple sclerosis in Europe // European J. of Neurology –2005. –V. –S.1.-P.63-67.
10. Koch-Henriksen N., Bronnum-Hansen H., Hyllested K. The Danish Multiple sclerosis registry: a 44-year review. In: Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update. Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press,-1994. -P.79-86.
11. Minderhoud J., Zwanikken C. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis: an epidemiological study in the province of Groningen, the Netherlands. In: Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update. Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press,-1994. -P.113-121.
12. Poser C. The epidemiology of multiple sclerosis: a general overview // Ann. Neurol. –1994. –V.36. –S.180-193.
13. Sundström P., Svenningsson A., Nyström L., Forsgren L. Clinical characteristics of multiple sclerosis in Västernorrland County in northern Sweden // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry –2004. – V.75. –P.711-716.

Поступила 16.10.06