

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

К.Б. Сорокина¹, Л.В. Чичановская², О.Н. Бахарева³,

Е.Н. Ястребова⁴

^{1,2,3}Тверская государственная медицинская академия Минздрава России,
г. Тверь

⁴Тверской государственный университет, Тверь

В Тверской области зарегистрировано более 800 больных рассеянным склерозом (РС). Из них только половина больных получают патогенетическую терапию, препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС); среди которых две трети больных составили женщины. По результатам заключений МСЭ в Тверской области у половины больных, получающих ПИТРС, выявляются признаки утраты нетрудоспособности. Факторы риска развития РС в Тверской области делятся на неинфекционные, в частности загрязнение атмосферного воздуха и инфекционные агенты (вакцинация, вирусы простого герпеса, цитомегаловируса и вирус Эпштейн-Барра).

Ключевые слова: *рассеянный склероз, ПИТРС, факторы риска, загрязнения окружающей среды, трудоспособность, статистический анализ.*

Рассеянный склероз – хроническое прогрессирующее заболевание ЦНС, преимущественно поражающее лиц молодого и среднего возраста [5, с.26]. За последнее десятилетие заболеваемость РС неуклонно возрастает, однако, причины, приводящие к развитию данного заболевания, до сих пор полностью не выяснены [1, с.2]; [2, с.10];[3, с.4]. Как известно, РС – это полигенное заболевание, но большую роль в настоящее время отводят влиянию на организм внешних факторов и в частности загрязнение окружающей среды.[8, с.430]. Улучшение качества жизни и медико-социальной адаптации привело к увеличению продолжительности жизни больных РС, что также обуславливает рост показателей распространённости рассеянного склероза, сглаживаются границы зон высокого, среднего и низкого риска, однако, «градиент широты» (распространение заболевания увеличивается с юга на север) в целом сохраняется [4, с.17].

Целью нашего исследования явилось оценить показатели заболеваемости распространённости РС в Тверской области, выявить особенности клинических форм, течения заболевания, характер и возраст дебюта, проанализировать влияние различных факторов риска на развитие заболевания.

Источниками информации для описания эпидемиологически характеристик рассеянного склероза в Тверской области явились данные амбулаторных карт, историй болезни и статистической отчетности по демографической характеристике Тверской области согласно данным Министерства здравоохранения Тверской области. Экологическую ситуацию в Тверской области оценивали с помощью материалов Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Тверской области. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли методом вариационной статистики и корреляционного анализа, а также стандартного пакета программ Statistica 6.0.

Для изучения эпидемиологических особенностей РС рассмотрены демографические показатели Тверской области как субъекта РФ.

По данным на 2013 год население Тверской области составляет 1 433 061 человек (город Тверь и 36 муниципальных районов области).

В Тверской области ежегодно регистрируется от 40 до 70 новых случаев заболевания рассеянным склерозом. Так в 2011 году таких было около 500 человек, по данным на начало 2013 года их зарегистрировано уже более 830 человек. Распространенность заболевания в 2013 году составила 5.5 на 100 тысяч населения, что показывает отношение Тверского региона к зоне среднего риска по заболеванию РС. Нами также выявлены различия в неравномерном распределении показателей заболеваемости по районам области. Так наиболее высокая распространенность наблюдается в Твери 177 человек, в В-Волоцком районе – 24 человека, в Ржевском р-не – 33 пациента, в Торжокском р-не – 27, в Кимрском р-не – 22, в Конаковском р-не – 17 человек.

При исследовании возрастного-полового состава больных РС средний возраст больных составил $39,57 \pm 4,6$ лет, женщины, страдающие РС, были несколько моложе, чем мужчины ($37,36 \pm 3,9$ и $41,79 \pm 4,1$ лет соответственно), что подтверждает общепринятые положения о возрастном-половом составе РС в России. Этнический состав больных РС распределен в Тверской области следующим образом: большинство больных по национальности – русские, что составляет 720 человек, украинцы - 45 человек, карелы – 42 человека, представители народов Кавказа и средней Азии - 23 человека.

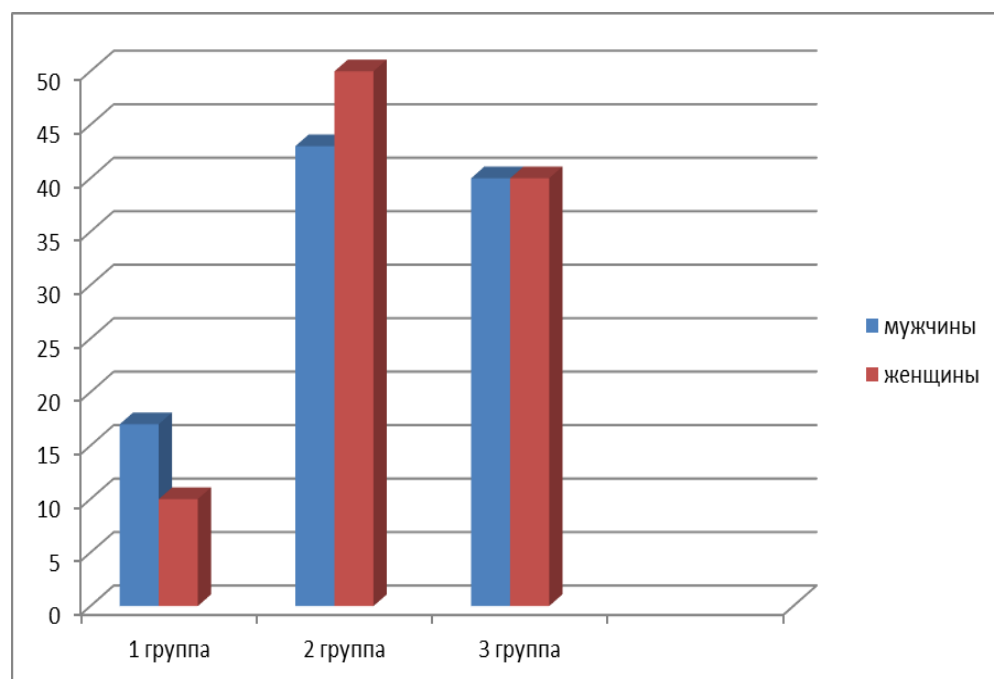
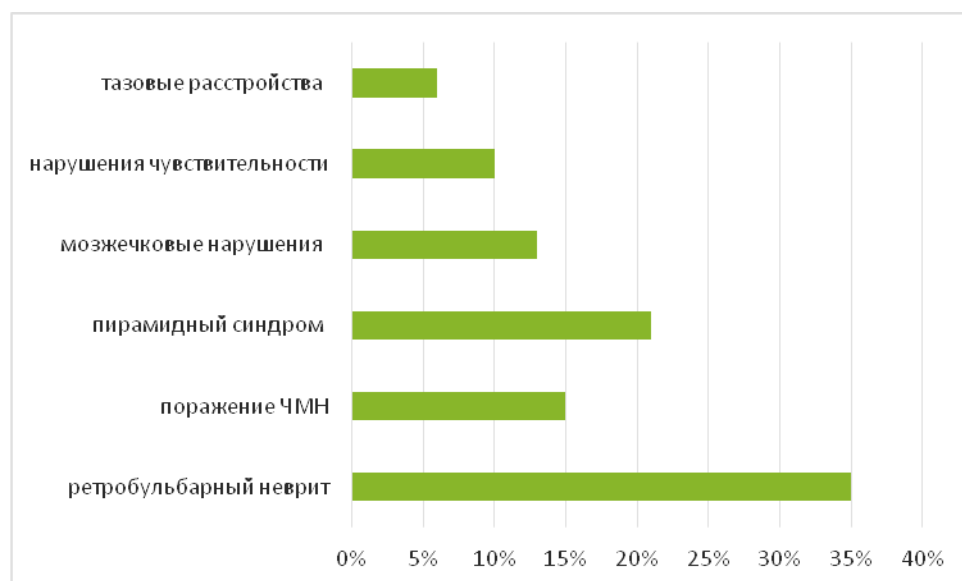


Рис 1. Степень утраты трудоспособности у больных с РС

В Тверской области зарегистрировано 590 больных РС, получающих ПИТРС, среди которых половина – 295(51%) являются нетрудоспособными по результатам заключений МСЭ; из них 19% составляют больные имеющие 1 группу инвалидности ; 40% -2 группу, 41%-пациенты с 3-ей группой инвалидности. При изучении гендерных различий в отношении степени утраты трудоспособности оказалось (рис.1), что инвалидность 1 группы была у 17% мужчин и 10% женщин, 2 группы соответственно – 43% и 50%, 3 группы – 40% и 40%, что подтверждает мнение, что у мужчин распространённость РС гораздо ниже, однако у них чаще встречается неблагоприятная прогрессирующая форма течения заболевания. В исследуемой группе больных преобладал ремитирующий тип течения заболевания (67% случаев) с частотой обострения 1-2 раза в год, вторично-прогрессирующий тип течения (30 % случаев) и у 3% больных наблюдался первично-прогрессирующий тип течения.

Для описания клинической картины РС нами были отобраны 300 пациентов с достоверным диагнозом РС (согласно критериям Макдональда 2010) , проживающих на территории Тверской области. При этом учитывался возраст и характер дебюта, тип течения заболевания, тяжесть заболевания по шкале EDSS. Так средний возраст дебюта составил $30,6 \pm 2,7$ лет.



Р и с .2 Характер дебюта у больных рассеянным склерозом в Тверской области

Как видно из рисунка 2, первые симптомы заболевания проявлялись в виде ретробульбарного неврита у 35 % больных, поражение черепно-мозговых нервов у 15%, пирамидные нарушения - у 21 %, мозжечковые нарушения –у 13% , нарушения чувствительности – у 10%, тазовые расстройства в 6% случаев. Показатель инвалидизации по шкале EDSS в среднем составил 3 ± 0.5 балла (от 0 до 9.0 баллов).

Т а б л и ц а 3

Взаимосвязь заболеваемости РС по районам Тверской области от количества предприятий, загрязняющих окружающую среду

Районы Тверской области	Количество предприятий загрязняющих ОС	Частота выявления больных рассеянным склерозом
Тверь	81	177
Конаковский р-н	43	33
Ржевский р-н	33	17
Торжокский р-н	28	28
Кимрский р-н	24	24
Вышневолоцкий р-н	22	22

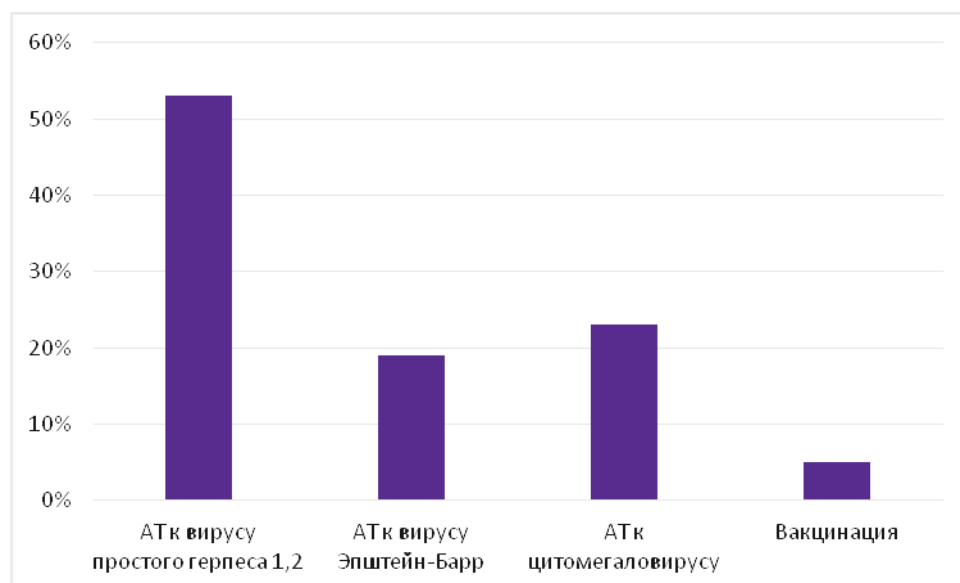
Целью нашего исследования было также проследить влияние различных факторов риска на развитие заболевания. При анализе заболеваемости РС в Тверской области, выяснили, что наибольшее число случаев развития РС приходится именно на города и районы Тверской области, имеющие наибольшее количество промышленных предприятий и энергетики и, соответственно, значительно влияющие на экологическую обстановку в регионе, как показано в таблице 3. По

основным показателям загрязнения атмосферного воздуха в Тверской области лидируют, согласно таблице 3, Тверь, Конаково, Ржев и Торжок. В этих районах зафиксирован значительный выброс газообразных веществ в атмосферу. По данным проведенного нами статистического анализа 300 амбулаторных карт больных РС, мы выяснили распространение заболевания РС по отдельным районам области. Наибольшая частота встречаемости данного заболевания зафиксирована в следующем порядке: Тверь, Конаково, Торжок, Кимры, что подтвердило гипотезу о связи уровня загрязненности окружающей среды и частоты развития РС.

Следующей задачей являлось выявить у обследуемой группы больных РС, проживающих в «экологически неблагоприятных» районах Тверской области, тип течения данного заболевания. Так оказалось, что средний возраст дебюта заболевания у данной группы больных наступал раньше ($28,4 \pm 2,1$ лет). Кроме того в данной когорте пациентов выявлен рост вторично-прогрессирующего течения заболевания, соответственно ремитирующий тип течения встречался у 55%, вторично-прогрессирующее течение – у 40%, первично-прогрессирующее течение – у 5%.

При оценке трудоспособности выявлен значительный рост инвалидизации разной степени выраженности – 229 (76%) человек (60% имеют 3 группу инвалидности, 35% – 2 группу и 5 %-1 группу). Таким образом, мы выявили возможную взаимосвязь между ростом заболеваемости РС Тверской области в районах с наиболее неблагоприятной экологической ситуацией, вследствие развития промышленности и энергетики и высоким уровнем загрязненности атмосферного воздуха газообразными веществами. Высокий уровень загрязненности атмосферного воздуха в данном случае играет, скорее всего, роль пускового (триггерного) фактора, который при взаимодействии с другими неблагоприятными внешними факторами, как инфекционного, так и неинфекционного генеза запускает каскад аутоиммунных процессов в нервной системе.

При изучении влияния инфекционных факторов в развитии рассеянного склероза нами была прослежена связь возникновения дебюта заболевания после перенесенных вирусных инфекций. Так в 70% случаев пациенты указывали на появление первых симптомов РС после перенесенной ОРВИ или ОРЗ, вируса гриппа, причем заболевания чаще протекали с высокой лихорадкой до 39-40 градусов по Цельсию, зачастую данные пациенты не обращались к специалистам и не получали соответствующего лечения. 30 % опрошенных нами больных указывали на перенесение до дебюта РС ангины или обострение хронического тонзиллита.



Р и с .4. Распределение наиболее часто встречаемых инфекционных агентов у больных РС в Тверской области

В сыворотке крови больных, как видно на рисунке 4, выявлялись повышенные титры антител иммуноглобулина G к следующим инфекционным агентам: АТ к вирусу простого герпеса 1,2 у 53 % больных, АТ к вирусу Эпштейн-Барр у 19 % больных, АТ к цитомегаловирусу у 23 % пациентов с РС, что подтверждает связь инфекционных факторов в развитии РС. Также нами в ходе сбора анамнеза выявлено, что 5 % обследованных указывают на возникновение дебюта РС с предшествующей ранее вакцинацией. Так чаще больные указывали на развитие первых симптомов заболевания спустя 1 месяц после проведения вакцинации против бешенства, вирусного гепатита В и вируса гриппа, что также подтверждает связь инфекционных факторов в запуске аутоиммунного процесса.

Как было сказано ранее, РС чаще встречается у женщин, эта тенденция прослеживается и в Тверской области. По всей видимости, активность рассеянного склероза связана с гормональными колебаниями, происходящими в организме женщины. Этот факт подтверждается результатами многих наблюдений и исследований, тем не менее, механизмы влияния изменений гормонального фона на течение РС, скорость прогрессирования и даже на суточные колебания самочувствия пока не ясна. Так при сборе анамнеза у наших пациенток мы выяснили, что у 45 % из них развитию заболевания предшествовала беременность, у 25% из них она заканчивалась родами, а у 15% прерыванием беременности (медицинские аборты, выкидыши). Беременность не оказывает влияния на накопление инвалидизации в долгосрочной перспективе. Как и клиническая активность многих других аутоиммунных заболеваний (например, ревматоидный артрит,

миастения), клиническая активность рассеянного склероза во время беременности снижается (особенно в третьем триместре). Скорее всего это связано со значительными изменениями гормонального фона у беременной женщины. В первые три месяца после родов, риск развития рецидива заболевания возрастает, однако беременность не влияет на исход заболевания или накопление инвалидизации. Скорее всего это может быть связано с преобладанием в организме женщины во время беременности гормона прогестерона.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что распространенность РС в Тверской области соответствует зоне среднего риска по заболеваемости РС в России. Эпидемиология РС в Тверском регионе подтверждает общепринятые положения о возрастно-половом составе больных РС, так у мужчин распространенность РС гораздо ниже, однако у них чаще встречается неблагоприятная прогрессирующая форма течения заболевания.

Половина больных с подтвержденным диагнозом РС получает патогенетическую терапию, препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза. По результатам заключений МСЭ в Тверской области половина больных, получающих ПИТРС, имеют ту или иную степень утраты трудоспособности.

Факторами риска развития РС в изученной популяции являются: проживание вблизи промышленных предприятий с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, наличие в анамнезе инфекционных вирусных и бактериальных заболеваний с повышением в сыворотке крови АТ к иммуноглобулину G вирусов простого герпеса, цитомегаловируса, а также вируса Эпштейн-Барр.

Среди лиц, проживающих в «экологически неблагоприятных» районах Тверской области достоверно раньше наступает дебют заболевания, отмечается тенденция к росту вторично-прогрессирующего течения, что сопровождалось увеличением доли больных со стойкой утратой трудоспособности.

У женщин страдающих РС часто развитию заболевания предшествовали беременность и роды, либо прерывания беременности, причем беременность не оказывала влияние на течение РС, а в послеродовом периоде возрастал риск развития обострения заболевания, однако не приводил к выраженной инвалидизации пациенток, что скорее всего связано с преобладанием в организме женщины гормона прогестерона, а после родов повышение уровня эстрогенов.

В результате проведенного нами данного эпидемиологического исследования органам здравоохранения Тверской области рекомендовано вести постоянное динамическое наблюдение за больными РС и создание специализированного центра для больных рассеянным склерозом, где им будет оказываться помощь в

соответствии с европейскими стандартами ведения больных РС, а также будет постоянно осуществляться ведение единого реестра пациентов с РС в Тверской области. Лечение больных РС относится в высокочувствительным нозологиям. Профилактика же заболеваемости требует гораздо меньше экономических затрат, которые заключаются в укреплении неспецифического иммунитета от вирусных заболеваний, а также в борьбе с вредными привычками среди населения Тверской области.

Список сокращений:

- РС (рассеянный склероз)
- ПИТРС (препараты изменяющие течение рассеянного склероза)
- АТ (антитела)
- МСЭ (бюро медико-социальной экспертизы)

Список литературы

1. Титова М.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза в Томской области: диссертация на соискание ученой степени канд.мед.наук-149с.; Иркутск,2012 г.
2. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан/ Ф.А. Хабиров, Н.Н. Бабичева,Т.И. Хайбуллин// Неврологический вестник - 2010.-Т. 22,вып.1-с. 9-13.
3. Шмидт Т.Е. Ранняя диагностика рассеянного склероза. РМЖ №5(369)-2010.-том №18; с.3-6.
4. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики //Под редакцией И.А.Завалишина, В.И.Головкина. Москва. 2000. 639 с.
5. Бойко А.Н., Смирнова Н.Ф., Золотова С.Н., Гусев Е.И. Эпидемиология и этиология рассеянного склероза /Консилиум медиком 2008 №10 с. 24-28
6. Audoin B., Ranjeva J.P., Au Duong M.V. et al. / Voxel-based analysis of MTR images: a method to locate gray matter abnormalities in patients at the earliest stage of multiple sclerosis. // J Magn Reson Imaging. – 2004 – vol.20(5) – p.765-771.
7. Audoin B., Davies G.R., Finisku L., Chard D.T. et al. / Localization of grey matter atrophy in early RRMS : A longitudinal study. // J Neurol. - 2006 – vol.253(11) - 1495-1501.
8. Bergamaschi R. / Prognostic factors in multiple sclerosis. // Int. Rev. Neurobiol. – 2007 – vol.79 – p.423-447.

**STATISTICAL ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF THE MULTIPLE SCLEROSIS COURSE
IN TVER REGION**

К.В. Sorokina¹, L.V. Chichanovskaya²,

O.N. Bahareva³, E.N. Yastrebova⁴

^{1, 2, 3} Tver State Medical Academy, Tver

⁴Tver State University, Tver

According to the statistics in Tver region there has been recorded more than 800 patients with multiple sclerosis (MS). Only half of them (two thirds of the patients are women) receive pathogenetic therapeutic treatment, i. e. take drugs that change the course of multiple sclerosis. The results of the ITU research have shown that half of the patients receiving such drugs in Tver region, reveal signs of disability loss. Risk factors for MS in Tver region are divided into non-infectious, particularly air pollution and infectious agents (vaccination, herpes simplex virus, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus).

Keywords: *multiple sclerosis, risk factors, environmental pollution, the ability to work, statistical analysis.*

Об авторах:

СОРОКИНА Кристина Борисовна – аспирант, ассистент кафедры неврологии, медгенетики и нейрохирургии Тверской государственной медицинской академии Минздрава России. Тверь, Россия (170000, г. Тверь, ул. Советская 4), e-mail: nevrotver@mail.ru

ЧИЧАНОВСКАЯ Леся Васильевна – доктор медицинских наук, главный невролог МЗ Тверской области, зав. кафедрой неврологии, медгенетики и нейрохирургии Тверской государственной медицинской академии Минздрава России. Тверь, Россия (170000, г. Тверь, ул. Советская 4), e-mail: nevrotver@mail.ru

БАХАРЕВА Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, зав. лабораторией патологии мозга, ассистент кафедры неврологии, медгенетики и нейрохирургии Тверской государственной медицинской академии Минздрава России. Тверь, Россия (170000, г. Тверь, ул. Советская 4), e-mail: nevrotver@mail.ru

ЯСТРЕБОВА Елена Николаевна – кандидат экономических наук, доцент кафедры бухгалтерского учета Тверского государственного университета, (170000, Тверь, Желябова, д. 33), e-mail: ylena@tvcom.ru

About the authors:

SOROKINA Kristina Borisovna – postgraduate research student, Assistant of the Department of Neurology, Medical Genetics and Neurosurgery, Tver State Medical Academy, 4, Sovetskay St., Tver, 170000, e-mail: nevrotver@mail.ru

CHICHANOVSKAJA Lesja Vasil'evna – Doctor of Medicine, Senior Neurologist of Tver region, Head of Department of Neurology, Medical Genetics and Neurosurgery, Tver State Medical Academy, 4, Sovetskay St., Tver, 170000, e-mail: nevrotver@mail.ru

BAHAREVA Ol'ga Nikolaevna – Philosophy Doctor in Medicine, Head of Brain Pathology Laboratory, Assistant of the Department of Neurology, Medical Genetics and Neurosurgery, Tver State Medical Academy, 4, Sovetskay St., Tver, 170000, e-mail: nevrotver@mail.ru

JASTREBOVA Elena Nikolaevna – Philosophy Doctor in Economics, Associate Professor of Accounting Department, Tver State University (33, Zhelyabova St., Tver, 170000), e-mail: ylena@tvcom.ru

References

1. Titova M.A. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika rassejannogo skleroza v Tomskoj oblasti: dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kand.med.nauk-149s.; Irkutsk,2012 g.
2. Kliniko-jepidemiologicheskie harakteristiki rassejannogo skleroza v Respublike Tatarstan/ F.A. Habirov, N.N. Babicheva,T.I. Hajbullin// Nevrologicheskij vestnik - 2010.-T. 22,vyp.1-s. 9-13.
3. Shmidt T.E. Rannjaja diagnostika rassejannogo skleroza. RMZh №5(369)-2010.-tom №18; s.3-6.
4. Rassejannyj skleroz. Izbrannye voprosy teorii i praktiki //Pod redakciej I.A.Zavalishina, V.I.Golovkina. Moskva. 2000. 639 s.
5. Bojko A.N., Smirnova N.F., Zolotova S.N., Gusev E.I. Jepidemiologija i jetiologija rassejannogo skleroza /Konsilium medikum 2008 №10 s. 24-28
6. Audoin B., Ranjeva J.P., Au Duong M.V. et al. / Voxel-based analysis of MTR images: a method to locate gray matter abnormalities in patients at the earliest stage of multiple sclerosis. // J Magn Reson Imaging. – 2004 – vol.20(5) – p.765-771.
7. Audoin B., Davies G.R., Finisku L., Chard D.T. et al. / Localization of grey matter atrophy in early RRMS : A longitudinal study. // J Neurol. - 2006 – vol.253(11) - 1495-1501.
8. Bergamaschi R. / Prognostic factors in multiple sclerosis. // Int. Rev. Neurobiol. – 2007 – vol.79 – p.423-447.