

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ЮЖНОМ УРАЛЕ

Наталья Валерьевна Кутепова¹, Галина Николаевна Бельская¹,
Ирина Геннадьевна Лукашевич², Любовь Ивановна Николаева²

¹ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования
Росздрава», кафедра неврологии, мануальной и рефлексотерапии, 454136, г. Челябинск,
ул. Молодогвардейцев, 51, e-mail: kuterova68@mail.ru, ²Муниципальное учреждение здравоохранения
«Городская клиническая больница №1», 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 16

Реферат. В результате предварительного эпидемиологического исследования удалось оценить распространённость рассеянного склероза в популяции г. Челябинска. Получена информация о 554 больных рассеянным склерозом, что соответствует распространённости 50,65 на 100 тысяч населения. Наибольшее число случаев зарегистрировано в возрастной группе от 30 до 39 лет. Выявлены все типы течения рассеянного склероза с преобладанием вторично-прогрессирующего.

Ключевые слова: рассеянный склероз, эпидемиология.

КӨНЬЯК УРАЛДА ТАРКАУ СКЛЕРОЗНЫ
КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК АСПЕКТЛАРЫ

Наталья Валерьевна Кутепова¹, Галина Николаевна
Бельская¹, Ирина Геннадьевна Лукашевич²,
Любовь Ивановна Николаева²

¹Урал дәүләт өстәмә белем бирү медицина академиясе,
неврология, мануаль һәм рефлексотерапия кафедрасы,
454136, Чиләбе шәһәре, Яшь Гвардиячеләр ур., 51, e-mail:
kuterova68@mail.ru, ²«№1 шәһәр клиник хастаханасе»
муниципаль сәламәтлек саклау учреждениесе, 454048,
Чиләбе шәһәре, Воровский ур., 16

Алдан эпидемиология тикшеренүләре уздырып, Чиләбе шәһәре популяциясендә таркау склерозны таралуына бәй бирелгән. Таркау склероз белән авырган 554 авыру турында мәгълүматлар алынган; бу авыру таралу 100 мең кешега 50,65кә туры килә. Иң күп авыру очрагы 30-39 яшьлек кешеләрдә күзәтелә. Таркау склероз барышыны барлык типлары да ачыкланган (икенчел-прогрессирующ типны өстенлек итүе билгеләнүче).

Төп төшенчәләр: таркау склероз, эпидемиология.

CLINICO-EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF MULTIPLE
SCLEROSIS IN THE SOUTHERN URAL REGION

Natalia V. Kutepova¹, Galina N. Belskaya¹, Irina G.
Lukashevich², Lubov I. Nikolaeva²

¹State Educational Institution of Additional Professional
Education, Urals State Medical Academy of Postgraduate
Education of Russian Ministry of Health, and Department of
neurology, manual and reflexotherapy, Chelyabinsk
²Municipal Health Establishment City Hospital №1,
Chelyabinsk

The preliminary epidemiological study assessed the prevalence of multiple sclerosis (MS) among population of

Chelyabinsk city. At present there are 554 patients with MS which corresponds to the prevalence of 50, 65 per 100 000 population. The most cases are registered among people of 30-39 ages. Study revealed all clinical types of MS with prevailing of secondary progressive subtype.

Key words: multiple sclerosis, epidemiology.

По распространённости рассеянного склероза (РС) традиционно выделяют три зоны риска: высокого — более 50 случаев заболевания на 100 тысяч населения, среднего — от 10 до 50 случаев и низкого — менее 10 случаев [2]. В последние годы отмечается тенденция к повышению распространённости РС, что может быть обусловлено, с одной стороны, улучшением качества диагностики, выявлением большого числа клинически мягких случаев, увеличением средней продолжительности жизни больных (из-за повышения возможностей патогенетического и симптоматического лечения), а с другой — истинным увеличением заболеваемости [3]. Оценка эпидемиологических характеристик РС лежит в основе планирования медицинской и социальной помощи больным.

Распространённость РС, его гендерное распределение, типы течения и клинические особенности в крупном промышленном мегаполисе Южного Урала на сегодняшний день изучены недостаточно.

Цель исследования: изучить отдельные эпидемиологические особенности РС в г. Челябинске, в частности определить распространённость РС в г. Челябинске, выявить особенности современной клинической картины РС в крупном промышленном центре Урала, проанализировать имеющиеся в городе семейные случаи РС, выделить районы города с высокими

и низкими показателями распространённости РС и провести корреляцию с расположением крупных промышленных предприятий в соответствующих районах.

Исследования по описательной эпидемиологии проводились в г. Челябинске — областном центре Челябинской области впервые. Челябинская область — субъект Российской Федерации, входит в состав Уральского федерального округа, на севере граничит со Свердловской областью, на востоке — с Курганской, на юге — с Оренбургской, на западе — с Башкирией, на юго-востоке — с Казахстаном. По результатам Всероссийской переписи населения 2002 г., национальный состав населения области был следующим: русские — 82,3%, татары — 5,7%, башкиры — 4,6%, украинцы — 2,14%, казахи — 1,01%, менее 1% — немцы, белорусы, мордва, чуваша, нагайбаки, армяне. Ведущими отраслями промышленности являются металлургическая, машиностроительная, лёгкая и пищевая. Более 50% населения города заняты в производственной сфере экономики (промышленность и строительство), остальная часть — в сферах образования, финансов, обслуживания, культуры. На 01.01.2009 г. численность населения в г. Челябинске — 1093,7 тысячи человек. Город разделён на 7 административных районов: Калининский (206,5 тыс.), Курчатковский (182,1 тыс.), Ленинский (186 тыс.), Металлургический (141,2 тыс.), Советский (132,5 тыс.), Тракторозаводской (158,4 тыс.) и Центральный (87 тыс.).

Объектом исследования были 554 человека, больных достоверным (согласно критериям Poser Ch. et al. [11], 2001, Mc. Donald 2001—2005 гг.) РС. Больные состояли на диспансерном учёте в городских кабинетах по оказанию консультативно-диагностической помощи больным РС на 01.01.2009 г. Для полноты характеристики популяции в г. Челябинске использованы сведения Федеральной службы государственной статистики. С целью повышения объёма и достоверности получаемой информации, использовались различные методы: во-первых, нами непосредственно проводилось обследование больных РС, обращающихся за консультативной помощью в городские кабинеты, во-вторых, была запрошена информация из всех территориальных амбулаторных медицинских учреждений, обслуживающих данную популяцию, в-третьих, использовались материалы регистра больных РС, созданного в 2005 г., в-четвёртых, информация,

полученная от членов общества больных РС. Большинство больных наблюдали в динамике, вызывали в кабинеты РС или посещали их на дому. Обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, неврологический осмотр, осмотр окулистом (определение остроты зрения, периметрия, осмотр глазного дна), общий и биохимический анализы крови, мочи, электрокардиографию, электроэнцефалографию по показаниям. С целью подтверждения диагноза РС всем больным, обратившимся за консультативной помощью, проводилась МРТ головного и по показаниям спинного мозга на аппарате с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т («Signa Excit HD») с использованием контрастного усиления («Магневист»). Количественную оценку функционального состояния разных отделов нервной системы осуществляли по шкале неврологического дефицита (Functional Systems Kurtzke или FS) исходя из суммы баллов неврологического дефицита, а также по расширенной шкале инвалидизации Kurtzke (EDSS) [9]. Скорость прогрессирования заболевания (СП) была получена путём соотношения тяжести в баллах по шкале EDSS к длительности заболевания в годах (при стаже заболевания более 5 лет) [4, 13]. При клинико-эпидемиологическом анализе оценивали длительность ремиссий, время от начала заболевания до достижения пациентом степени инвалидизации в 3 балла (EDSS- 3) и 6 баллов по шкале EDSS (EDSS-6). Все больные были проконсультированы терапевтом и по показаниям эндокринологом. На всех пациентов заполнялись бумажный и электронный варианты специально разработанной анкеты.

Были рассчитаны распространённость РС по числу больных с достоверным диагнозом РС с помощью критериев Mc. Donald (2001—2005 гг.), проживающих на данной территории на 100 тысяч населения и заболеваемость как число новых больных с достоверным диагнозом РС, проживающих на данной территории на 100 тысяч населения за предшествующий период времени. Мы рассчитали распространённость РС во всей популяции жителей Челябинска, отнеся 554 человека, больных РС на 01.01. 2009 г. к численности населения в 1093,7 тысячи человек. Этот показатель оказался равным 50,65 на 100 тысяч населения (стандартизированный показатель распространённости — 48,68 на 100 тысяч населения). Очевидно, что распространённость РС

в Челябинске соответствует зоне высокого риска заболевания (более 50 человек на 100 тысяч населения по Lauer K., 1994 г.) [10]. Показатель заболеваемости в г. Челябинске на 01.01.2009 г. равен 2,3 на 100 тысяч населения. Нами проанализирована частота заболевания в разных возрастных группах. Отчетливо прослежена высокая частота заболевания в возрастных группах от 30 до 59 лет. Наибольшее число случаев зарегистрировано в возрастной группе 30—39 лет. Высокие показатели числа больных в возрасте от 40 до 69 лет характеризуют прежде всего длительность и доброкачественность течения заболевания. Стаж болезни у большинства больных исчисляется десятками лет (табл. 1).

Таблица 1
Распространённость РС в зависимости от возраста

Возрастной интервал, лет	Число больных	Численность популяции	Частота на 100 тысяч
10—19	3	128011	23,4
20—29	106	206233	51,4
30—39	166	174191	95,3
40—49	138	150875	91,5
50—59	111	158323	70,1
60—69	27	89476	30,2
70—79	3	69209	4,3

По гендерному распределению больные РС в г. Челябинске не отличаются от больных других регионов России: женщины болеют примерно в 2,5 раза чаще мужчин — 165 (29,8%) и 389 (70,2%) пациентов соответственно. Соотношение числа мужчин и женщин — 1: 2,4. Возраст больных варьировал от 18 до 79 лет (в среднем — $36,14 \pm 0,52$ года). Длительность болезни на 2009 г. — в среднем $18,95 \pm 7,8$ года (минимальная — меньше года, максимальная — 42 года). Средний возраст начала заболевания — 27, $87 \pm 8,6$ года: у женщин — $27,91 \pm 9,02$, у мужчин — $27,78 \pm 7,27$ ($p > 0,05$). Самый ранний возраст дебюта — 9 лет, самый поздний — 60 лет. При анализе симптомов дебюта: у 67,4% мужчин наблюдался моносимптомный дебют, у 32,6% — полисимптомный; у женщин моносимптомный дебют отмечался в 68,2% случаев, полисимптомный — в 31,6%. Статистически значимых различий по симптомам дебюта заболевания у женщин и мужчин не выявлено. В 5 (0,9%) случаях симптомом дебюта была невралгия лицевого нерва.

В возрасте до 16 лет заболели 20 (3,6%) человек. Возраст дебюта при возникновении заболевания до 16 лет составлял в среднем $13,5 \pm 2,48$ (минимальный — 9 лет, максимальный — 16). Ранний

возраст дебюта наблюдался в равной степени как среди мужского населения — 3,6% ($n=6$), так и среди женского — 3,59% ($n=4$). Моносимптомное начало заболевания отмечалось в 85% случаев, полисимптомное — в 15%. Наиболее часто первыми симптомами РС были чувствительные нарушения — в 35% случаев, зрительные расстройства — в 25%. Расстройств функции органов таза у больных с ранним дебютом РС не отмечалось. Средний показатель инвалидизации по шкале EDSS у больных этой группы составил $3,3 \pm 1,7$ (минимальный — 1,0, максимальный — 6,5) балла.

Поздний дебют РС (в возрасте 40 лет и старше) выявлен у 48 (8,6%) пациентов, среди них было 6,1% мужчин и 9,7% женщин ($p < 0,05$). Средний возраст дебюта у больных данной группы пациентов составлял $45,1 \pm 4,68$ (минимальный — 40 лет, максимальный — 60 лет). Моносимптомное начало наблюдалось в 33,3% случаев, полисимптомное — 66,7%. Симптомами дебюта чаще всего были двигательные нарушения — 58,3%, вестибуло-мозжечковые расстройства наблюдались в 47,9% случаев, стволые — в 16,6%, зрительные — в 14,6% тазовые — в 12,5% и чувствительные — в 10,4%. Средний показатель инвалидизации по шкале EDSS составлял $4,6 \pm 1,8$ (минимальный — 2,0, максимальный — 9,0) балла.

При анализе влияния возраста дебюта заболевания на скорость прогрессирования было отмечено, что в группе больных с ранним началом заболевания СП была значительно меньшей — $0,29 \pm 0,16$ б/год, после 40 лет — $0,68 \pm 0,3$ б/год ($p < 0,05$). У 55% больных с ранним РС отмечался медленный темп прогрессирования заболевания ($СП \leq 0,25$ б/год), у 45% — умеренный ($0,25 \leq СП \leq 0,75$ б/год). Быстрого темпа прогрессирования при раннем дебюте заболевания выявлено не было.

У больных с поздним дебютом РС в 22,9% случаев наблюдался быстрый темп прогрессирования ($СП \geq 0,75$ б/год), в 47,9% — умеренный и в 2% — медленный. При типичном течении заболевания у 25,4% пациентов имело место медленное прогрессирование, у 32,9% — умеренное, у 6,9% — быстрое.

Отмечена прямая взаимосвязь между возрастом дебюта и временем достижения EDSS-3 и EDSS-6 баллов. При раннем дебюте больные РС достигали инвалидизации по шкале EDSS-3 балла ($141 \pm 54,8$ мес.) и 6 ($160 \pm 6,9$) значительно позже ($p < 0,05$), чем при позднем начале РС — 3 балла ($58,6 \pm 43$ мес.) и 6 ($72,0 \pm 20,78$).

Таким образом, возраст клинического начала имел определённое прогностическое значение: поздний возраст начала болезни — фактор риска более неблагоприятного течения РС.

По течению процесса больные были распределены следующим образом: ремиттирующее течение — у 228 (41,1%) человек, вторично-прогредиентное — у 316 (57%), первично-прогредиентное — у 10 (1,8%). Средний показатель инвалидизации по шкале EDSS составлял $4,3 \pm 2,1$ балла (минимальный — 1,0, максимальный — 9,0). У мужчин — $4,4 \pm 2,2$ балла (минимальный — 1,0, максимальный — 9,0), у женщин — $4,2 \pm 2,1$ (минимальный — 1,0, максимальный — 9,0), что статистически незначимо.

Из 554 человек, состоящих на учёте в городских кабинетах по оказанию консультативно-

семейных случаях были выявлены одинаковые гаплотипы, причём локус DR 2(15) — у всех 4 из обследованных больных. До последнего времени гены главного комплекса гистосовместимости класса II, входящие в протяжённый гаплотип DR2 (DRB1*1501/DQA1*0102/DQB1*0602), расположенный на хромосоме 6, являлись единственным безусловным фактором генетической предрасположенности к РС, выявленным у большинства европеоидов [5—8, 12].

Мы сопоставили колебания заболеваемости с такими экзогенными факторами, как экологические (уровень загрязнения окружающей среды). Основными «вкладчиками» в загрязнение атмосферного воздуха города являются автотранспорт, крупные предприятия, расположенные в промышленных районах города, ТЭЦ, комму-

Таблица 2

Распространённость РС в различных районах города

Районы города	Предприятия	Численность населения на 01.01.2009 г. (тысяч человек)	Число больных РС (абс.)	Распространённость РС на 100 тысяч населения
Металлургический	ЧМК	141,2	55	5,03
Тракторозаводской	ЧТЗ УРАЛТРАК, ТЭЦ-1,2	158,4	86	7,86
Центральный	комбинат хлебопродуктов им. Григоровича, объединение «СоюзПищепром»	87	56	5,12
Советский	завод дорожно-строительных машин, АМЗ, «Трубодеталь», пивной завод	132,5	71	6,5
Ленинский	трубопрокатный завод, кузнечно-прессовый завод, ОАО «Станкомаш»	186	77	7,04
Курчатовский	Челябинский цинковый завод, «Челябвтормет», «Челябвторцветмет»	182,1	97	8,9
Калининский	ЧЭМК, Челябинский электродный завод	206,5	113	10,3

диагностической помощи больным РС — 4 семейных случая, что составляет 0,7% от общего числа больных: мать—дочь (2), брат—сестра (1), отец—дочь (1). Нами были обследованы пациенты, страдающие РС из двух семей: мать—дочь, брат—сестра. Для уточнения роли наследственной предрасположенности нами было проведено генетическое обследование больных, включающее генотипирование генов I и II классов гистосовместимости по трём локусам HLA A, B, Dr. Для определения антигенов гистосовместимости HLA-AB применяли стандартный лимфоцитотоксический тест с использованием гистотипирующих сывороток Санкт-Петербургского института гематологии и переливания крови. Типирования гена HLA-Dr выполняли методом полимеразной цепной реакции с помощью набора реакционных смесей фирмы «ДНК-Технология». В двух

нальные котельные и низкие источники выбросов частного сектора (печные трубы) [4]. Промышленная нагрузка имеет непосредственное значение в структуре антропогенного воздействия на окружающую среду. Так, длительный контакт с токсическими веществами может привести к нарушению иммунорегуляции, ослабить естественную резистентность систем гемостаза и способствовать повышению риска развития РС. Трудность выполнения эколого-эпидемиологического исследования заключается в отсутствии в настоящее время единой методологии, стандартных показателей, характеризующих экологический статус региона. Кроме того, одна и та же местность подвергается воздействию нескольких вредных факторов разной выраженности, которые трудно оценить суммарно [1]. При анализе территориальных особенностей распро-

странения РС была выявлена вариабельность данного показателя в разных районах г. Челябинска (табл. 2). Наибольшие показатели распространённости РС обнаружались в Калининском, Курчатовском и Тракторозаводском районах, в которых отмечается весьма значительная плотность населения (как показатель антропогенной нагрузки на окружающую среду), высок и промышленный потенциал. Наиболее благополучными в этом отношении оказались Металлургический и Центральный районы города.

Изучение основных эпидемиологических характеристик РС в Челябинске показало следующее:

- распространённость РС в г. Челябинске принадлежит зоне высокого риска заболевания (50, 65 на 100 тысяч населения);
- заболеваемость за 2008 г. составила 2,3 на 100 тысяч населения;
- соотношение числа мужчин и женщин в когорте распространённости 2009 г. — 1:2,4;
- максимум общей заболеваемости приходится на возраст 30—39 лет;
- средний возраст начала заболевания приближен к 30 годам;
- при раннем дебюте РС отмечается преобладание моносимптомного начала с преимущественно чувствительными нарушениями, меньшей скоростью прогрессирования и более мягким течением заболевания;
- при позднем дебюте РС наблюдается сочетание различных симптомов, среди которых преобладают двигательные и мозжечковые нарушения, имеет место высокая скорость прогрессирования заболевания;
- структура вариантов клинического течения РС характеризуется преобладанием вторично-прогредиентного типа, более редкой встречаемостью ремиттирующего типа течения и меньшей распространённостью первично-прогредиентного типа течения;
- выявлены три района города с максимальной плотностью населения и высоким показателем распространённости РС;
- при обследовании двух семейных случаев РС были обнаружены одинаковые гаплотипы HLA (DR 15 locus), что свидетельствует о роли генетических факторов в патогенезе РС.

Таким образом, впервые проведенное исследование по описательной эпидемиологии в г. Челябинске показало необходимость дальнейшего изучения клинико-эпидемиологических аспектов

РС на Южном Урале с целью уточнения региональных особенностей факторов риска развития и течения РС. В конечном итоге это позволит повысить эффективность медицинской и социальной помощи больным, страдающим этим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарова, З.А. Факторы риска развития рассеянного склероза в популяции Ростовской области / З.А. Гончарова, В.А. Балязин // Журн. неврол. и психиатр. — 2009. — №7. — С. 10—14.
2. Гусев, Е.И. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко и др. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Рассеянный склероз: прил. к журн. — 2002. — №1. — С. 3—6.
3. Гусев, Е.И. Современная эпидемиология РС / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, И.А. Завалишин, О.В. Быкова // РС и другие демиелинизирующие заболевания. — Миклош, 2004. — С. 8—25.
4. Малкова, Н.А. Рассеянный склероз / Н.А. Малкова, А.П. Иерусалимский. — Новосибирск, 2006 — С. 37—54.
5. Судомоина, М.А. Связь рассеянного склероза в русской популяции с аллелями гена DRB1 главного комплекса гистосовместимости / М.А. Судомоина, А.Н. Бойко, А. Стурканд и др. // Иммунология. — 1999. — №5 — С. 45—48.
6. Фаворова, О.О. Генетическая предрасположенность к рассеянному склерозу как к полигенному аутоиммунному заболеванию / О.О. Фаворова, А.В. Фаворов, А.Н. Бойко и др. // Журн. неврол. и психиатр. — 2009. — №7. — С. 16—21.
7. Herrera, B.M. Progress in deciphering the genetics of multiple sclerosis / B.M. Herrera, G.C. Ebers // Curr. Opin Neurol. — 2003. — Vol. 16. — P. 253—258.
8. Kalman, B. The genetics of multiple sclerosis / B. Kalman, F.D. Lublin // Biomed Pharmacother. — 1999. — Vol. 53. — P. 358—370.
9. Kurtzke, J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // Neurology. — 1983. — № 33. — P. 1444—1452.
10. Lauer, K. Multiple sclerosis in the Old World: the new old map. In Multiple sclerosis in Europe: an epidemiologic update. [Eds. W. Firnhaber, K. Lauer]. — Darmstadt Leuchtturm. — Verlag LTV Press, 1994. — P. 14—27.
11. Poser, C.M. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocol / C.M. Poser, D. Paty, L. Scheinberg et al. // Ann. Neurol. — 1983. — Vol. 13. — P. 227—231.
12. Threadgill, D.W. Genetic dissection of multiple sclerosis. And quantitative traits: from fantasy to reality via a community effort. / D.W. Threadgill, K.W. Hunter, R.W. Williams // Mamm. Genome. — 2002. — Vol. 13. — P. 175—178.
13. Verjans, E. Clinical parameters and intrathecal IgG - synthesis as prognostic features in multiple sclerosis Part / E. Verjans, P. Theys, P. Dellmotte et al. // J. Neurol. — 1983. — Vol. 229(3). — P. 155—165.

Поступила 07.12.10.

