

Таблица 5.

Динамика распределения госпитализированных больных с АЭ и ДЭ по социальному составу (абс. числа, %).

Сфера деятельности	Пациенты с АЭ (n=405)				Пациенты с ДЭ (n=376)			
	30–59 лет		60 лет и старше		30–59 лет		60 лет и старше	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Имеющие среднее образование	163	58,6	33	26,0	1	1,5	46	14,8
Имеющие средне- специальное и высшее образование	115	41,4	94	74,0	65	98,5	264	85,2
Неработающие трудоспособного возраста, не имеющие инвалидности	162	58,3	–	–	2	3,0	–	–
Пенсионеры	38	13,7	116	91,3	23	34,8	287	92,6

Большая часть больных (58,6%) в группе с АЭ в возрасте 30–59 лет имела низкий образовательный статус, а также низкую профессиональную активность: безработными на момент исследования являлись 58,3%, несмотря на трудоспособный возраст. Пожилые пациенты в группе с АЭ имели среднее специальное или высшее образование в 74,0% случаев, т.е. принадлежали к более высокому социально-экономическому слою общества, чем те, у кого симптомы алкоголизма проявлялись в более молодые годы. Это отражает, в определенной степени, особенности наиболее распространенного наркологического заболевания и его осложнений в настоящее время. В группе с ДЭ преобладали пациенты пенсионного возраста — 82,4%, имеющие среднее специальное и высшее образование — 87,5% (табл. 5).

Заключение. Таким образом, результаты исследования показывают ежегодный рост случаев госпитализации больных с АЭ, преимущественную встречаемость заболевания среди мужчин, особенно лиц пожилого возраста. Отмечается отчетливая тенденция увеличения численности пациентов с АЭ в месяцы с наибольшим количеством праздничных и выходных дней.

При различных формах энцефалопатии сохраняется высокий процент экстренности госпитализации (АЭ — 60,7%, ДЭ — 52,4%). В каждой группе число лиц, госпитализированных по «скорой помощи», выше среди больных старше 60 лет, что обусловлено более тяжелым течением АЭ и ДЭ и сопутствующей соматической патологией.

Полученные результаты необходимо учитывать для ранней диагностики различных форм энцефалопатий и, как следствие, своевременного их лечения среди больных различных возрастных и социальных групп населения.

Библиографический список

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: мет. пособие для врачей. М., 2005. 71 с.

2. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 30–35.

3. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1997. 32 с.

4. Дамулин И.В., Шмидт Т.Е. Неврологические расстройства при алкоголизме // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 4–10.

5. Harper C., Corbett D. Alcoholism and dementia // The Neuropathology of Dementia / M.M. Esiri, J.H. Morris. Cambridge: Cambridge University Press, 1997. P. 294–306.

6. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при алкоголизме // Русский медицинский журнал. 2005. № 12. С. 785–788.

7. Kunze K. Metabolic encephalopathies // J. Neurol. 2002. Vol. 249. P. 1150–1159.

8. Комплекс «неинвазивных» методов выявления хронической алкогольной интоксикации / П.П. Огурцов, А.Б. Покровский, А.Е. Успенский // Алкоголь и здоровье населения России. М., 1998. С. 167–173.

Translit

1. Zaharov V.V., Jahno N.N. Kognitivnye rasstrojstva v pozhilom i starcheskom vozraste: met. posobie dlja vrachej. M., 2005. 71 s.

2. Zaharov V.V., Lokshina A.B. Primenenie preparata pronoran (piribedil) pri legkih kognitivnyh rasstrojstvah u pozhilij bol'nyh s discirkuljatornoj jencefalopatij // Nevrologicheskij zhurnal. 2004. № 2. S. 30–35.

3. Damulin I.V. Discirkuljatornaja jencefalopatija v pozhilom i starcheskom vozraste: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1997. 32 s.

4. Damulin I.V., Shmidt T.E. Nevrologicheskie rasstrojstva pri alkogolizme // Nevrologicheskij zhurnal. 2004. № 2. S. 4–10.

5. Harper C., Corbett D. Alcoholism and dementia // The Neuropathology of Dementia / M.M. Esiri, J.H. Morris. Cambridge: Cambridge University Press, 1997. P. 294–306.

6. Damulin I.V. Kognitivnye rasstrojstva pri alkogolizme // Russkij medicinskij zhurnal. 2005. № 12. S. 785–788.

7. Kunze K. Metabolic encephalopathies // J. Neurol. 2002. Vol. 249. P. 1150–1159.

8. Kompleks «neinvazivnyh» metodov vyjavlenija hronicheskoy alkogol'noj intoksikacii / P. P. Ogurcov, A.B. Pokrovskij, A.E. Uspenskij // Alkogol' i zdorov'e naselenija Rossii. M., 1998. S. 167–173.

УДК 616.832–004.2 (470.61)

Оригинальная статья

ПАТОМОРФОЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РАССЕЙАННОГО СКЛЕРОЗА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

З.А. Гончарова — ГБОУ ВПО Ростовский ГМУ Минздрава России, кафедра нервных болезней и нейрохирургии, доцент кафедры, кандидат медицинских наук.

PATHOMORPHISM OF THE CLINICAL PICTURE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE ROSTOV REGION

Z.A. Goncharova — Rostov State Medical University of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Department of Neurology and Neurosurgery, Associate Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 14.05.2012 г.

Дата принятия в печать — 28.05.2012 г.

Гончарова З.А. Патоморфоз клинической картины рассеянного склероза в Ростовской области // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 416–419.

Цель: анализ динамики клинической картины у больных рассеянным склерозом, заболевших в период с 1965 по 2010 г., проживающих на территории Ростовской области. **Материал и методы.** Проанализированы клинические данные 505 пациентов (возраст, пол, особенности дебюта, скорость прогрессирования, время достижения 3,4 и 6 баллов по шкале EDSS). **Результаты.** Выявлено утяжеление естественного течения РС в популяции области в последние десятилетия. **Заключение.** С учетом мультифакторной природы РС это можно объяснить возросшим неблагоприятным влиянием факторов внешней среды, что следует учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: рассеянный склероз, динамика клинической картины, Ростовская область.

Goncharova Z.A. Pathomorphism of the clinical picture of multiple sclerosis in rostov region // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 416–419.

The goal of the research is to analyze the dynamics of the clinical picture at multiple sclerosis (MS) patients living in Rostov region, who got the disease over the 1965 to 2010 period. The clinical data of 505 MS patients have been analyzed (age, gender, MS onset peculiarities, speed of MS progression, the time of reaching 3,4 and 6 EDSS scores). Worsening of the natural MS course over recent decades in population of Rostov region has been identified. Taking into account the multifactor nature of multiple sclerosis, the fact of worsening can be explained by the increase of negative environmental influence, which should be considered while medico-prophylactic organizations.

Key words multiple sclerosis, dynamics of clinical picture, Rostov region.

Введение. Возросший в последние годы интерес к проблеме рассеянного склероза (РС) обусловлен ростом числа больных, трудностями диагностики (несмотря на широкое использование нейровизуализационных, электрофизиологических и иммунологических методов) и значительно увеличившимися возможностями специфической терапии.

Заболевание характеризуется значительной клинической вариабельностью, как в дебюте, так и в развернутой стадии заболевания. Течение РС отличается индивидуальностью, сложностью предвидеть длительность ремиссии, частоту обострений, скорость прогрессирования и время наступления необратимой инвалидизации, то есть определить индивидуальный прогноз. Остается открытым вопрос: изменилась ли клиническая картина заболевания в последние годы или описываемые варианты течения и клинические формы заболевания являются следствием улучшения диагностики?

Патоморфоз — это изменение клинических и морфологических проявлений болезни в связи с воздействием различных факторов внешней среды, в том числе с совершенствованием методов лечения. Работы, посвященные вопросам патоморфоза (от греч. pathos — страдание, болезнь и morphe — вид, форма), РС крайне немногочисленны и противоречивы. Так, по данным Н. А. Малковой, А. П. Иерусалимского [1], РС в популяции г. Новосибирска стал протекать более благоприятно: при сравнении двух групп больных, обследованных в 1983 и 2002 гг., выявлено, что в группе 2002г. больший процент длительно (более 20 лет) болеющих, больше пациентов с умеренно выраженным неврологическим дефицитом, медленнее скорость прогрессирования (СП). Результаты исследования, проведенного в западном регионе Республики Беларусь [2], выявили увеличение продолжительности первой ремиссии при различных вариантах дебюта РС в течение 45-летнего периода (1960-2004), что, по мнению автора, указывает на трансформацию заболевания в более благоприятно текущую нозологическую форму. В. Н. Карнаух [3], наоборот, отмечает более быстрое прогрессирование РС в Амурской области при его начале в 90-е годы, что подтверждается увеличением возраста дебюта,

большим количеством больных с первично прогрессирующим (ПП) течением, более быстрым темпом прогрессирования.

Цель исследования: изучение патоморфоза клинической картины РС в Ростовской области за период с 1965 по 2010 г.

Методы. На кафедре нервных болезней и нейрохирургии РостГМУ с 1995 г. проводится комплексное ретроспективно-проспективное эпидемиологическое исследование РС, создан электронный регистр пациентов. Материалом для настоящей работы послужили данные банка 505 больных с клинически достоверным диагнозом РС в соответствии с критериями Ch. Poser и соавт. (1983) и W.I. McDonald и соавт. (2005), проживающие в Ростовской области, у которых мы проанализировали особенности естественного (пациенты, не получавшие когда-либо препараты изменяющие течение РС (ПИТРС)) течения заболевания. Анализировались следующие показатели: пол, возраст дебюта и его особенности, тип течения и длительность РС, время достижения вторичного прогрессирования (ВП), 3, 4 и 6 баллов по шкале EDSS, СП заболевания. **Проведен сравнительный анализ данных показателей в двух группах:** у заболевших в период с 1965 по 1990 г. (n=103, первая группа) и у заболевших в период с 1991 по 2010 г. (n=291, вторая группа). Кроме того, мы сравнили течение заболевания у пациентов второй группы с больными (n=110, третья группа), получавшими терапию препаратом глатирамера ацетат (копаксон 20 мг подкожно длительно, не менее 1 года).

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной системе Windows XP с использованием программы MS Excel, пакета прикладных программ Statistica. Вычислялись средние значения исследуемых показателей, стандартные отклонения от среднего. Оценка достоверности различий проводилась по критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено достоверное увеличение возраста начала РС с $25 \pm 0,7$ года у пациентов первой группы до $28,5 \pm 0,6$ года у больных с началом РС в период с 1991 по 2010 г. ($p < 0,001$) (таблица 1), то есть средний возраст дебюта заболевания увеличился более чем на 3 года. Пациенты первой группы на момент обследования были значительно старше, чем больные второй группы (средний возраст соста-

Ответственный автор — Гончарова Зоя Александровна.
Адрес: 344007, г. Ростов-на-Дону, ул. Горького, д. 82, кв. 27.
Тел.: (8632) 406792, 8-928-100-34-44.
E-mail: centrfms@mail.ru

Таблица 1

Сравнительный анализ особенностей РС в группах с дебютом в 1965-1990 гг. и 1991-2010 гг. (M±SD, ME [LQ; UQ])

Характеристики	Больные РС			p
	1-я группа (n=103)	2-я группа (без ПИТРС) (n=292)	3-я группа (получавших копаксон) (n=110)	
Средний возраст на момент исследования (лет)	52,8 ± 0,9	40±0,6	40,7 ± 0,8	
Соотношение М:Ж	1 : 2,3	1 : 2,6	1 : 2,4	
Средний возраст дебюта РС (лет)	25 ± 0,7 [4; 43]	28,5 ± 0,6 [9; 54]	28 ± 2,2 [4; 49]	P1-2<0,001
Длительность болезни (лет)	27,5 ± 0,6 [19; 44]	8,3 ± 0,3 [1; 18]	11,3 ± 0,3 [3; 39]	P2-3<0,001
Длительность болезни:				
менее 10 лет	0	168 (57,5%)	52 (47%)	
10-20 лет	0	124 (42,5%)	47 (42%)	
более 20 лет	103 (100%)	0	11 (10%)	
Интервал "дебют-диагноз" (лет)	12,1 ± 1 [0,5; 33]	2,7±0,2 [0,2; 16]	3,5±0,6 [0,1; 33]	P1-2<0,001 P1-3<0,001
Симптомы дебюта:				
оптический неврит	36 (26%)	101 (23%)	22 (20%)	
стволовые	11 (8%)	52 (12%)	13 (12%)	
чувствительные	11 (8%)	49 (11,5%)	17 (15,5%)	
пирамидные	26 (19%)	56 (13%)	9 (8%)	
мозжечковые	9 (7%)	31 (7%)	6 (5,5%)	
тазовые	3 (2%)	12 (3%)	4 (3,5%)	
полисимптомный дебют	38 (28%)	119 (28%)	30 (27,3%)	
другие	3 (2%)	11 (2,5%)	9 (8,2%)	
Течение РС: PP	33 (32%)	186 (64%)	89 (81%)	
ВП	66 (64%)	79 (27%)	20 (18%)	
ПП	4 (4%)	27 (9%)	1(1%)	
EDSS (балл)	5,7 ± 0,2	3,4 ± 0,1	3,8 ± 0,2	P1-2<0,001 P1-3<0,001
Количество пациентов, достигших EDSS 3,0	89 (86%)	140 (48%)	53 (48%)	
Время достижения EDSS 3,0 (годы)	11,3 ± 0,8	3,8 ± 0,3	8 ± 0,8	P1-2<0,001 P2-3<0,001
Количество пациентов, достигших EDSS 4,0	66 (64%)	86 (29,5%)	40 (36 %)	
Время достижения EDSS 4,0 (годы)	12,9 ± 0,8	4,6 ± 0,3	9,8 ± 1,02	P1-2<0,001 P2-3<0,001
Количество пациентов, достигших EDSS 6,0	64 (62%)	75 (26%)	26 (24 %)	
Время достижения EDSS 6,0 (годы)	14,6 ± 0,9	4,4 ± 0,3	11,7 ± 1,3	P1-2<0,001 P2-3<0,001
Количество пациентов, достигших ВП	79 (77%)	89 (31%)	40(36%)	
Среднее время до ВП	12,2 ± 0,9	4,6 ± 0,2	9,6 ± 1,2	P1-2<0,001 P2-3<0,001
Средний балл FS	17,6 ± 0,9	11,2 ± 0,6	14,3 ± 0,5	
Скорость прогрессирования (баллов в год)	0,2 ± 0,009	0,6 ± 0,05	0,35 ± 0,03	P1-2<0,001 P1-3<0,001 P2-3<0,001
Скорость прогрессирования:				
≤ 0,25 б/г	74 (72%)	81(29%)	39 (35,5%)	P1-2<0,05
<0,25-≤0,75 б/г	29 (28%)	149 (52%)	46 (42%)	P1-2<0,05
> 0,75 б/г	0	52 (19%)	6 (5,5%)	P2-3<0,05

вил $52,8 \pm 0,9$ года, что обусловлено большей длительностью заболевания. Соотношение мужчины: женщины во всех анализируемых группах было примерно одинаковым (1:2,3–1:2,6).

В первой группе выявлен очень продолжительный средний интервал «дебют-диагноз» ($12,1 \pm 1$ год, от 0,5 до 33 лет). Значительное достоверное ($p < 0,001$) уменьшение данного интервала в последние годы (во второй группе показатель составил $2,7 \pm 0,2$ года), безусловно, связано с улучшением диагностики, доступностью МРТ. Впрочем, у всех пациентов с интервалом более 15 лет (29 человек) были и объективные предпосылки поздней диагностики: отмечалась длительная первая ремиссия, дебют с ретроульбарного неврита либо чувствительных нарушений, с полным быстрым восстановлением функций. Клиническая картина начала заболевания существенно не изменилась, однако отмечается увеличение числа случаев с первыми симптомами заболевания в виде стволовых и чувствительных нарушений. При анализе соотношения рецидивирующе-ремиттирующий (РР) РС: ПП РС отмечается увеличение числа больных с ПП РС (9% по сравнению с 4% в первой группе). Однако в целом данная прогностически неблагоприятная форма РС в Ростовской области встречается намного реже, чем в некоторых других регионах. Так, в Амурской области данная форма составила 21,8% [4].

Средний балл по шкале EDSS у больных первой группы составил $5,7 \pm 0,2$, у 54 человек (52%) средний балл превысил 6,0 балла ($7,4 \pm 0,2$ балла), что объясняется большей длительностью заболевания. Естественно, количество пациентов, достигших EDSS 3,0, 4,0 и 6,0 балла, в группе с дебютом РС в период с 1965 по 1990 г. значительно больше, чем среди заболевших в период с 1991 по 2010 г. В последние годы значительно увеличилась скорость прогрессирования заболевания (с $0,2 \pm 0,009$ б/год в первой группе до $0,6 \pm 0,05$ б/год во второй ($p < 0,001$)), уменьшилось время достижения умеренной и тяжелой инвалидизации (EDSS 3,0, 4,0 и 6,0 балла, время достижения вторично прогрессирующей стадии заболевания), увеличилось число пациентов с умеренной и быстрой СП ($p < 0,001$) (см. таблицу). Отсутствие больных со скоростью прогрессирования более 0,75 б/год в первой группе связано, по-нашему мнению, с трудностями диагностики (до внедрения МРТ таким пациентам ставились другие диагнозы: «инсульт», «острый рассеянный энцефаломиелит» и др.) и малой продолжительностью жизни после начала заболевания. Таким образом, анализ патоморфоза естественного течения РС выявляет его более злокачественное течение в последние годы, что требует объяснения.

У пациентов, получавших препарат копаксон, выявлено изменение естественного течения РС: на фоне приема копаксона отмечается уменьшение скорости прогрессирования (с $0,6 \pm 0,05$ б/год до $0,35 \pm 0,03$ б/год, $p < 0,001$), значительное достоверное ($p < 0,001$) увеличение времени достижения умеренной и тяжелой инвалидизации (EDSS 3,0, 4,0 и 6,0 балла, времени достижения вторично прогрессирую-

щей стадии заболевания), уменьшение пациентов с быстро прогрессирующим РС.

Обсуждение. Таким образом, в Ростовской области в последние 20 лет, по сравнению с предыдущими 70–90-ми годами XX в., имеет место патоморфоз клинической картины РС, наблюдается тенденция к более быстрому прогрессированию заболевания. В эти же годы отмечается увеличение случаев и распространенности РС в популяции области. Утяжеление течения заболевания, наряду с отрицательной динамикой эпидемиологических показателей с учетом мультифакториальной природы заболевания, дает основание предположить наличие факторов внешней среды, повлиявших на выявленные особенности. Возможно, к таким факторам можно отнести ухудшение экологической ситуации в области.

Заключение. Клинико-эпидемиологическое исследование РС в Ростовской области выявило патоморфоз естественного течения заболевания — утяжеление клинической картины и увеличение скорости прогрессирования у заболевших в последние 20 лет. Использование ПИТРС является эффективным методом лечения заболевания, меняет течение заболевания, делает его благоприятнее.

Конфликт интересов. Данная работа проведена в рамках написания докторской диссертации. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Наличие в рукописи описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского) нет.

Библиографический список

1. Малкова Н.А., Иерусалимский А.П. Рассеянный склероз (современные тенденции эпидемиологии и клиники, проблемы жизни с ним и лечение). Новосибирск: Гос. мед. ун-т МЗ и СР РФ, 2006. 198 с.
2. Шамова Т.М. Патоморфоз рассеянного склероза в западном регионе Республики Беларусь // Нейроиммунология. 2007. Т. V, № 2. С. 128.
3. Карнаух В.Н. Динамика клинической картины рассеянного склероза в Амурской области за период с 1960 до 2005 г. // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 2009. № 7, вып.2. С. 75–78.
4. Карнаух В.Н. Рассеянный склероз в Амурской области — 35-летнее проспективное исследование (эпидемиология, клиническое течение, исходы): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск, 2011. 41 с.

Translit

1. Malkova N.A., Ierusalimskij A.P. Rassejannyj skleroz (sovremennye tendencii jepidemiologii i kliniki, problemy zhizni s nim i lechenie). Novosibirsk: Gos. med. un-t MZ i SR RF, 2006. 198 s.
2. Shamova T.M. Patomorfoz rassejannogo skleroza v zapadnom regione Respubliki Belarus' // Nejroimmunologija. 2007. T. V, № 2. С. 128.
3. Karnauh V.N. Dinamika klinicheskoj kartiny rassejannogo skleroza v Amurskoj oblasti za period s 1960 do 2005g. // Zhurn. nevrol. i psihiatr. im. S. S. Korsakova. 2009. № 7, vyp.2. S. 75–78.
4. Karnauh V.N. Passejannyj skleroz v Amurskoj oblasti — 35-letnee prospektivnoe issledovanie (jepidemiologija, klinicheskoe techenie, ishody): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Irkutsk, 2011. 41 s.