

Н.А. Малкова, Л.П. Шперлинг**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА
В Г. НОВОСИБИРСКЕ**ГОУ ВПО Новосибирская государственная медицинская академия
Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр

Проанализированы распространенность и заболеваемость рассеянным склерозом (РС) в г. Новосибирске за 20-летний период (1980-2003 гг.), проведена оценка частота заболевания в разных возрастных группах. Показатели были стандартизованы с использованием стандартной европейской популяции: отмечается рост распространенности заболевания с 1983 года по 2002 год (29,2-54,4 на 100 тыс. населения); кривая заболеваемости РС с 1971 по 2000 годы имеет волнообразный характер с тенденцией к снижению; заболеваемость среди мужчин ниже, чем среди женщин, и имеет более определенную тенденцию к снижению. Выявляется значительное преобладание женщин, растущая доля пациентов с большей продолжительностью, меньшей степенью тяжести и малой скоростью прогрессирования в группе 2002 года в сравнении с 1983 годом, что говорит о более благоприятном течении РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, распространенность, заболеваемость

Жан-Мартен Шарко, выделив рассеянный склероз (РС) в самостоятельную нозологию в 1856 году, уже в 1868 году обратил внимание на своеобразное географическое распространение этого заболевания [15]. Им было отмечено, что РС чаще встречается в областях с холодным, сырым климатом. С тех пор сотни исследователей во всем мире изучают распределение этой болезни, пытаются найти в нем ключ к разгадке этиологии и патогенеза РС. Этот основополагающий вопрос эпидемиологических исследований отражен в работах Fox J.P. (1970): «Основной предпосылкой в эпидемиологических исследованиях служит предположение, что распространение болезни не является случайным, а отражает лежащие в ее основе причины». Известный американский эпидемиолог Kurland L. (1965) пишет, что любое толкование этиологии РС должно объяснять характерное для него географическое распространение и что эпидемиологические исследования, возможно, сыграют роль ключа для разгадки происхождения РС.

На вопрос, «кто, где и когда» заболевает РС, отвечает описательная эпидемиология. Помимо обеспечения подходов к решению вопросов этиологии и патогенеза, эта наука является основой организации медико-социальной помощи больным РС. Сегодня, в эпоху иммуномоделирующей терапии и других высокотехнологичных методов лечения, применяемых при РС, точное планирование затрат на оказание эффективной

помощи пациентам, становится особенно актуальным [1, 4, 6]

Целью исследования было изучить эпидемиологические показатели РС в г. Новосибирске, их динамику и основные тенденции на протяжении 20 лет.

Материал и методы

В Областном центре РС г. Новосибирска с 1980 года проводится проспективное описательное эпидемиологическое исследование. В его основе — база данных больных РС, находящихся под наблюдением неврологов центра за эти годы.

С целью получения максимально полной информации дополнительно были получены сведения из неврологических стационаров медицинских учреждений, медико-социальных экспертных комиссий (МСЭК), общественной организации больных РС. Имеющиеся списки выверены через систему УВД для уточнения данных об умерших, сменивших место жительства, фамилию. Абсолютное большинство больных РС города осмотрены врачами Центра.

В исследование были включены пациенты с клинически достоверным диагнозом РС в соответствии с критериями Ч. Позера. Начало заболевания определялось по времени появления первых симптомов. Время диагноза было определено по году установления РС неврологом. 96% больных из когорты распространенности (744 из 775 чел.) были хотя бы однократно обследованы в Центре РС.

Основными эпидемиологическими показателями, рассчитываемыми для популяции Новосибирска на 100 тыс. населения, являются:

- распространенность – число всех случаев РС на контрольный день (01.01.2003 года);
- заболеваемость – ежегодное число новых случаев РС за предшествующий период времени.

Наблюдая больных с 1980 года, мы имели возможность оценить проспективно динамику заболеваемости за 20 лет. Кроме того, с определенной долей вероятности мы можем обсуждать и заболеваемость с 1970 года, исходя из того, что продолжительность жизни с РС у большинства пациентов превышает 10 лет. Следовательно, большая часть заболевших в начале 70-х годов была взята нами на учет в начале 80-х. Для оценки риска РС в исследуемой популяции и в отдельных группах заболеваемость рассчитывалась в целом в популяции наибольшего риска, по полу, по возрастным интервалам.

Для полноты характеристики популяции г. Новосибирска использованы данные областного Комитета государственной статистики, результаты переписей 1979, 1989 и 2002 годов, сведения Центра госсанэпиднадзора.

Очевидно, что на частоту такого заболевания, как РС, влияет половой и возрастной состав населения. Для нивелирования этого влияния структуры популяции при сравнительных эпидемиологических исследованиях применяется метод стандартизации. В своей работе мы использовали стандартную европейскую популяцию [8].

Результаты

Сотрудниками Областного центра РС трижды проводилась оценка частоты РС в Новосибирске (1983, 1996 и 2002 гг.). В качестве контрольных дней были выбраны 1.01.1984, 1.01.1997 и 1.01.2003 гг. В последний анализ распространенности были включены все больные РС, живущие в Новосибирске на 1.01.2003 г. Когорту распространенности составили 775 человек. В когорту заболеваемости вошли больные РС с началом болезни с 1970 г. по 2002 г. Таких больных оказалось 798.

Из 775 человек когорты распространенности женщин было 590 (76,1%), мужчин 185 (23,9%). Соотношение мужчин и женщин 1:3,2. Средний возраст больных 44,22±0,41 года (минимальный – 13 лет, максимальный – 76 лет). Длительность болезни на 2002 год: средняя 16,31±0,35 года, минимальная – меньше года, максимальная – 52 года. Средний возраст начала заболевания – 27,73±0,60 года (у мужчин – 27,71±0,62, у женщин – 27,74±0,35). Самый ранний возраст дебюта – 10 лет, самый поздний – 57 лет. В возрасте до

16 лет заболели 32 человека (4,1%), а в возрасте после 50 лет – 4 человека (0,52%).

Мы рассчитали распространенность РС во всей популяции жителей Новосибирска, отнеся 775 больных на 1.01.2003 года к численности населения в 1425,6 тыс. человек. Этот показатель оказался равным 54,36 на 100 тыс. населения. (Стандартизированный показатель – 48,68 на 100 тыс. населения) Частота среди женского населения составила 76,16 на 100 тыс., среди мужского – 23,88 на 100 тыс. Известно, что РС встречается главным образом в возрастном интервале от 10 до 60 лет. Оценив частоту заболевания среди людей этой возрастной группы, мы получили показатель для популяции наибольшего риска – 58,67 на 100000 населения. Очевидно, что распространенность РС в Новосибирске, как для всего населения, так и для популяции от 10 до 60 лет, принадлежит зоне высокого риска заболевания (более 50 человек на 100 000 населения) [12].

Нами проанализирована частота заболевания в разных возрастных группах.

Очень четко видна высокая распространенность заболевания в возрастных группах от 10 до 39 лет, а особенно – в интервале 20-29 лет: до 123,05 больных на 100 тыс. населения.

Далее мы оценили распространенность РС в разных возрастных группах отдельно среди женщин и среди мужчин также с последующей стандартизацией. Несмотря на очень небольшие отличия в численности мужчин и женщин в популяции (только в интервале 30-39 лет количество женщин в 1,8 раза больше числа мужчин), число женщин, болеющих РС, во всех возрастных группах значительно превышает число болеющих мужчин. Минимальное отличие отмечено в том же возрастном интервале от 30 до 39 лет: женщин лишь в 1,5 раза больше, чем мужчин.

За 20 лет нами трижды было проведено исследование распространенности РС в Новосибирске: на 1.01.1984 г. она составила 29,2 на 100 тыс. населения, 1.01.1997 г. – 49,3 на 100 тыс. населения и 1.01.2003 г. – 54,4 на 100 тысяч (стандартизированный показатель – 48,68 на 100 тыс нас.). Очевидно, что число лиц, страдающих РС, в Новосибирске значительно возросло. В то же время за эти 20 лет население Новосибирска увеличилось всего на 61,2 тысячи человек, т.е. на 4,3%. Популяция наибольшего риска (10-59 лет) возросла на 83,5 тысячи человек, т.е. на 7,9%. Соотношение мужчин и женщин остается практически стабильным и колеблется от 0,82 в 1979 году до 0,84 в 2002 году. Национальный состав жителей города также не претерпел таких серьезных перемен, которые могли бы оказать существенное влияние на частоту РС. В то же время

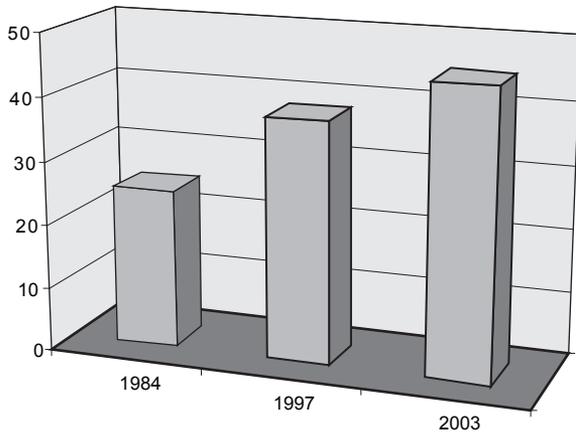


Рис. 1. Динамика распространенности РС в Новосибирске (1984 – 1997 – 2003 г.г.)

число болеющих РС выросло почти в 2 раза (на 86%) при сравнении 1984 (29,2 на 100 000) и 2003 (54,36 на 100 000) годами (Рис. 1).

Заболелаемость РС в Новосибирске с 1970 по 2002 годы колебалась от 0,42 на 100 тыс. населения (в 2002 году) до 3,43 на 100 тыс. населения в 1978 году. Наименьшая заболелаемость отмечена в 1970 (0,61), 1971 (0,53) годах и в 2001 (0,65), 2002 (0,42) годах. Эти цифры вполне объяснимы. Возможно, что лица, заболевшие РС в 1970 и 1971 годах, уже не вошли в наше исследование за давностью лет. Низкие показатели заболелаемости 2001 и 2002 годов объясняются тем, что заболевшим в эти годы диагноз РС еще не установлен. Общеизвестен факт имеющегося в большинстве случаев интервала между началом (первыми симптомами) РС и установлением диагноза неврологом. В связи с этим годы, непосредственно предшествующие контрольному дню, имеют уровень заболелаемости значительно ниже истинного.

Для оценки динамики заболелаемости с 1971 по 2000 годы мы рассчитали средние показатели по 5-летиям. Это дало нам возможность ниве-

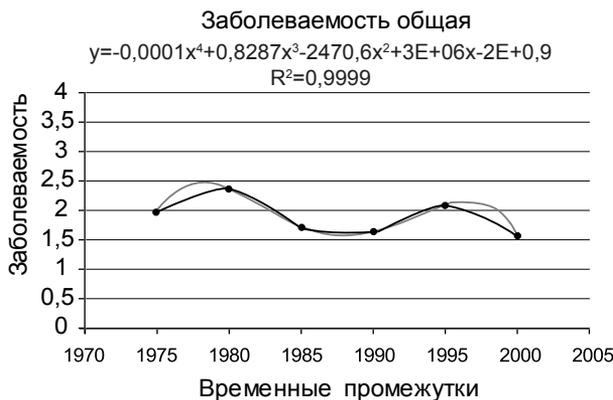


Рис. 2. Общая заболелаемость РС с 1971 по 2000 г. (по пятилетиям). Тенденция.

лировать резкие колебания ежегодных показателей и более определенно увидеть тенденцию заболелаемости. Полученные цифры колеблются между 1,5 и 2,5 на 100 тыс. Самый низкий показатель ($1,59 \pm 0,19$) получен в последние 5 лет (1996-2000 г.). Самый высокий – в интервале 1976-1980 г.г. ($2,37 \pm 0,42$). Второй «пик» заболелаемости приходится на годы с 1991 по 1995 ($2,10 \pm 0,17$).

Мы сделали попытку оценить тенденцию заболелаемости РС в Новосибирске за 30 лет с помощью аппроксимации линейной функции. Кривая заболелаемости достоверно имеет волнообразный характер с определенной тенденцией к снижению (Рис. 2).

Рассматривая частоту возникновения РС отдельно среди мужчин и женщин, мы получили следующие результаты. Заболелаемость у женщин заметно выше и колеблется между $2,20 \pm 0,18$ (1986-1990 г.г.) и $3,34 \pm 0,23$ (1981-1985 г.г.). В то же время у мужчин определенно ниже как минимальный – $0,60 \pm 0,31$ (1996-2000 г.г.), так и максимальный показатели – $2,21 \pm 0,27$ (1976-1980 г.г.). На рисунке видно, что обе кривые имеют волнообразный характер и тенденцию к снижению, больше выраженную в заболелаемости у мужчин (Рис. 3).

Обращает на себя внимание, что при волнообразном характере с тенденцией к снижению кривые заболелаемости мужчин и женщин имеют максимальные и минимальные значения в разные временные периоды. Так, если у женщин более высокий уровень заболелаемости отмечен с 1976 по 1985 годы (более 3 на 100 тыс. населения), то у мужчин максимальный уровень заболелаемости зафиксирован с 1971 по 1980 годы ($2,21-1,42$ на 100 тыс. населения).

При оценке заболелаемости по возрастным группам (взяты данные по годам проводившихся переписей населения) нами получено закономерное распределение, при котором максимальная

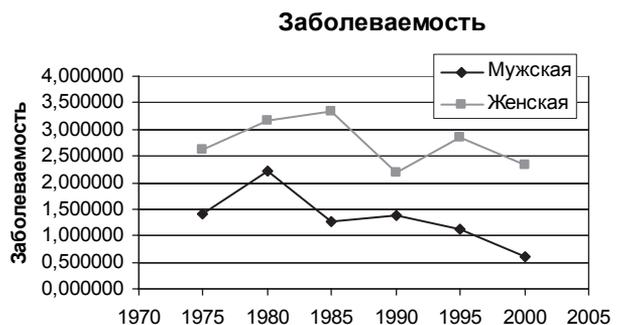


Рис. 3. Динамика заболелаемости РС у мужчин и женщин с 1971 по 2000 г. (по пятилетиям)

заболеваемость выявляется в возрастном интервале 20-39 лет с преобладанием пациентов от 20 до 29 лет. Особенно эта тенденция заметна в показателях 2000 года. При рассмотрении же заболеваемости по возрастным группам отдельно для мужчин и женщин можно отметить, что если у женщин наибольший уровень показателей сохраняется в интервале 20-29 лет, то у мужчин он смещен в возраст 30-39 лет.

Мы рассмотрели временной интервал между первыми симптомами болезни и датой установления диагноза неврологом. Очевидно, что он оказывает существенное влияние на уровень заболеваемости в годы, непосредственно предшествующие контрольной дате.

Сведения об интервале «дебют-диагноз» были получены у 86 больных РС. Средняя величина этого интервала оказалась равной $5,28 \pm 6,41$ года (от 0 до 29 лет). Мы разделили эту группу больных в зависимости от года начала заболевания на заболевших до 1989 года (время установки МРТ-томографа в Новосибирске) и после 1989 года. В первую группу вошли 44 человека со средним интервалом «дебют-диагноз» равным 8,6 года (от 0 до 29 лет). Причем в этой группе диагноз РС был установлен в течение 1-го года только у 9 человек (20%), а у 12 (27%) больных он был выставлен после 1989 года (после МРТ-томографии). Во вторую группу вошли 42 человека. Средний интервал «дебют-диагноз» у них составил 2,3 года (от 0 до 9 лет). В первый год заболевания РС диагностирован у 20 человек (48%).

Следовательно, можно говорить о закономерном укорочении временного промежутка «дебют-диагноз» в последние годы, связанном с совершенствованием МРТ-томографии. С учетом среднего интервала «дебют-диагноз», равного 2,3 года, можно легко объяснить низкие цифры заболеваемости 2001 и 2002 годов (0,65 и 0,42 соответственно), непосредственно предшествующих контрольной дате 1.01.2003 г., в сравнении с 2000 годом (2,0 на 100 тыс. населения).

Полученные нами результаты распространенности и заболеваемости РС свидетельствуют о значительном увеличении числа болеющих РС в Новосибирске при отсутствии сколько-нибудь существенного роста заболеваемости. Для ответа на вопрос, с чем связано увеличение частоты заболевания, мы предприняли сравнительный анализ групп больных РС, обследованных в 1983 и в 2002 годах.

Первая группа, обследованная нами в 1983 году, была представлена в материалах кандидатской диссертации [2]. Она насчитывала 255 человек. Вторая группа, обследованная нами в 2002 году, состояла из 265 человек. Происхож-

дение групп идентичное: в них включены пациенты Центра РС, осмотренные в амбулаторных и стационарных условиях, некоторые — на дому. Группы представлены по всем оцениваемым признакам.

Соотношение мужчин и женщин в первой группе было 1:1,8, а во второй — 1:4,3. Средний возраст на момент осмотра в 1983 году был $38,4 \pm 0,6$ года, в 2002 году — $41,0 \pm 0,46$ года. Длительность заболевания — $10,8 \pm 0,4$ и $11,90 \pm 0,56$ года соответственно. При явном отсутствии существенного различия по длительности болезни надо отметить, что во второй группе несколько меньше доля болеющих менее 10 лет и от 10 до 20 лет, но больше доля болеющих дольше 20 лет (7,8 и 15,39% соответственно).

По степени тяжести (EDSS Kurtzke) во второй группе больше процент пациентов с легкой степенью (0-3,5 б) и меньше со средней (4-6,5 б) и тяжелой (>6,5 баллов). Средняя скорость прогрессирования в 1983 году была $0,58 \pm 0,03$ б/г, а в 2002 году — $0,46 \pm 0,41$ б/г. Доля больных с малой скоростью во второй группе больше (18 и 24,8%), а с умеренной — несколько меньше. При сравнении возраста начала болезни заметно, что он практически одинаков в обеих группах ($27,23 \pm 0,47$ и $26,66 \pm 0,52$ года).

Сравнив две обсуждаемые группы больных РС, мы видим, что они очень похожи по возрасту, длительности заболевания, возрасту начала РС. В то же время есть заметные отличия: доля мужчин в группе 2002 года значительно меньше, здесь же больший процент длительно (дольше 20 лет) болеющих, значительно чаще встречаются больные с малым количеством баллов EDSS, меньше скорость прогрессирования. Все это говорит о тенденции к более благоприятному течению РС в группе обследованных в 2002 году, чем у пациентов 1983 года.

Для расчета продолжительности жизни с РС от момента установления диагноза до смерти мы проанализировали сведения о 84 умерших больных. Средний показатель оказался равным $20,60 \pm 1,00$ года при минимальной продолжительности 4 года и максимальной — 49 лет. Причем, сравнив данные об умерших до 1990 года (34 человека) и после него (50 человек), мы получили существенное различие. В первом случае продолжительность жизни с болезнью была $15,42 \pm 1,36$ года, во втором — $23,52 \pm 1,21$ года ($p < 0,001$).

Таким образом, нами получены результаты, свидетельствующие о достоверном увеличении продолжительности жизни с заболеванием в последнее десятилетие в сравнении с прежними годами.

Изучив основные эпидемиологические характеристики РС в Новосибирске, можно сказать:

— отмечается рост распространенности заболевания с 1983 года по 2002 год (29,2-54,4 на 100 тыс. населения);

— соотношение мужчин и женщин в когорте распространенности 1:3,2;

— распространенность женщин выше в возрастном интервале 20-29 лет, мужчин — 30-39 лет;

— кривая заболеваемости РС с 1971 по 2000 годы имеет волнообразный характер с тенденцией к снижению;

— максимальная заболеваемость отмечена в 1976-80гг. (2,37 на 100 тыс. нас.), минимальная — в 1996-2000 гг. (1,59 на 100 тыс. нас.);

— заболеваемость среди мужчин ниже, чем среди женщин, и имеет более определенную тенденцию к снижению;

— максимум общей заболеваемости приходится на возраст 20-29 лет; женщин — 20-29 лет, мужчин — 30-39 лет;

— временной интервал «дебют-диагноз» в когорте распространенности равен $5,28 \pm 6,41$ года и имеет тенденцию к снижению в последние годы (8,6 и 2,3 года);

— исследование структуры групп пациентов 1983 и 2002 годов показало, что при отсутствии существенных отличий в возрасте больных, длительности болезни, возрасте дебюта выявляется значительное преобладание женщин, преимущественная доля пациентов с большей продолжительностью, меньшей степенью тяжести и малой скоростью прогрессирования в группе 2002 года, что говорит о более благоприятном течении РС.

— средняя продолжительность жизни с РС в когорте распространенности составила $20,60 \pm 1,00$ года и существенно увеличилась в последние годы ($15,42 \pm 1,36$ и $23,52 \pm 1,21$ года);

Заключение

Полученные нами данные [2, 3] о росте распространенности РС соответствуют ситуации, описываемой большинством исследователей [1, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 14]. Объяснения этому явлению даются самые различные. Это может быть следствием как истинного роста заболеваемости, так и увеличения продолжительности жизни больных РС. Кроме того, увеличение частоты РС в популяции может объясняться улучшением диагностики, что связано с внедрением в практику единых диагностических критериев Позера, оценочных шкал Куртцке, МР-томографии.

Изучив заболеваемость РС в Новосибирске за 30 лет, мы не выявили сколько-нибудь существенного роста, объясняющего увеличение распространенности. Напротив, этот показатель, демонстрируя волнообразное изменение во времени,

имеет определенную тенденцию к снижению. Особенно это заметно в отношении заболеваемости среди мужчин. В то же время, исследовав клинические характеристики групп больных РС в 1983 и 2002 годах, продолжительность жизни наших пациентов с РС и сроки установления диагноза, мы должны заметить, что РС в последние годы течет мягче, продолжительность болезни увеличивается и процесс диагностики, несомненно, укорачивается.

Таким образом, рост распространенности РС в популяции г. Новосибирска мы можем связать с увеличением продолжительности жизни больных и улучшением диагностики.

EPIDEMIOLOGY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN NOVOSIBIRSK

N.A. Malkova, L.P. Shperling

We have analyzed multiple sclerosis (MS) prevalence and incidence for the period of 20 years in Novosibirsk (1980-2003). The evaluation of MS incidence has been estimated in different age groups. We have displayed the increasing of MS prevalence (from 29,2 to 54,4 per 100 000 people). There is a tendency to MS incidence decreasing. MS incidence among men is lower than that of women. We have made known that there is the greater part of patients with a longer duration of disease, less level of disability and low rate of progression in the group (year 2002 as compared to 1983). It could be estimated as a favorable MS course.

Литература

1. Гусев Е. И. Рассеянный склероз / Е.И. Гусев, Т.Л. Демина, А.Н. Бойко. — М., 1997. — 463 с.
2. Малкова Н.А. Течение рассеянного склероза в Западной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Малкова. — Новосибирск, 1988.
3. Малкова Н.А. Основные эпидемиологические показатели рассеянного склероза в г. Новосибирске за 20 лет // Сборник материалов Сибирской межрегиональной научно-практической конференции, г. Новосибирск, 13-15 января, 2004 / Н.А. Малкова, Л.П. Шперлинг. — Новосибирск, 2004. — С. 12-14.
4. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики / И.А. Завалишин, В. И. Головкин; Под ред. И.А. Завалишина, В.И. Головкина. — М., 2000. — 640 с.
5. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Под ред. А.Дж. Томпсона, К. Полмона, Р. Холфелда. — С.-Пб., 2001. — 422 с.
6. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза: Методические рекомендации / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, И.А. Завалишин и др. — М., 2003. — 80 с.
7. A prospective study of the incidence, prevalence and mortality of multiple sclerosis in Zeeds / H.Z. Ford, E.Gerry, M. Jonson at al. // J. Weurol. — 2002. — Vol. 249 (3). — P. 260-265.

8. Cancer Incidence in Five Continents Waterhouse J., Muir C., Correa P. et al. // JARC Scaentific. — 1976. — Vol. 3. — № 15. — P. 456.
9. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota, 1985-2000 / W.T. Mayr, S.J. Pittock, R.Z. Mc. Clelland et al. // Neurology. — 2003. — Vol. 61 (10). — P. 1373-1377.
10. Incidence of multiple sclerosis in Bagheria City, Sicily, Italy Salemi G., Rogonese P., Aridon P. et al. // Neurol. Sci. — 2000. — Vol. 21 (6). — P. 361-365.
11. Increasing frequency of multiple sclerosis in Padova, Italy: a 30 years epidemiological survey / Ranzato F., Perini P., Tzintzeva E. et al. // Mult. Scl. — 2003. — P. 387-392.
12. Kurtzke J. F. Multiple sclerosis in US veterans of the Vietnam era and later military service: race, sex, and geography // Ann. Weurol. — 2004. — Vol. 55 (1). — P. 65-71.
13. Lauer K. Multiple sclerosis in the Old World: the new old map // Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update / K. Lauer; Firnhaber W., Lauer K. (eds). — Darmstadt: Leuchturn- Verlag / LTV Press, 1994. — P. 14-27.
14. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update / G. Rosati // Neurol. Sci. — 2001. — Vol. 22 (2). — P. 117-139.
15. Schmidt R.M. Multiple sclerosis. Epidemiologie. Immunologie / R.M. Schmidt // Ultrastructur. — Jena, 1979. — 316 p.