

УДК 616.74-009.17-036.2(470.43)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИАСТЕНИИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.В. Романова, И.Е. Повереннова, ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Романова Татьяна Валентиновна – e-mail: romanovdit@mail.ru

Приводятся данные о распространенности, заболеваемости, клинических особенностях миастении, полученные на основании регистра миастении Самарской области. Регистр был создан в областном центре диагностики и лечения миастении, созданном в 1999 г. Распространенность миастении в области составила 9,7; средняя ежегодная заболеваемость за последние 10 лет – 0,73 на 100 000 населения. В работе проводится анализ полученных данных и сопоставление областных показателей с аналогичными данными других эпидемиологических исследований, приводимых в литературе.

Ключевые слова: миастения, эпидемиология, распространенность, заболеваемость.

The article presents the data about prevalence, annual incidence, clinical features of myasthenia gravis. This data was received on the basis of the register of myasthenia gravis of the Samara region. The register has been created in the regional center of diagnostics and the myasthenia treatment, which has been organized in 1999 year. Prevalence of myasthenia gravis in area made up 9,7, average annual disease over the last 10 years – 0,73 per 100 000. In work the analysis of the received data and comparison of regional indicators to the similar data of other epidemiological researches resulted in the literature is carried out.

Key words: myasthenia gravis, epidemiology, prevalence, incidence.

Введение

Миастения относится к аутоиммунным заболеваниям нервной системы. Патогенез болезни связан с выработкой антител к ацетилхолиновым рецепторам нервно-мышечных синапсов, что нарушает передачу импульсов с окончаний аксонов на мышечные волокна и приводит к развитию клинических проявлений в виде мышечной слабости и патологической утомляемости. Заболевание поражает лиц разных возрастных групп, часто страдают люди молодого возраста. Болезнь имеет прогрессирующее течение, зачастую приводит к нарушению трудоспособности, снижению качества жизни больных, что обуславливает высокую медицинскую и социальную значимость проблемы.

Данные о заболеваемости и распространенности миастении претерпели значительное изменение на протяжении последних 50 лет. Так, в 50–60-х годах XX века К.Е. Оссерман, Е. Хокканен и др. приводили данные – 0,5–5 случаев на 100 000 населения, при этом отмечалось, что с ростом интереса к данному заболеванию число диагностированных случаев возрастает [1]. Отмечена различная выявляемость в зависимости от наличия специализированных центров диагностики миастении. В городах, где существуют такие центры, выявляемость в 2–3 раза выше, чем в регионе в целом [2, 3]. Эпидемиологические исследования конца XX века дают распространенность миастении от 4,8 до 17,5 на 100 000 населения [4, 5, 6]. Таким образом, данные о частоте встречаемости миастении в различных регионах весьма разноречивы [3, 4, 5, 6] и в целом немногочисленны [4, 7, 8]. Между тем, эпидемиологические исследования являются необходимым этапом работы по повышению эффективности диагностики и лечения любого заболевания.

Цель исследования – определение распространенности, демографических характеристик и особенностей клинического течения миастении у больных Самарской области.

Материалы и методы

Самарская область – пятый по площади регион Поволжья – занимает территорию площадью 53,6 тыс. км², что составляет 0,31% территории России. По данным Росстата на январь 2010 население области составляет 3 171 446 человек, средний возраст – 38,6 лет. По этому показателю регион занимает 2-е место в Поволжье и 12-е в России. В состав области входят 10 городских округов и 27 муниципальных районов. В общей численности мужчины составляют 46% населения, женщины – 54%.

В 1999 году на базе Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина и кафедры неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета был создан Областной центр диагностики и лечения миастении. Наряду с лечебно-диагностическими задачами, в центре решаются и организационно-методические вопросы. За время работы центра через систему последипломной подготовки неврологов и структуры медико-социальной экспертизы в Самарской области был внедрен алгоритм диагностики и наблюдения за больными миастенией, который позволил поставить на учет в областном миастеническом центре всех как вновь выявляемых, так и ранее наблюдаемых неврологами больных. К 2009 году был создан регистр больных миастенией Самарской области. На январь 2010 года регистр содержал информацию о 348 пациентах, на активном учете состояло 309 больных.

Представленный анализ произведен на основании базы данных регистра.

Диагноз миастении ставился на основании анамнеза, клинического осмотра, результатов прозеринового пробы, данных электромиографического (ЭМГ) обследования (декремент-тест), КТ/МРТ средостения (состояние вилочковой железы).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в операционной системе Windows XP с использованием программы MS Excel, пакета прикладных программ Statistica.

Результаты исследования

С учетом численности населения области и количества пациентов, состоящих на учете в областном миастеническом центре, на январь 2010 года распространенность миастении в Самарской области составила 9,7 случаев на 100 тысяч населения. Среди больных преобладали женщины (71%). Заболеваемость миастенией в разных возрастных группах представлена в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.
Заболеваемость миастенией в Самарской области в разных возрастных группах

Возраст/ Годы	Женщины – абс. (%)	Мужчины – абс. (%)	Всего – абс. (%)
0–9	6 (2,4)	1 (1)	7 (2)
10–19	41 (16,5)	13 (13)	54 (15,5)
20–29	66 (26,6)	7 (7)	73 (21,0)
30–39	35 (14,1)	14 (14)	49 (14,1)
40–49	29 (11,7)	14 (14)	43 (12,3)
50–59	27 (11,0)	18 (18)	45 (12,9)
60–69	30 (12,1)	19 (19)	49 (14,1)
70–79	13 (5,2)	12 (12)	25 (7,2)
80–89	1 (0,4)	2 (2)	3 (0,9)
Всего	248 (100)	100 (100)	348 (100)

Средний возраст манифестации миастении составил 40,6±19,6 лет: для женщин – 38,1±19,1 и для мужчин – 46,6±19,5 лет. Различия среднего возраста начала болезни для мужчин и женщин оказались статистически достоверными ($p < 0,05$): у женщин в 40,7% случаев заболевание началось от 20 до 40 лет; в этом возрастном диапазоне заболело только 20% мужчин. У мужчин колебания заболеваемости в возрасте от 10 до 50 лет были незначительными. После 60 лет заболело 33% мужчин и 17,7% женщин. Соотношение больных женского и мужского пола в возрасте до 60 лет было 3:1. Среди пациентов старше 60 лет это соотношение практически сравнилось (1,3:1).

Возраст больных миастенией в Самарской области колебался от 8 до 85 лет и составил в среднем 48,39±1,71 года: для мужчин – 52,37±1,67 и для женщин – 46,78±1,70. Различия среднего возраста больных мужчин и женщин не были статистически значимыми. Длительность заболевания достигала 43 лет. Средняя продолжительность болезни составила 10,23±0,77 лет: у мужчин – 9,32±0,65 и у женщин – 10,53±0,1. Заболеваемость миастенией за 10 лет (2000–2009 гг.) представлена в таблице 2.

Средняя ежегодная заболеваемость населения области миастенией за последние 10 лет составила 0,73 на 100 000: среди женщин – 0,96 и среди мужчин – 0,48. Различие заболеваемости по полу было достоверно ($p < 0,05$) выше среди

женщин, чем среди мужчин, во все анализируемые годы, за исключением 2001, 2003 и 2005 гг.

ТАБЛИЦА 2.
Заболеваемость миастенией в Самарской области в 2000–2009 гг.

Годы	Население (тыс.)			Все заболевшие			Заболевшие на 100 тыс.		
	Ж	М	Все	Ж	М	Все	Ж	М	Все
2000	1744,7	1547,1	3291,8	19	5	24	1,1	0,32	0,73
2001	1736,8	1539,6	3275,8	15	8	23	0,86	0,52	0,7
2002	1724,7	1529,4	3254,1	15	6	21	0,87	0,39	0,65
2003	1714,9	1520,8	3235,7	13	10	23	0,76	0,66	0,71
2004	1737,5	1480,1	3217,6	20	10	30	1,15	0,68	0,93
2005	1728,7	1472,6	3201,3	9	9	18	0,52	0,61	0,56
2006	1722,1	1466,9	3189	18	6	24	1,04	0,41	0,75
2007	1716,4	1462,2	3178,6	21	9	30	1,22	0,62	0,94
2008	1713,3	1459,5	3172,8	16	4	20	0,93	0,27	0,63
2009	1712,6	1453,8	3171,4	19	4	23	1,11	0,27	0,73

Самарская область является урбанизированным регионом, 81% населения области проживает в городах. Среди больных миастенией жители городов составили 83,6%. С учетом удельного веса городского и сельского населения в области распространенность заболевания среди городского и сельского населения достоверно не различается. Обсуждавшаяся ранее в литературе большая встречаемость миастении среди городского населения [3, 4], по нашему мнению, связана с имевшимися различиями уровня неврологической помощи, оказываемой городскому и сельскому населению, что в последние годы нивелируется.

Соотношение городского и сельского населения среди больных миастенией представлено на рисунке. Отдельно рассматривались самые крупные города области – Самара и Тольятти. В них проживали 59,8% больных.

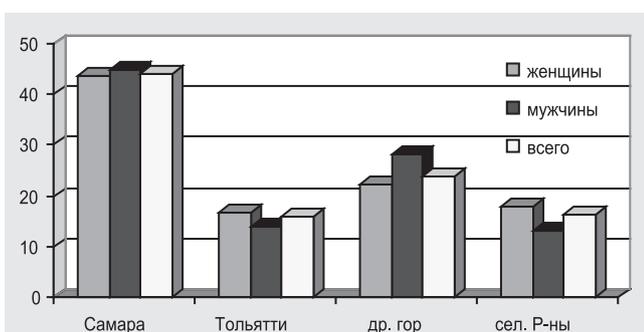


РИС. 1.
Представленность городского и сельского населения среди больных миастенией.

Этническая принадлежность больных миастенией практически точно отражала этнический состав населения области, что может свидетельствовать о том, что заболевание одинаково часто встречается у представителей разных народов (таблица 3).

Этнический состав жителей области указан по данным Всероссийской переписи населения 2002 года. Отличия выявлены только у представителей еврейской национальности, что может объясняться тем, что во время переписи населения 2002 года 22,5 тысячи человек отказались указать свою национальность в анкете, а при заполнении регистрационной карты больные были более откровенны.

ТАБЛИЦА 3.
Этнический состав больных миастенией в Самарской области

Этнический состав	Население области (%)	Больные миастенией (%)
Русские	83,6	83,5
Татары	3,9	3,5
Чуваши	3,1	3,1
Мордва	2,7	2,9
Украинцы	1,9	2
Армяне	0,7	0,6
Азербайджанцы	0,5	0,6
Казахи	0,5	0,3
Евреи	0,2	1,4
Другие национальности	2,9	2,1
Всего	100	100

В большинстве проведенных исследований различий по распространенности миастении в отдельных этнических группах отмечено не было, лишь в американском исследовании представлена более высокая распространенность заболевания среди афроамериканского населения Западной Вирджинии [6].

Из клинических форм миастении преобладала генерализованная (77,3%). 75,8% больных с генерализованной формой составляют женщины, 24,2% – мужчины. Глазная форма выявлена в 17,5% случаев, из них 57,4% – женщины, 42,6% – мужчины. Краниальная форма была отмечена у 5,2% пациентов и одинаково часто встречалась у обоих полов. Среди пациентов, страдавших генерализованной формой, выявлено два случая миастении с мышечными атрофиями. Кризовое течение болезни отмечалось в 7,2% случаев.

Почти у половины больных (49,7%) заболевание начиналось со слабости экстраокулярных мышц: отмечался птоз век, косоглазие, диплопия с суточными колебаниями выраженности. Второй по частоте (23,9%) была манифестация в виде диффузной мышечной слабости и утомляемости. У пятой части пациентов в начале заболевания отмечались бульбарные симптомы – дисфония, дисфагия, дизартрия. Редкими вариантами начала были внезапные падения (2,6%), миастенический криз (1,1%), слабость мышц шеи и изолированная слабость дыхательной мускулатуры (0,9% и 0,6% соответственно). Генерализация процесса обычно происходила в течение 3–5 лет. Однако, у 8,3% больных начало заболевания протекало по типу миастенических эпизодов – появление симптомов и быстрый (часы-дни) их регресс, чаще всего без какого-либо специфического лечения. Длительность возникновения таких эпизодов колебалась от 2–5 до 15 и даже 20 лет, прежде чем развернулась типичная клиническая картина миастении.

Те или иные факторы, провоцирующие начало или обострение болезни, выявлены в 25% случаев. Наиболее часто отмечалась связь заболевания с инфекциями (28,7%), стрессами (16%), оперативными вмешательствами под общей анестезией (15%), значительными физическими нагрузками (14%). У 17,2% женщин начало болезни или ухудшение состояния возникало во время беременности или после родов, а у 2,3% колебания выраженности симптомов были связаны с менструальным циклом. В трети случаев диагноз был поставлен более чем через 2 года после появления первых симптомов, а в 9,5% для постановки правильного диагноза потребовалось 5–10 лет. Такие больные

длительно наблюдались с диагнозами: «базальный лептоменингит», «рассеянный энцефаломиелит», «ОНМК в вертебробазиллярном бассейне», «обострение остеохондроза», «астено-невротический синдром», «истерический невроз» и др. Патология вилочковой железы выявлена у 63,1% больных: гиперплазия тимуса – 32,4%, тимомы – 28,8%, атрофия тимуса – 1,9%.

За анализируемый период в области умерло 39 больных миастенией, что составило 11,2% всех наблюдаемых пациентов, из них от осложнений миастении умерло 6,9%, от сопутствующей соматической патологии – 4,3%. Среди умерших от миастении было 66,7% женщин и 33,3% мужчин, что практически точно совпадает с соотношением больных миастенией мужчин и женщин. Среди умерших от соматической патологии женщин было 53,3%, мужчин – 46,7%, что свидетельствует об относительно большей смертности среди лиц мужского пола. Длительность болезни до момента смерти колебалась от 1 до 21 года. Средняя продолжительность составила 4,1±3,9 года. Возраст умерших колебался от 22 до 83 лет, средний возраст составил 62,9±13,1 года, среди женщин – 49,5±17,6 и среди мужчин – 53,2±17,8. Средний возраст больных, умерших от сопутствующей патологии, был выше – 73,5±7,3 года: для женщин – 69,6±6,9 и для мужчин – 78,0±4,6. Возраст умерших от миастении женщин был достоверно меньше возраста умерших мужчин, что может быть объяснено, с одной стороны, небольшим размером анализируемой группы, с другой, тем, что в группе умерших было две молодых пациентки в возрасте 22 лет. Анализируя возраст смерти больных миастенией от соматических причин, наблюдали достоверные различия, где возраст смерти для женщин был меньше популяционных показателей (75–76 лет), а для мужчин – существенно выше таковых (58–59 лет). Объяснение наблюдаемой диссоциации может быть связано с небольшим размером групп анализа.

Среди причин смерти, связанных с миастенией, отмечены следующие: тяжелое течение заболевания и неэффективность проводимой терапии, приведшие к декомпенсации сердечно-легочной недостаточности – 2,9%; осложнения продолженного роста злокачественной тимомы – 1,4%; внезапно развившийся миастенический криз на фоне относительно стабильного состояния – 0,9%; осложнения глюкокортикоидной терапии (желудочное кровотечение, ДВС-синдром) – 0,9%; ранние послеоперационные осложнения после тимомэктомии – 0,6%; отказ от лечения по бредовым мотивам на фоне эндогенного психоза – 0,2%. Среди соматических причин смерти лидировали инсульт и инфаркт миокарда – по 1,1%, онкологические заболевания (опухоль желудка, простаты, щитовидной железы) в совокупности также составили 1,1%, осложнения сахарного диабета – 0,6%, острая сердечная недостаточность на фоне пароксизма аритмии – 0,3%.

Обсуждение и выводы

Анализируя ранее опубликованные эпидемиологические исследования миастении и полученные данные, можно отметить, что показатель распространенности миастении в Самарской области (9,7 случаев на 100 000 населения) является несколько более высоким по сравнению с данными, полученными, например, в республике Башкортостан (6,6 на 100 000) [4], в Краснодарском крае (3,1 на 100 000) [8], в Республике Беларусь (5,3 на 100 000) [3]. Вместе с тем, ряд

зарубежных публикаций указывает на аналогичную распространенность болезни в Греции – 8,3 на 100 000 [9], в Эстонии – 9,8 на 100 000 [5], а по данным американских и итальянских исследований – от 11,1 до 14,2 случаев на 100 000 населения [6].

Средняя ежегодная заболеваемость населения Самарской области за последние 10 лет составила 0,73 на 100 000, что также относится к достаточно высоким показателям. По данным разных авторов, диапазон заболеваемости колеблется от 0,15 до 0,9 случаев на 100 000 [3, 4, 5, 6, 9], а в исследовании 1995 года (Кипр) этот показатель достигает 1,5 [6].

Больные миастенией – жители городов составили 83,6% (в Самарской области 81% населения проживает в городах). Этническая принадлежность больных миастенией практически точно отражает этнический состав населения области, что свидетельствует о том, что заболевание одинаково часто встречается у представителей разных народов. Среди больных преобладали женщины (71%), и если соотношение женщин и мужчин в возрасте до 60 лет было 3:1, то после 60 лет оно практически сравнивается – 1,3:1. Пик заболеваемости женщин пришелся на третье десятилетие жизни. Треть пациентов мужского пола заболели после 60 лет. Полученные данные согласуются с оценками большинства исследователей миастении, однако, четкой бимодальности заболеваемости пациентов женского пола, с двумя пиками на третьем и седьмом десятилетии жизни, отмечаемой в ряде исследований, в наших наблюдениях отмечено не было [1, 2, 3, 4, 6].

За анализируемый период в области умерло от миастении 24 пациента, что составило 6,9% всех больных регистра. В расчете на 100 000 населения этот показатель равен 0,07. В литературных источниках показатель смертности встречается редко и имеет значительные колебания от 0,003 до 0,15 на 100 000 населения [6].

Таким образом, популяционное исследование миастении в Самарской области, базирующееся на данных специализированного регистра, выявило показатели распространенности, заболеваемости и смертности, сопоставимые с общемировыми характеристиками болезни. Результаты исследования показали большую, чем в других отечественных исследованиях, частоту распространенности и заболеваемости миастенией у жителей Самарского региона, что, по-видимому, связано с высокой выявляемостью данной патологии. Ряд авторов указывает на тот факт, что в регионах, где работают специализированные миастенические центры, эпидемиологические показатели всегда выше [2, 3, 6].

Создание специализированных центров, безусловно, способствует повышению качества диагностики, лечения и реабилитации пациентов. Эпидемиологический мониторинг заболеваемости и распространенности миастении, который эффективнее всего может быть реализован в рамках работы такого центра, имеет больше медицинское и социальное значение.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения. М.: Медицина, 1984. С. 272.
2. Кузьмин М.И., Гехт Б.М. Миастения. М.: Медицина, 1996. С. 224.
3. Пономарева Е.Н. Миастения: Клиника, патогенез, дифференциальная диагностика, тактика ведения. Минск: МЕТ, 2002. 175 с.
4. Ишмухаметова А.Т., Мусин Р.Г., Хидиятова И.М., Магжанов Р.В. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в Республике Башкортостан. Неврологический журнал. 2006. № 6. С. 16–21.

5. Oopik M., Kaasik A.-E., Jakobsen J. A population based epidemiological study on myasthenia gravis in Estonia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2003. № 74. P. 1638-1643.

6. Phillips L.H., Torner J.C. Epidemiologic evidence for a changing natural history of myasthenia gravis. *Neurology*. 1996. № 47. P. 1233-1238.

7. Бондаренко Л.А., Пенина Г.О. Эпидемиология, клинико-функциональные характеристики и качество жизни больных миастенией-

жителей европейского севера. *Международный неврологический жур.* 2009. № 1. С. 71-75.

8. Криволюк М.Е., Михалева А.С. Об эпидемиологии миастении в Краснодарском крае. *Журн. невропатол. и психиатр.* 1980. № 11. С. 1620-1623.

9. Poulas K., Tsibri E., Kokta A. et al. Epidemiology of seropositive myasthenia gravis in Greece. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2001. № 71. P. 352-356.