

Всероссийское общество неврологов

Российское общество психиатров

Издательство «Медиа Сфера»

«Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» — научно-практический рецензируемый медицинский журнал. Выходит 12 раз в год. Основан в 1901 году А.Я. Кожевниковым.

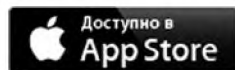
Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova (S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry) is a monthly peer-reviewed medical journal published by MEDIA SPHERA Publishing Group. Founded in 1901.

Журнал представлен в следующих международных базах данных: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), PubMed/Medline, Index Medicus, Ulrich's Periodicals Directory, Scopus/EMBASE, Science Citation Index Expanded, Current Contents (Clinical Medicine), BIOSIS Previews, Google Scholar.

Издательство Медиа Сфера:
127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
Отдел рекламы: (495) 482-0604
Отдел подписки: (495) 482-5336
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru
Адрес для корреспонденции:
127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера

Адрес редакции:
117152 Москва,
Загородное ш., д. 2, строение 16,
НЦ психического здоровья РАМН.
Тел.: (495) 952-8861; (495) 952-8966;
Факс: (495) 952-8940
E-mail: pravsh@mail.ru,
va_mironova@mail.ru
Зав. редакцией Н.Н. Павшенко

Оригинал-макет изготовлен издательством Медиа Сфера
Компьютерный набор и верстка:
С.В. Олефир, М.Л. Калужнин



Индексы по каталогу агентства «Роспечать»
71438 — для индивидуальных подписчиков
71439 — для предприятий и организаций

Формат 60×90 1/8; тираж 4000 экз.
Усл.печл. 17. Заказ
Отпечатано в ООО «ТИПОГРАФИЯ КС-ПРИНТ»

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ ИМЕНИ С.С.КОРСАКОВА

Том 114

1.2014

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Е.И. Гусев, акад. РАМН
Зам. гл. редактора Д.Д. Орловская, д.м.н., проф.
Зам. гл. редактора В.И. Скворцова, член-корр. РАМН
Отв. секретарь А.В. Горюнов, к.м.н.
Отв. секретарь П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.

А.С. Аведисова, д.м.н., проф.	Н.Г. Незнанов, д.м.н., проф.
О.Н. Воскресенская, д.м.н., проф.	С.А. Овсянников, д.м.н., проф.
А.Б. Гехт, д.м.н., проф.	А.Г. Санадзе, д.м.н., проф.
В.Л. Голубев, д.м.н., проф.	И.И. Сергеев, д.м.н., проф.
Ф.Е. Горбунов, д.м.н., проф.	А.А. Скоромец, акад. РАМН
В.П. Зыков, д.м.н., проф.	И.Д. Стулин, д.м.н., проф.
Н.Н. Иванец, член-корр. РАМН	А.С. Тиганов, акад. РАМН
Л.А. Калашникова, д.м.н., проф.	Ю.М. Филатов, член-корр. РАМН
В.Н. Краснов, д.м.н., проф.	Д.Ф. Хритинин, член-корр. РАМН
В.В. Крылов, акад. РАМН	Б.Д. Цыганков, д.м.н., проф.
О.С. Левин, д.м.н., проф.	В.С. Ястребов, д.м.н., проф.
М.Ю. Мартынов, д.м.н., проф.	Н.Н. Яхно, акад. РАМН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Г.Н. Авакян (Москва)	В.В. Марилов (Москва)
И.П. Антонов (Минск)	А.А. Михайленко (Санкт-Петербург)
О.Л. Бадалян (Москва)	А.В. Мусаев (Баку)
Н.Н. Боголепов (Москва)	К.Ю. Мухин (Москва)
Э.И. Богданов (Казань)	Л.Б. Новикова (Уфа)
А.Н. Бойко (Москва)	М.М. Одинак (Санкт-Петербург)
Лорд Волтон (Оксфорд, Великобритания)	М.А. Пирадов (Москва)
П. Вольф (Билефельд, ФРГ)	В.А. Руднев (Красноярск)
Ш.А. Гамкрелидзе (Тбилиси)	Ю.Н. Савченко (Омск)
Б.Г. Гафуров (Ташкент)	Е. Салганик (Гутерслоу, ФРГ)
Д.Г. Герман (Кишинев)	Н. Сарториус (Женева, Швейцария)
Н.В. Говорин (Чита)	Ю.П. Сиволап (Москва)
С.А. Громов (Санкт-Петербург)	З.А. Суслина (Москва)
А.А. Дембинская (Вильнюс)	В.Д. Трошин (Нижний Новгород)
Е.Г. Дубенко (Харьков)	Д. Тул (Уинстон-Салем, США)
Н.Н. Заваденко (Москва)	Ю.С. Туниян (Ереван)
С.К. Евтушенко (Донецк)	А. Хаас (Хомбург, ФРГ)
А.П. Иерусалимский (Новосибирск)	Г. Шазо (Лион, Франция)
М.Ф. Исмагилов (Казань)	Р.Р. Шакаршвили (Тбилиси)
П. Кальвах (Прага)	К. Шимриг (Хомбург, ФРГ)
В.А. Карлов (Москва)	В.И. Шмырев (Москва)
М.В. Колычева (Москва)	В.В. Шпрах (Иркутск)
А.В. Лебедева (Москва)	А.А. Шутов (Пермь)
М.А. Луцкий (Воронеж)	Г.И. Эниня (Рига)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Издательство МЕДИА СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing GROUP Moscow

Однако до настоящего времени опубликованы единичные работы по изучению эпидемиологии М, ассоциированной с другими АИЗ. [4–6] По данным М. Kanazawa [4], сопутствующие АИЗ были выявлены у 28 (19,7%) из 142 обследованных пациентов с М.

Цель настоящей работы — изучение эпидемиологии М и М, ассоциированной с другими АИЗ, в Республике Беларусь с 2008 по 2012 гг. по данным республиканского миастенического центра и сопоставление полученных данных с ранее проведенными исследованиями.

Материал и методы

Республика Беларусь в административном отношении состоит из шести областей. По данным Национального статистического комитета республики [7, 8] на 1 января 2013 г. в стране проживало 9 млн 463 тыс. человек.

Республиканский миастенический центр был организован в 1995 г. на базе 5-й Городской клинической больницы Минска. Он функционирует в Республиканском научно-практическом центре неврологии и нейрохирургии, где сосредоточена основная лечебно-диагностическая и организационно-методическая работа в области изучения М. Диагноз заболевания в большинстве случаев устанавливается на основании анамнеза, особенностей клинической картины, результатов прозеринового пробы, электромиографического обследования (декремент-тест), КТ/МРТ вилочковой железы и в некоторых случаях определения антител к ацетилхолиновым рецепторам. В 2008 г. был создан электронный регистр пациентов с М, проживающих на территории Республики Беларусь. Информация о заболевших была получена по результатам обращения пациентов в миастенический центр и данным, предоставленным неврологами из всех регионов республики. Вероятность неучтенных случаев заболевания очень мала, так как пациенты с М получают по данному заболеванию лекарства бесплатно и находятся на учете у невролога. В регистр систематически вносятся информация о вновь выявленных случаях заболевания.

Статистическую обработку результатов проводили в операционной системе Windows XP с использованием программы MS Excel, пакета прикладных программ Statistica. Вычисляли средние значения исследуемых показателей, стандартные отклонения от среднего, медиану, доверительные интервалы среднего (5%; 95%). Большинство изучаемых параметров характеризовалось нормальным распределением. Оценку достоверности различий проводили по критерию Стьюдента. Показатели заболеваемости и распространенности М рассчитывались на 1 млн населения.

Результаты

На 1 января 2013 г. регистр содержал информацию о 1020 установленных случаях М, которая была диагностирована у 752 женщин и 268 мужчин, т.е. заболевание достоверно чаще встречалось среди женщин; соотношение 3,5:1 ($p<0,05$). Средний возраст пациентов — 52,8±17,4 года.

Для оценки продолжительности заболевания, возраста больных к периоду дебюта были проанализированы данные, касающиеся 489 пациентов, 355 женщин и 134 мужчин. Максимальная длительность заболевания дости-

гала 50 лет, средняя продолжительность болезни — 5,0 лет (СІ:1.0;25.0). Средний возраст пациентов к периоду манифестации М составил 44,8±18,1 года, для женщин — 43,2±19,1 года, для мужчин — 49,0±17,9 года. По этому показателю различия между мужчинами и женщинами оказались статистически достоверными ($p=0,002$). В возрасте до 50 лет дебют М отмечен у 65% лиц женского пола (пик пришелся на периоды жизни 21–30 и 41–50 лет). У мужчин манифестация М в 57% случаях наблюдалась после 50 лет. Однако при оценке всей обследуемой группы без учета половых различий наибольшая заболеваемость была отмечена в возрасте 21 года — 30 лет (рис. 1).

У 160 (15,7%) пациентов с М были выявлены сопутствующие АИЗ. Из них 27 (16,9%) человек имели две, а 6 (3,8%) — три сопутствующие патологии аутоиммунного генеза. В структуре АИЗ преобладали болезни щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса) — 59,0%, системные болезни соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, полимиозит и др.) — 15,5%, поражение кожи (витилиго, псориаз) — 12,4%, болезни органов дыхания (бронхиальная астма) — 6,3%, болезни крови (В-12 дефицитная анемия, антифосфолипидный синдром) — 5% и нервной системы (рассеянный склероз, воспалительная демиелинизирующая полиневропатия) — 3,7% и др. Для анализа возраста больных к периоду дебюта М при сочетанной аутоиммунной патологии были проанализированы данные о 134 пациентах этой группы. Средний возраст манифестации М составил 48,1±17,8 года. Пик заболеваемости в 24% случаев приходился на возраст 51 год — 60 лет, а в 66% — старше 40 лет (табл. 1); соотношение женщин и мужчин — 4,3:1.

На 01.01.13 распространенность М в республике составила 107,8 случаев на 1 млн населения. Средний показатель в различных регионах колебался в диапазоне от 52,5 в Гомельской области до 176,7 случаев на 1 млн населения в Минске (табл. 2). В Минской и Могилевской областях распространенность М была достоверно выше ($p<0,02$ и $p<0,05$ соответственно), а в Гомельской, Витебской и Брестской — существенно ниже ($p=0,00$) среднего республиканского значения. В Гродненской области заболевание встречалось с частотой, сопоставимой со значением по республике в целом ($p=0,7280$).

Распространенность М, ассоциированной с другой аутоиммунной патологией, составила 16,9 случаев на 1 млн населения. Наибольшее значение этого показателя, как и при М без других АИЗ, отмечено в Минске, что составило 45% всех выявленных случаев сочетанной патологии (см. табл. 2).

Заболеваемость М за 5 лет (2008–2012 гг.) представлена в табл. 3.

Средняя ежегодная заболеваемость населения республики за анализируемый период составила 5,42±0,62 на 1 млн населения и колебалась в диапазоне от 4,4 в 2008 г. до 6,0 в 2010 г. Среди женщин показатель был достоверно выше (6,9±0,79), чем среди мужчин (3,9±0,64) за весь изучавшийся период ($p<0,05$). В этом периоде заболеваемость М в Минске была достоверно выше ($p=0,00$) среднего республиканского уровня (табл. 3). Среднее ежегодное значение показателя в столичном регионе составило 10,64±1,42 (от 8,3 до 11,7) на 1 млн населения.

В анализируемой группе преобладала (74,4%) генерализованная форма М. В 25,6% случаев было отмечено изолированное вовлечение мышц глаз. Пик заболеваемости

Таблица 1. Дебют М в разные возрастные периоды, абс (%)

Группа больных М	Возраст, годы														Всего		
	<20		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		71–80			>80	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Оба пола	54	11	91	9	65	13	75	15	79	16	71	15	50	10	4	1	489 (100)
Женщины	44	12	73	22	47	13	63	18	47	13	44	12	33	9	4	1	355 (100)
Мужчины	10	8	18	13	18	13	12	9	32	24	27	20	17	13	0	0	134 (100)
М+АИЗ	11	8	18	13	15	11	22	16	32	24	22	16	14	10	0	0	134 (100)

Таблица 2. Распространенность М по регионам Республики Беларусь

Регион	Численность населения, (тыс. человек)	Кол-во зарегистрированных случаев		Распространенность М на 1 млн населения		Распределение пациентов с М по регионам, %	
		М	М+АИЗ	М	М+АИЗ	М	М+АИЗ
Республика в целом	9 460,0	1020	160	107,8	16,9	100	100
Минск	1 901,1	336	72	176,7	37,9	24	45
Минская обл.	1 400,0	182	16	130,0	11,4	18	10
Брестская обл.	1 389,1	90	14	64,8	10,1	9	9
Могилевская обл.	1 075,8	138	23	128,3	21,4	18	14
Гомельская обл.	1 427,4	75	18	52,5	12,6	7	11
Гродненская обл.	1 058,0	118	9	111,5	8,5	15	6
Витебская обл.	1 208,6	81	8	67,0	6,6	9	5

Таблица 3. Динамика заболеваемости миастений в Республике Беларусь и Минске за период с 2008 по 2012 г.

Год	Население, тыс. чел.			Заболевшие М				Заболеваемость на 1 млн населения				
	Республика Беларусь			Республика Беларусь				Республика Беларусь				
	жен	муж	всего	Минск	жен	муж	всего	Минск	жен	муж	всего	Минск
2008	5102,0	4440,0	9542,0	1795,0	29	18	47	15	5,7	4,0	4,4	8,3
2009	5088,0	4426,0	9514,0	1814,0	34	16	50	21	6,7	3,6	5,3	11,6
2010	5082,0	4418,0	9500,0	1843,0	35	22	57	19	6,9	5,0	6,0	10,3
2011	5073,0	4408,0	9481,0	1864,0	39	15	54	21	7,7	3,4	5,7	11,3
2012	5067,0	4398,0	9465,0	1885,0	38	16	54	22	7,5	3,6	5,7	11,7

генерализованной формой пришелся на возраст 21 год — 30 лет (21%), глазной — 51 год — 60 лет (23%).

При М в сочетании с другими АИЗ также было отмечено преобладание генерализованной формы (70%), при которой выявлено два пика манифестации: 21—30 и 51—70 лет. При изолированной глазной форме в 72% случаев дебют заболевания приходился на возраст старше 50 лет (рис. 2).

Обсуждение

Таким образом, средняя ежегодная заболеваемость М в республике Беларусь в период 2008—2012 гг. составила $5,42 \pm 0,62$ на 1 млн населения, что практически не отличается от среднего мирового показателя — 5,3 [3]. В Минске заболеваемость значительно превышает среднее республиканское значение — $10,64 \pm 1,42$.

В ранее опубликованных работах по изучению эпидемиологии М в Республике Беларусь фигурируют следующие показатели: от $0,81 \pm 0,1$ на 1 млн населения в 1980—1986 гг. до $3,8 \pm 0,2$ в 1987—1995 гг. и до $6,0 \pm 0,3$ в 1996—2001 гг. Увеличение заболеваемости наблюдалось и в столичном регионе: от $3,5 \pm 0,6$ в 1980—1986 гг. до $11,4 \pm 1,1$ в 1996—2001 гг. [9, 10] Сравнивая показатели 1996—2001 гг. и данные за период 2008—2012 гг., мы не отметили увеличения среднего показателя заболеваемости ни по респу-

блике, ни в Минске. Напротив, наблюдается незначительное снижение изучаемых показателей.

В связи с полученными данными важно отметить, что заболеваемость населения — это эпидемиологический показатель, величина которого напрямую зависит от внешних условий. Ухудшение экологических факторов внешней среды, появление новых методов диагностики, позволяющих выявлять трудно диагностируемые случаи заболевания, нередко приводят к его повышению. Это дает основание полагать, что значительное увеличение заболеваемости к 1996—2001 гг. по сравнению с данными 1980—1995 гг., вероятно, было обусловлено открытием в 1995 г. Республиканского миастенического центра, что привело к более углубленному изучению проблемы и усовершенствованию научных знаний по М и улучшению ее диагностики на территории республики. Значительный вклад столичного региона в показатель заболеваемости, вероятно, обусловлен большей доступностью специализированной медицинской помощи, лучшими диагностическими возможностями, с одной стороны, и более неблагоприятной экологической обстановкой, характерной для крупных городов, с другой.

Что касается распространенности М, то на 1 января 2013 г. она составила 107,8 случаев на 1 млн населения. Этот показатель в 1997 г. составлял 52,7 [11], а в 2001 г. — 77,2 [10]. Речь идет не только о влиянии улучшения диа-

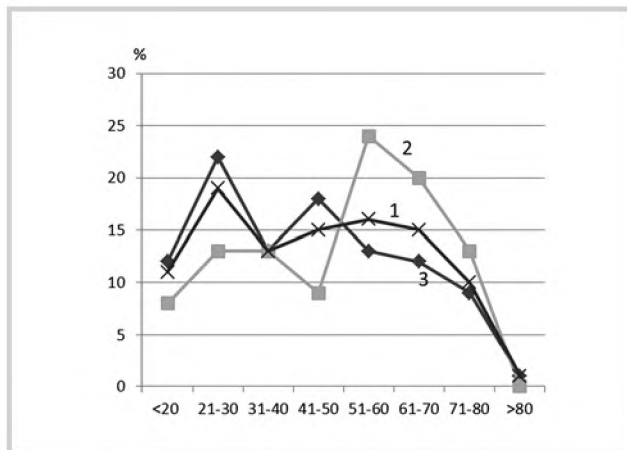


Рис. 1. Дебют миастении в разные возрастные периоды в зависимости от пола.

гностики и лечения, но и «накоплении» пациентов за счет ежегодно выявленных новых случаев. По данным метаанализа эпидемиологических исследований, выполненных с 1950 по 2007 гг., средний показатель распространенности М составил 77,7 (СІ.:63.98—94.30) на 1 млн населения [3]. Распространенность М в Республике Беларусь к 2013 г. оказалась достоверно выше среднего значения, а в Минске сопоставима с самым высоким показателем, наблюдавшимся в Дании в 2001 г. (176,7 и 178,5 соответственно).

Некоторые авторы [3, 9] указывают на бимодальный паттерн возрастного показателя к периоду дебюта заболевания у женщин — до 30 и после 70 лет, а также увеличение заболеваемости с возрастом у обоих полов. По нашим данным, манифестация М у женщин чаще отмечалась в возрасте 20—30 и 40—50 лет, а у мужчин — на возраст старше 50—70 лет. Отмечены также различия в возрасте больных к периоду дебюта заболевания для глазной и генерализованной форм М: пик заболеваемости в первом случае приходится на 51 год — 60 лет, во втором — на 21 год — 30 лет.

Анализ частоты сопутствующих АИЗ у пациентов с М установил, что каждый 6-й пациент имеет заболева-

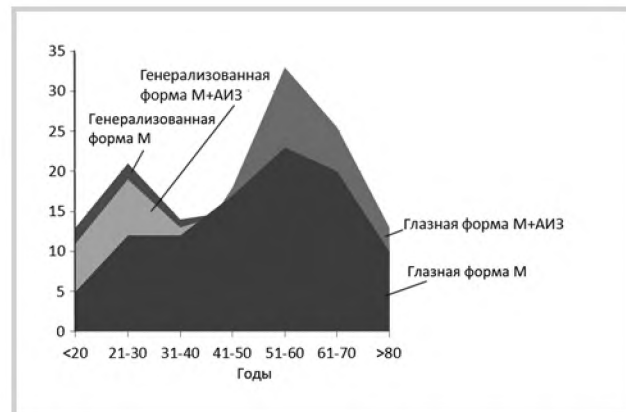


Рис. 2. Распределение пациентов (в %) с М по возрасту больных к периоду дебюта заболевания (ось абсцисс).

ние, в основе патогенеза которого лежат аутоиммунные процессы. Наиболее распространено сочетание М с аутоиммунным тиреоидитом и ревматоидным артритом. У женщин сочетанная аутоиммунная патология встречается в 4,5 раза чаще, чем у мужчин. Пик заболеваемости М при сопутствующих АИЗ приходится на более поздний возраст (51 год — 60 лет) в сравнении с М без АИЗ (21 год — 30 лет). На показатель распространенности сочетанной аутоиммунной патологии (45%) большое влияние оказывает «вклад» Минска. Нельзя исключить, что развитию сочетанной патологии способствует неблагоприятная экологическая обстановка столичного региона.

В заключение можно отметить, что проведенное эпидемиологическое исследование М в Республике Беларусь позволило установить сопоставимые с общемировыми данными показатели распространенности и заболеваемости и повышение качества диагностики, лечения и реабилитации пациентов после создания специализированного миастенического центра. Эпидемиологический мониторинг заболевания, который эффективнее всего может быть реализован в рамках работы такого центра, имеет большое медицинское и социальное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bianca M. et al. Myasthenia gravis: past, present, and future. J Clin Invest 2006; 116: 11: 2843—2854.
2. Phillips L.H., Torner J.C. Epidemiologic evidence for changing natural history of myasthenia gravis. Neurology 1996; 47: 1233—1238.
3. Aisling C.S. et al. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurology 2010; 10: 46.
4. Kanazawa M. et al. Clinical features of patients with myasthenia gravis associated with autoimmune diseases. European J Neurology 2007; 14: 12: 1403—1404.
5. Cooper G.S., Milele L.K. Bynum E.C. Somers Recent Insights in the Epidemiology of Autoimmune Diseases: Improved Prevalence Estimates and Understanding of Clustering of Diseases. J Autoimmun 2009; 33: 3: 197—207.
6. Sardu C. et al. Population Based Study of 12 Autoimmune Diseases in Sardinia, Italy: Prevalence and Comorbidity. PLoS One journal 2012; 7: 3: 32487.
7. <http://belstat.gov.by> — официальный сайт Национального статистического комитета Республики Беларусь Республики Беларусь.
8. Здоровоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2011 г. Минск: ГУ РНМБ 2012; 304.
9. Корбут Т.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика миастении гравис в республике Беларусь: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск 2003; 20.
10. Корбут Т.В. Эпидемиология миастении гравис в Республике Беларусь. Здоровоохранение 2003; 12: 31—34.
11. Пономарева Е.Н., Кузьменок О.И., Синевич П.А. Миастения гравис (эпидемиология, клинические формы, современный взгляд на патогенез). Медицинские новости 1998; 9: 3—7.
12. Романова Т.В. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в Самарской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2012; 8: 1: 91—95.