

MEDICINE

Almakhanova K., Zhussupova A., Nurmanova Sh.,
Alzhanova D.

**ANALYSIS OF CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH OF
MULTIPLE SCLEROSIS IN
KAZAKHSTAN**

Almakhanova K., Medical University Astana, Assistant
of the Department of Neurology, Astana, Kazakhstan.

Zhussupova A., Medical University Astana, Head of the
Department of Neurology, Astana, Kazakhstan.

Nurmanova Sh., Medical University Astana, Associate
professor of Neurology, Astana, Kazakhstan.

Alzhanova D., Medical University Astana, Associate
professor of Neurology, Astana, Kazakhstan.

Abstract

This article analyzes the clinical characteristics of patients with multiple sclerosis living in the Northern and Southern industrial regions of Kazakhstan, through the research of age, race, debut clinic diseases, as well as the analysis of climatic and ecological status of the studied regions, taking into account the impact of the air pollution level on the severity of the disease on a scale of disability EDSS. It is known that multiple sclerosis is most common in areas with a cold and humid climate, and the higher the air pollution index, the larger and heavier the disease occurs. The study showed that the highest number of patients with multiple sclerosis prevailed in the Northern region of the country with the lowest average temperature of the air and of the disease debut fell on the young age, and noted that patients younger (21years) lived in the southern industrial high-polluted region of the country. Debut Clinic patients Caucasians began with visual and motor disturbances ($p < 0,05$ *), in the Asian race debut of the disease with spinal pathology. ($P < 0.01$, **). It was

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

also found that high scores on the EDSS of 5.5 or higher and correspondingly severe disability (1 and 2) was in the population of patients living in the southern industrial region of the country.

Keywords: prevalence, ecology, API5 (air pollution index), climate.

Введение. Распространенность демиелинизирующих заболеваний за последние 10 лет выросла на 5-15% по всему миру, составив в среднем 50 больных на 100 000 населения. В большей степени рост охватывает страны Северного пояса и в малой степени Южного пояса земного шара [1]. Самое частое из демиелинизирующих заболеваний – рассеянный склероз – занимает одно из первых мест среди всех заболеваний нервной системы, поражающий лица трудоспособного возраста и приводящий к инвалидизации [2]. На сегодняшний день отсутствие полного представления об этиологии и патогенезе заболевания, трудности лечения, высокий уровень инвалидизации, а также большие экономические затраты [3] в оказании помощи таким больным делают эту проблему актуальной во всех странах мира. Одной из наиболее обсуждаемых и дискутируемых аспектов рассеянного склероза являются вопросы эпидемиологии и обуславливают изучение региональных, экологических, временных особенностей рассеянного склероза, а также изучение роли экзогенных и эндогенных внешне - средовых факторов и их влияние на частоту болезни, клинические проявления, особенностей течения и исходов заболевания, так как в разных регионах земного шара, в различных природно-климатических зонах, у разных рас, у разных возрастных групп они имеют свои особенности. Эти вопросы являются основной частью проводимых европейских и американских эпидемиологических исследований [4],[5],[6], тогда как данные по странам Азии крайне малы и недостаточны. Данные этих исследований свидетельствуют о том, что рассеянный склероз поражает больше женщин, чем мужчин [7]. Систематический обзор 28 эпидемиологических исследований установил, что с 1955 по 2000 год соотношение женщин и мужчин, заболевших РС увеличилось с 1,4 до 2,3 [8]. Средний возраст дебюта заболевания приходится на возраст в пределах 23,5 и 30 лет [9].

Рассеянный склероз – это болезнь умеренного климата [10]. Известно, что распространенность рассеянного склероза возрастает по мере удаления от экватора, причем такой характер изменения распространенности рассеянного склероза сходен

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

для Европы и Северной Америки. Наиболее низкая распространенность РС в зоне экватора и увеличивается по мере удаления от него к северу и югу [11],[12]. Вопрос этиологии РС остаётся открытым уже в течение двух столетий. Данные многочисленных исследований позволили сформулировать гипотезу о РС как о мультифакториальном заболевании [13]. В настоящее время уделяется большое внимание действию наследственных факторов и факторов внешней среды в развитии рассеянного склероза, то есть в результате взаимодействия ряда неблагоприятных внешних и внутренних факторов [14],[15],[16],[17]. Общеизвестно, что рассеянный склероз наиболее распространен на территориях с прохладным и влажным климатом, в связи, с чем до сих пор обсуждается связь заболеваемости рассеянным склерозом с такими факторами внешней среды, как: состав воды и почвы (недостаточностью в них микроэлементов – кобальта, меди, марганца, цинка, йода), продукты питания (употребление в пищу большого количества животных жиров), освещенность (инсоляция) и т.д. [18],[19],[20]. Чем хуже экология, тем выше индексы загрязнения воздуха, воды, почвы и тем больше случаев рассеянного склероза. Такая ситуация не только в России, во многих странах — в Германии, Швеции, в США, где проведены аналогичные исследования [21],[22]. В Республике Казахстан данным заболеванием страдают по данным неврологов приблизительно 1125 пациентов. Национального регистра по рассеянному склерозу в стране нет и ранее аналитическое эпидемиологическое исследование, позволяющее оценить роль экзогенных факторов в риске развития РС, клинических особенностей заболевания в Казахстане не проводилось. Этой проблеме и посвящено наше исследование.

Цель исследования анализ клинико-эпидемиологических характеристик рассеянного склероза в Казахстане.

Задачи исследования изучение клинической характеристики больных рассеянным склерозом в северном и южном регионах Казахстана; анализ климато-экологических особенностей и уровня загрязнения атмосферного воздуха данных регионов; сравнительный анализ тяжести течения рассеянного склероза по шкале EDSS с уровнем загрязненности.

Материалы и методы. В ходе исследования методом дескриптивного эпидемиологического анализа нами проанализированы 125 больных с верифицированным диагнозом рассеянный склероз, проживающих в северном

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

административном и южном промышленном регионах. Источниками информации о больных РС в данных регионах служили медицинская документация (амбулаторные карты из поликлиник, истории болезни из архива стационаров, статистические данные учреждений здравоохранения, журналы диспансеризации). В качестве показателя климато-экологического состояния данных регионов применялся индекс загрязнения атмосферы по пяти ингредиентам (ИЗА5), по данным Казгидромета и Комитета по статистике РК, показывающие не только длительную — «хроническую» — загрязненность воздуха и учитывающие не только концентрации, но и степень воздействия загрязнителей на здоровье. Соответственно выделены 4 стандартные градации, когда ИЗА от 0-4 от самого низкого воздействия на здоровье, до очень высокого свыше 14, очень неблагоприятное воздействие на здоровье. Статистическая обработка результатов исследования проводилась, используя операционную систему Windows с использованием программ MS Excel, пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0.

Результаты и обсуждение. По характеристике распространенности РС выявлено следующее: общее количество больных, проживающих в северном административном регионе составило 80 больных, в южном промышленном - 45 больных.

Распространенность рассеянного склероза среди женщин выше, чем среди мужчин в обоих регионах, в северном—составило 68,7%, против 31,2% мужчин и в южном - 62,2% против 37,7% мужчин, что созвучно с данными мировых исследований.

Больных азиатской расы больше, чем больных европеоидной расы 54,4% против 45,6%. Мы связываем этот факт с ростом эмиграции представителей европеоидной расы за пределы страны за последние 10 – 20 лет в связи с распадом СССР. Однако, отмечается тенденция преобладания представленности европеоидной расы в северном регионе страны над южным регионом и составило 47,5% против 42,2%.

Климатозоологическая характеристика данных регионов имеет существенные различия, что явилось предпосылкой включения их в исследование (см.табл.1).

Северный административный регион страны характеризуется резко-континентальным климатом, со среднегодовой температурой 3,7гр, и среднегодовой влажностью 61,6%, и представлен преимущественно

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

новостройками, имеющий низкий показатель индекса загрязнения атмосферы, который составил 4, и соответствует I градации. Южный промышленный регион представлен множеством производственных объектов, заводов и фабрик, таких как свинцовый завод, фосфорный завод, фармацевтический, нефтеперерабатывающие, газоперерабатывающие заводы, химические заводы, цементный завод. Среднегодовая температура воздуха (Т°С) составило 13,5 градусов Цельсия, среднегодовая относительная влажность воздуха (f %) составило 55,3% и имеет высокий индекс загрязнения атмосферы (ИЗА5), среднее значение которого составило 11,5 и соответствует III градации [23].

Таблица 1 Климатоэкологическая характеристика

№	Показатели	Северный административный регион	Южный промышленный регион
1	Средне-годовая температура воздуха (Т°С)	3,7°С	13,5°С
2	Средне-годовая относительная влажность воздуха (f %)	61,6%	55,3%
3	Индекс загрязнения атмосферного воздуха (ИЗА ₅)	4	11,5

Что касается клинического исследования, нами выявлено, что средний возраст больных в северном регионе составил 28 лет, в южном - 21,7 лет, и подтверждает факт, что рассеянный склероз является болезнью молодого, трудоспособного возраста, и дебют заболевания преобладал на 2м и 3м десятилетия жизни. Также нами отмечено, что более ранний дебют заболевания (на 2-м десятилетии) наблюдался в южном промышленном регионе с высоким ИЗА5, что возможно, явилось одним из факторов риска развития рассеянного склероза. Данное наблюдение представлено в таблице 2, где проведен анализ двух групп с уровнем достоверности различий, $p < 0,001$ при альфа=0,05.

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

Таблица 2: Характеристика больных РС обоих регионов.

Показатели	Северный регион (n=80)	Южный регион (n=45)	p-value
Возраст дебюта заболевания	28.15±7.69	21.73±2.41	<0.0001
Пол			0.458
мужской	25 (31.25%)	17 (37.78%)	
женский	55 (68.75%)	28 (62.22%)	
Раса			0.664
Азиаты	43 (53.75%)	26 (57.78%)	
Европейцы	37 (46.25%)	19 (42.22%)	

Рисунок 1 Клиника дебюта заболевания

Нами проанализированы особенности клиники дебюта заболевания. Отмечено, что у пациентов европеоидной расы в дебюте заболевания преобладали зрительные и пирамидные синдромы (59% и 54%), и не было ни одного случая со спинальными нарушениями, тогда как у азиатской расы дебют заболевания чаще наблюдался со спинальных нарушений (94%) и не было ни одного случая чувствительных проявлений, что подтверждается статистическими показателями, представленная на рисунке 1. При анализе клиники дебюта заболевания между двумя расами, отмечались достоверные различия у больных европеоидной расы со зрительных и двигательных нарушений с

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

уровнем достоверности ($p < 0,05^*$), а у азиатской расы дебют заболевания со спинальной патологии с уровнем достоверности ($p < 0,01^{**}$).

**Рисунок 2 Группы инвалидности пациентов с РС в
исследуемых регионах**

Результаты исследования по тяжести заболевания, основываясь шкалой ЕДСС, показали, что высокие баллы по EDSS от 5,5 и выше и соответственно тяжелые группы инвалидности (1 и 2) оказалось в популяции больных проживающих в южном промышленном регионе и составило 54%, а с легкой формой инвалидности (3гр) составило 11% тогда как в северном административном регионе, больные с тяжелой группой инвалидности составили 40%, а с более легкой 3 группой инвалидности составило 20% (см.рисунок 2). Полученные факты мы склонны были связать с неблагоприятным экологическим фоном и с высоким уровнем загрязненности в южном промышленном регионе.

Выводы. 1. Наблюдается преобладание больных РС в северном административном регионе страны с низкой среднегодовой температурой воздуха.

2. По климато-экологической характеристике высокий уровень ИЗА5 зарегистрирован в промышленном регионе страны.

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

3. Дебют заболевания преобладает в молодом возрасте (28 и 21 год). Клиника дебюта у больных европеоидной расы со зрительных и двигательных нарушений ($p < 0,05^*$), у азиатской расы дебют заболевания со спинальной патологии. ($p < 0,01^{**}$).

4. Высокие баллы по EDSS от 5,5 и выше и соответственно тяжелые группы инвалидности (1 и 2) оказались в популяции больных проживающих в южном промышленном регионе страны.

Проведенное нами исследование ляжет в основу национального регистра рассеянного склероза, который запускается в стране.

References:

- [1] Koch-Henriksen N., Sørensen P.S. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol* 2010; 9: 520-532.
- [2] Boyko A. N. et al., Multiple sclerosis. – Guidance for the doctors. 2005г.
- [3] Henriksson F., Fredrikson S., Masterman T., Jonsson B. Costs, quality of life and disease severity in MS// *Europ J. Neurol.* -2001.- Vol. 8, №.1. - P. 27-36.
- [4] Rosati G., The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci.* 2001 Apr;22(2):117-39. Review.
- [5] Rogan E., Activities of the European multiple sclerosis platform. *Eur Neurol.* 2014;72 Suppl 1:43-6. doi: 10.1159/000367641. Epub 2014 Sep 26.
- [6] Simpson S Jr, Taylor BV, van der Mei I, The role of epidemiology in MS research: Past successes, current challenges and future potential. *Mult Scler.* 2015 Mar 12. pii: 1352458515574896. [Epub ahead of print] Review.
- [7] Kurtzke JF (October 1993). «Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection». *Clin. Microbiol. Rev.* 6 (4): 382–427. PMID 8269393
- [8] Alonso A, Hernán MA (July 2008). «Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review». *Neurology* 71 (2): 129–35. DOI:10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34. PMID 18606967
- [9] Debouverie M, Pittion-Vouyovitch S, Louis S, Guillemin F (July 2008). «Natural history of multiple sclerosis in a population-based cohort». *Eur. J. Neurol.* DOI:10.1111/j.1468-1331.2008.02241.x. PMID 18637953

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

- [10] Shmidt T.Ye., Yahno N. N. Multiple sclerosis. Publisher : MEDpress-inform. ISBN 5-98322-632-1; 2010 – page 272
Language: Russian. Format 60x90/16 (145x215mm). 2000 copies (in Russian).
- [11] Boyko A. N., Favorova O.O., Kulakova O.G., Gusev E.I. Epidemiology and etiology of multiple sclerosis. 2011г.
- [12] Compston A, Coles A. (October 2008). «Multiple sclerosis». The Lancet 372 (9648): 1502-1517. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61620-7. PMID 18970977
- [13] J.Kesselring (Ed.).-Cambridge, 1997.-214p.; Multiple sclerosis /D.Paty, G.S.Erbers (Eds.).- Philadelphia, 1998.- 572p
- [14] Stoliarov I. D., Boyko A. N. Multiple sclerosis: diagnosis, treatment, specialists. St. Petersburg: ELBI – SPB., 2008. – page 320.
- [15] Ascherio A, Munger KL. (June 2007). «Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors». Annals of Neurology 61 (6): 504-513. DOI:10.1002/ana.21141. PMID 17492755
- [16] Dymant DA, Ebers GC, Sadovnick AD (Feb 2004). «Genetics of multiple sclerosis». Lancet Neurol 3 (92): 104–10
- [17] Oksenberg J.R., Baranzini S.E., Sawcer S., Hauser S.L. The genetics of multiple sclerosis: SNPs to pathways to pathogenesis. Nat Rev Genet, 2008, V.9 №7, P.516-26.
- [18] Shvarzch G. Vitamin D and D-hormone.-M.: Anaharsis,2005.-page 150.
- [19] Hanwell H., Vieth R., Bar-Or A. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status as a determinant of multiple sclerosis outcome following an initial demyelinated event in children // Multiple Sclerosis.-2008.-Vol.14.-P. S6,45
- [20] Ascherio A, Munger KL, Simon KC (June 2010). «Vitamin D and multiple sclerosis». The Lancet Neurology 9 (6): 599–612. DOI:10.1016/S1474-4422(10)70086-7. PMID 20494325
- [21] Hedström A.K, Bäärnhielm M, Olsson T, Alfredsson L. Exposure to environmental tobacco smoke is associated with increased risk for multiple sclerosis. Multiple Sclerosis July 2011 17: 788-793, first published on March 3, 2011
- [22] Ignatova U.N. Clinic and epidemiological characteristics and risk factors of multiple sclerosis in the population of the Altai region. Dissertation of the candidate of medical sciences - Irkutsk, 2011.- page 122.

**3rd International scientific-practical conference
«Innovations in science, technology
and the integration of knowledge» 2016**

- [23] Baidalet I. O., Namazbayeva Z. I., Dosybayeva G. N.
Ecological and hygienic monitoring of industrial regions of
Kazakhstan – monograph. Shymkent, 2011 – p. 214 ISBN
9965-677-52-2.