

А.М. Стоянов¹, А.В. Іванюк¹, А.Д. Грінчук², О.А. Борисенко³, Т.І. Бочерова¹

¹Одеський національний медичний університет

²Рівненська обласна клінічна лікарня

³Миколаївська обласна клінічна лікарня

Порівняльна характеристика епідеміології та клініки розсіяного склерозу на Півдні та Півночі України на прикладі популяцій Миколаївської та Рівненської областей

Мета — проаналізувати особливості епідеміології та клініки розсіяного склерозу (РС) у пацієнтів, які проживають на Півдні та Півночі України, на прикладі популяцій Миколаївської та Рівненської областей. **Об'єкт і методи дослідження.** Проведене описове крос-секційне дослідження із залученням клініко-епідеміологічних даних всіх пацієнтів, що перебували на обліку в 11 районах Миколаївської області (РМО, $n=118$) і 3 районах Рівненської області (РРО, $n=105$), із однаковою сукупною чисельністю населення станом на 2018 р. Дані зібрано за допомогою структурованих анкет, розісланих у лікувальні заклади районів. Отримані дані проаналізовано методами дескриптивної статистики із використанням тесту χ^2 для визначення значущості різниці між групами. **Результати.** Співвідношення жінки:чоловіки для РМО становило 1,62, для РРО — 1,56. В обох областях дебют РС найчастіше припадав на віковий інтервал 21 рік–30 років (42,4% у РМО та 40,0% — у РРО). У 72,0% пацієнтів РМО і 60,5% — РРО спостерігали поступовий розвиток симптоматики в дебюті. Більша частка пацієнтів РМО мала полісимптомний (74,6%) і моносимптомний (11,0%) початок РС порівняно з пацієнтами РРО (66,7 та 7,6% відповідно; $p=0,09$). Значно більша кількість пацієнтів РМО мали вторинно прогресуючий фенотип (47 (39,0%)) порівняно з РРО (14 (13,3%); $p<0,00001$). Кількість загострень на рік та оцінка за розширеною шкалою ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale — EDSS) значуще не розрізнялися між двома групами. **Висновки.** На відміну від пацієнтів РРО, у пацієнтів РМО спостерігали тенденцію до полісимптомного дебюту РС. Достовірно більша кількість пацієнтів РМО мали вторинно-прогресуючий перебіг, тоді як у пацієнтів РРО більшою мірою реєстрували рецидивуючо-ремітуючий фенотип. Співвідношення жінки:чоловіки, вік дебюту, кількість загострень на рік, оцінка за EDSS істотно не відрізнялися між пацієнтами двох областей.

Ключові слова: розсіяний склероз, демієлінізація, дебют, статеве співвідношення, епідеміологія, поширеність.

Вступ

Розсіяний склероз (РС) — хронічне прогресуюче імунозумовлене демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, яке є провідною причиною нетравматичної неврологічної інвалідизації населення молодого віку. У світі у близько 2–3 млн осіб діагностоване це захворювання. Поширеність РС становить 50–300 на 100 тис. населення (Thompson A.J. et al., 2018b). Вивчення епідеміології РС є актуальною проблемою у зв'язку з певними закономірностями поширення захворювання у світі. Поширеність РС нижча в екваторіальній зоні і зростає у міру віддалення від неї, зі збільшенням градуса географічної широти — так званий градієнт широти (Пажигова З.Б. и соавт., 2014). J.F. Kurtzke (1975) виділив три зони поширеності РС: високого, середнього та низького ризику (>30; 5–29 та <5 на 100 тис. населення відповідно). Навіть у межах однієї країни поширеність РС може коливатися залежно від широти. Так, у Франції найнижчу поширеність (86,1 на 100 тис. населення) відзначали у Верхніх Піренеях на Південному Заході, найвищу (296,5 на 100 тис. населення) — в Мозелі на Північному Сході (Pivot D. et al., 2016). Подібну картину спостерігали в Ірландії, де поширеність РС на Півночі досягає 290,3, на Півдні — 127,3 на 100 тис. населення (Lonegan R. et al., 2011).

Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що одним із факторів ризику розвитку РС є народження у Північних регіонах. Яскравим прикладом цього є дослідження, проведене Р. Berg-Hansen та співавторами (2015) у Норвегії — країні з високою поширеністю РС. У ньому порівнювали цей показник серед корінного населення і різних етнічних груп мігрантів. Серед корінних жителів поширеність РС досягала 212 на 100 тис., тоді як серед мігрантів становила 79 на 100 тис. населення. При цьому найнижчу поширеність реєстрували серед популяцій мешканців Африканського та Азійського регіонів, що відрізняються нижчою

поширеністю РС (Eskandarieh S. et al., 2016). Примітним також є те, що поширеність РС серед другого покоління мігрантів (тобто людей того самого етнічного походження, які народилися в Норвегії) вища, ніж першого покоління (Berg-Hansen P. et al., 2015).

Різні аспекти клінічного перебігу РС також можуть залежати від місця проживання. Дослідження із залученням даних >22 тис. пацієнтів із 21 країни показало, що народження і проживання у північних широтах пов'язане з більш раннім початком РС (Тао С. et al., 2016). У метааналізі даних 9811 пацієнтів із 30 країн виявлено менший період між загостреннями РС у пацієнтів, які живуть північніше (Spelman T. et al., 2014). В іншому метааналізі показано, що у пацієнтів із РС, які народилися у північних широтах, в цереброспінальній рідині частіше виявляють олігоклональні антитіла, що свідчить про можливо меншу частоту неправильного діагнозу (Dobson R. et al., 2013). У дослідженнях, проведених в Японії та Новій Зеландії, у пацієнтів, які проживали у Північних регіонах, виявлено більш сприятливий перебіг захворювання (Alla S. et al., 2016; Nakamura Y. et al., 2016).

Україна розташована між 52° 20' і 45° 20' північної широти, її населення станом на 01.01.2019 р. становить 42 153 201 особу (Державна служба статистики України, 2019). За період 1999–2010 рр. РС в Україні досяг значень зони високої поширеності: у 1999 р. вона становила 33,7 на 100 тис. населення, а станом на 2010 р. збільшилася у >1,5 раза (51,6 на 100 тис. населення). Найбільша поширеність у 2010 р. відзначена в Північно-Західних областях — Волинській, Тернопільській та Рівненській (101,0; 88,5; 80,8 на 100 тис. населення відповідно). Зоною найнижчої поширеності став Південний Схід країни — від 22,1 на 100 тис. населення в Кіровоградській до 44,8 на 100 тис. населення в Миколаївській області (Волошина Н.П. и соавт., 2010). Станом на 2013 р. поширеність РС в Україні дедалі підвищувалась і досягла

Таблиця 1. Географічні характеристики і поширеність РС у досліджуваних областях

Район	Площа, км ²	Географічна широта	Населення (2018 р.)	Кількість пацієнтів (2018 р.)	Поширеність РС (2018 р.)
Миколаївська область					
Арбузинський	1318	47° 53'	19 751	5	25,32
Березнеговатський	1264	47° 20' 48"	19 963	13	65,12
Братський	1129	47° 55' 10"	17 589	14	79,60
Веселиновський	1245	47° 17' 12"	22 593	4	17,70
Вознесенський	1392	47° 31'	29 835	15	50,28
Врадівський	801	47° 45' 47"	17 198	7	40,70
Доманівський	1458	47° 38' 40"	24 986	12	48,03
Єланецький	1018	47° 40' 27"	15 228	7	45,97
Кривоозерський	814	48° 00' 51"	24 265	9	37,09
Миколаївський	1430	47° 03' 38"	29 923	3	10,03
Новоодеський	1428	47° 20' 11"	33 007	29	87,86
Усього	13 297	—	254 338	118	46,39
Рівненська область					
Здолбунівський	659	50° 19'	56 417	30	53,18
Рівненський	1175	50° 36'	92 821	62	66,80
Сарненський	1970	51° 16'	104 335	13	12,46
Усього	3804	—	253 573	105	41,41

55,3 на 100 тис. населення (Мищенко Т.С. та співавт., 2014). Доступність нових засобів діагностики і підвищення обізнаності лікарів сприяє виявленню більшої кількості нових випадків РС, однак не може повністю пояснити таке стрімке підвищення поширеності захворювання, що робить вивчення особливостей епідеміології РС на території країни ще більш актуальним.

Розташування України та її площа з урахуванням даних про вплив географічних особливостей на епідеміологію і клініку РС дозволяють припустити різницю у перебігу та симптоматиці хвороби у пацієнтів, які проживають у різних частинах країни. П.В. Волошин та співавтори (2007) порівнювали епідеміологію і клініку РС у пацієнтів, що живуть на Сході та Заході України, на прикладі Харківської та Львівської областей. Крім вищої поширеності РС у Львівській області спостерігали більш несприятливий перебіг рецидивуючо-ремітуючого (РР) РС з вищою частотою пірамідних і сфінктерних порушень у дебюті й неповних ремісій після загострень порівняно із пацієнтами Харківської області. Популяції пацієнтів також мали різну частоту вихідних факторів, таких як міграція у ранньому віці та вірусні інфекції до дебюту РС, які можуть виступати факторами ризику розвитку захворювання.

Проведений нами науковий пошук не виявив досліджень, в яких порівнювали би клініку РС у пацієнтів, що проживають на Півдні та Півночі України. Географічна протяжність території України за широтою дозволяє припустити наявність відмінностей у перебігу РС.

Мета — проаналізувати особливості епідеміології та клініки РС у пацієнтів, які проживають на Півночі та Півдні України, на прикладі Рівненської та Миколаївської областей.

Об'єкт і методи дослідження

Для збору даних про пацієнтів із РС вибрано 11 районів Миколаївської області (РМО) і 3 райони Рівненської області (РРО) таким чином, щоб кількість охопленого населення була приблизно однаковою (табл. 1). У відповідні центральні районні лікарні розіслано структуровані анкети з інструкціями щодо внесення даних про пацієнтів із РС, які на момент заповнення спостерігалися амбулаторно та/чи проходили стаціонарне лікування. Зібрана інформація включала стать, вік на момент заповнення анкети, райони народження і поточного проживання, переїзд в інше місце проживання у віці до 15 років, вік при дебюті РС, його симптоми і швидкість розвитку, форму і фенотип РС, кількість загострень на рік, наявність помилки у первинному діагнозі, групу інвалідності на момент заповнення анкети й отримане лікування. Під час аналізу враховували тільки переїзд із більш південних областей для жителів РРО та з більш північних областей — для РМО. Додатково виконано облік випадків моно-, оліго- та полісимптомного дебютів на підставі кількості симптомів на початку захворювання (1 симптом — моносимптомний, ≤ 2 — олігосимптомний, > 2 — полісимптомний дебют).

Усі зібрані дані мали категоріальний характер і при аналізі представлені у вигляді частот і/або відношень. Для визначення значущості різниці показників між групами використаний тест χ^2 (з корекцією Сйтса за необхідності). За статистично значуще прийнято значення $p < 0,05$. Аналіз проводили за допомогою інструментів «Microsoft Office Excel» і бібліотек і модулів R (v. 3.15).

Результати та їх обговорення

У РМО кількість пацієнтів із РС становила 118 осіб (61,9% жінок та 38,1% чоловіків), у РРО — 105 осіб (60,1% жінок та 39,9% чоловіків). Середній вік пацієнтів РМО — $46,7 \pm 13,2$ року (жінок — $47,2 \pm 13,1$; чоловіків — $45,9 \pm 12,9$ року), РРО — $45,8 \pm 10,6$ року (жінок — $45,9 \pm 10,2$; чоловіків — $45,7 \pm 11,2$ року). Співвідношення жінки:чоловіки (Ж:Ч) між областями практично не відрізнялося: 1,62 та 1,56 у РМО та РРО відповідно ($p = 0,78$).

Лише 12 (10,2%) пацієнтів із РС із РМО та 8 (7,6%) — із РРО віком до 15 років переїжджали з більш північних і південних широт відповідно. У РМО спостерігали дещо більшу кількість пацієнтів з інвалідністю 1-ї та 2-ї груп, ніж у РРО (як серед чоловіків, так і жінок), в той час як у РРО зареєстровано більшу кількість пацієнтів 3-ї групи та пацієнтів без інвалідності. Різниця в частотах груп інвалідності була статистично значущою ($p = 0,01$). Докладніші характеристики популяції представлено у табл. 2.

Дебют РС найчастіше припадав на вік 21 рік–30 років (42,4 та 40,0% в РМО та РРО відповідно), найменшою була кількість випадків пізнього дебюту (3 (2,5%) в РМО та 2 (1,9%) в РРО) без статистичної значущості різниці у групах. У більшості пацієнтів спостерігали поступовий розвиток симптоматики в дебюті (72,0 та 60,5% в РМО та РРО). Порівняння частот окремих симптомів у дебюті між РМО та РРО наведено на рисунку і в табл. 3. У дебюті РС у пацієнтів РМО і РРО спостерігали істотну різницю між частотою більшості проявів із переважанням всіх їх у пацієнтів РМО. Найбільшу абсолютну різницю відзначали для порушень зору (73,7 та 33,3% в РМО та РРО — різниця 40,4%) і рівноваги (97,5 та 57,14% у РМО та РРО — різниця 40,3%). У відсотковому відношенні до загальної кількості пацієнтів досліджуваної області більша частка пацієнтів РМО мала полісимптомний (74,6%) і моносимптомний (11,0%) початок порівняно з пацієнтами РРО (66,7 і 7,6% відповідно), в той час як у пацієнтів РРО частіше спостерігали олігосимптомний початок (25,7%) порівняно з пацієнтами РМО (14,4%); ця різниця не досягла статистичної значущості ($p = 0,09$).

Виявлено суттєві відмінності у формі РС у пацієнтів РМО, в яких реєстрували всі три форми з переважанням цереброспинальної (68,6%), і у пацієнтів РРО, у 99,1% з яких спостерігали цереброспинальну форму без жодного випадку суто спінальної форми і з 1 (0,9%) випадком церебральної форми ($p < 0,00001$).

Більша кількість пацієнтів РМО мала вторинно-прогресуючий (ВП) фенотип (47 (39,0%)) порівняно з РРО (14 (13,3%));

Таблиця 2. Порівняльна характеристика досліджуваних вибірок РМО та РРО з урахуванням статі пацієнтів

Показник	РМО (n=118)	РРО (n=105)
Чоловіків	45 (38,1%)	41 (39,0%)
Жінок	73 (61,9%)	64 (61,0%)
Співвідношення жінки:чоловіки	1,62	1,56
Середній вік	$46,8 \pm 13,5$	$45,9 \pm 10,8$
Переїзд у віці до 15 років	12 (10,2%)	8 (7,6%)
Інвалідність (p=0,01)		
1-ша група	32 (27,1%)	24 (22,9%)
2-га група	32 (27,1%)	18 (17,1%)
3-тя група	45 (38,1%)	43 (41,0%)
Немає інвалідності	9 (7,7%)	20 (19,0%)

$p < 0,00001$), тоді як більша кількість пацієнтів PPO мала PP-фенотип (81 (77,0%) в PPO і 54 (45,8%) в PPO; $p < 0,00001$). Кількість загострень на рік та оцінка за розширеною шкалою ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale — EDSS) на момент збору інформації значимо не розрізнялися між групами.

У PPO частіше виникали труднощі діагностики РС, ніж у PPO (62 (52,2%) і 21 (20,0%) пацієнт відповідно; $p < 0,00001$), але більша кількість пацієнтів PPO отримували як лікування загострень (93 (78,8%)), так і хворобо-модифікуючу терапію (ХМТ) (70 (59,3%)) порівняно з PPO (59 (56,2%) і 39 (37,1%)); $p = 0,00074$.

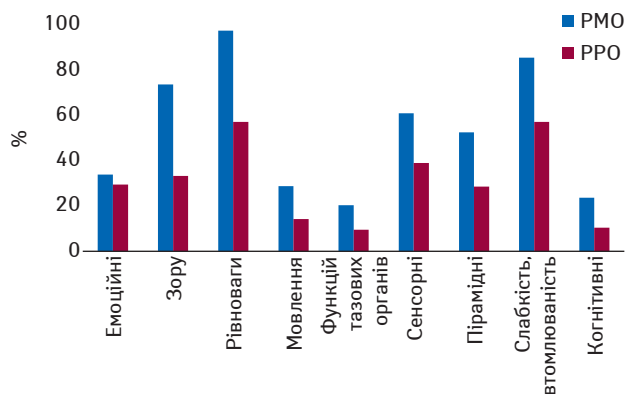
Різниця у 3–4° географічної широти давала підстави припустити деякі відмінності у клініці РС між Рівненською та Миколаївською областями. Поширеність захворювання в досліджуваних популяціях була подібною і відповідала зоні високої поширеності за J.F. Kurtzke (1975). Значущих відмінностей між областями у співвідношенні Ж:Ч не виявлено. Переважання жінок у структурі захворюваності зі співвідношенням Ж:Ч 1,62 і 1,56 у PPO та PPO відповідно було близьким до такого у Молдові (1,63) (Marcosí S. et al., 2016) і Румунії (1,32) (Vesuş T., Porovicu L., 1994), що знаходяться приблизно на одній географічній широті з Миколаївською областю, але не на Півдні Польщі (2,4) (Brola W. et al., 2017) або у Чехії (3,0) (Zeman D. et al., 2019), що знаходяться приблизно на одному градусі географічної широти з Рівненською областю.

Згідно з отриманими даними, у PPO пацієнти частіше мали полісимптомний дебют РС, який більш явно клінічно відображає дисемінацію у просторі з наявністю класичних симптомів РС, таких як порушення зору і рівноваги. У PPO ж переважали випадки олігосимптомного початку, хоча порушення зору і рівноваги також відзначали досить часто. Незважаючи на це пацієнтам PPO частіше встановлювали невірний діагноз на початку захворювання, що могло бути пов'язане з малим ступенем вираженості симптомів.

Порівняно мала частка пацієнтів отримувала ХМТ і терапію загострень. У PPO вона була істотно нижче, ніж у PPO, незважаючи на те, що більший кількість пацієнтів правильний діагноз встановили відразу, а кількість загострень на рік та оцінка за EDSS між групами істотно не відрізнялися. Можливо, це пов'язано з легшим перебігом і меншою кількістю загострень РС у пацієнтів PPO та відповідним вибором тактики лікування.

П.В. Волошин та співавтори (2007) порівняли особливості перебігу РС на Сході та Заході України на прикладі Харківської та Львівської областей. Щодо клініки РС особливості в цих областях відрізнялися від виявлених нами у Миколаївській та Рівненській. Так, для Львівської області характерний несприятливий прогноз для всіх фенотипів РС, більша кількість загострень, відсутність переважання жінок серед пацієнтів із прогресуючими фенотипами; для Харківської — переважання жінок у структурі поширеності, для PP РС характерний сприятливий прогноз і менша кількість загострень. Для Миколаївської та Рівненської областей не виявлено різниці у співвідношенні Ж:Ч, кількість загострень та оцінка за EDSS на момент збору інформації не відрізнялися. Заслуговує на увагу попарне порівняння клініки і факторів ризику у пацієнтів із РС з Північних, Західних, Південних та Східних регіонів України. Ми не фокусували уваги на факторах ризику у пацієнтів Миколаївської та Рівненської областей; П.В. Волошин та співавтори (2007) описують низку факторів у пацієнтів Харківської та Львівської областей, які могли би слугувати факторами ризику і пояснити відмінності, однак переконливого аналізу взаємозв'язку цих факторів з тими чи іншими особливостями клініки РС також не наведено.

У районах, що розміщуються на півдні Миколаївської області, кількість випадків із прогресуючими фенотипами більша порівняно з PPO. Ця тенденція збігається з результатами дослідження, проведеного у Новій Зеландії (Alla S. et al., 2016), але суперечить даним, отриманим у дослідженні в Японії (Nakamura Y. et al., 2016). В останньому при аналізі перебігу РС в регіонах, віддалених один від одного на 7° широти, виявлена майже вдвічі вища частота ВП фенотипу (первинно-прогресуючий (ПП) виключений відповідно до дизайну дослідження) у Північних районах (більш віддалених від екватора). У Новій Зеландії найпівнічніший і найпівденніший райони також відстояли на 7° широти, але спостерігали протилежну тенденцію: більша широта (велика віддаленість від екватора) асоційована з меншою кількістю прогресуючих фенотипів. Ці



Рисunek. Відносний розподіл неврологічних порушень у клініці дебюту РС у пацієнтів PPO та PPO

Таблиця 3. Порівняльна характеристика симптомів дебюту РС в групах PPO та PPO

Показник	PPO (n=118)	PPO (n=105)	Відносна різниця (PPO – PPO), %
Зміна емоційного фону	40 (33,9%)	31 (29,5%)	4,4
Порушення зору	87 (73,7%)	35 (33,3%)	40,4
Порушення рівноваги	115 (97,5%)	60 (57,1%)	40,3
Порушення мовлення	34 (28,8%)	15 (14,3%)	14,5
Порушення функцій тазових органів	24 (20,3%)	10 (9,5%)	10,8
Сенсорні порушення	72 (61,0%)	41 (39,0%)	22,0
Пірамідні порушення	62 (52,5%)	30 (28,6%)	24,0
Слабкість та втомлюваність	101 (85,6%)	60 (57,1%)	28,5
Когнітивні порушення	28 (23,7%)	11 (10,5%)	13,3

Таблиця 4. Порівняльна характеристика клініки РС в групах PPO та PPO

Показник	PPO (n=118)	PPO (n=105)
Вік дебюту (p=0,64)		
До 20	15 (12,7%)	9 (8,6%)
21–30	50 (42,4%)	42 (40,0%)
31–40	36 (30,5%)	33 (31,4%)
41–50	14 (11,9%)	19 (18,1%)
51–60	3 (2,5%)	2 (1,9%)
Темп розвитку дебюту (p<0,00001)		
Гострий	33 (28,0%)	41 (39,1%)
Поступовий	85 (72,0%)	64 (60,9%)
Тип дебюту (p=0,09)		
Моносимптомний	13 (11,0%)	8 (7,6%)
Олігосимптомний	17 (14,4%)	27 (25,7%)
Полісимптомний	88 (74,6%)	70 (66,7%)
Форма РС (p<0,00001)		
Спінальна	9 (7,6%)	1 (0,9%)
Церебральна	28 (23,7%)	0 (0,0%)
Цереброспінальна	81 (68,6%)	104 (99,1%)
Кількість релапсів на рік (p=0,56)		
1	22 (18,6%)	17 (16,2%)
2	60 (50,9%)	54 (51,4%)
3	27 (22,9%)	21 (20,0%)
≥4	9 (7,6%)	13 (12,4%)
Фенотипи РС (p<0,00001)		
ПП	18 (15,3%)	10 (9,5%)
ВП	46 (39,0%)	14 (13,3%)
PP	54 (45,7%)	81 (77,2%)
Оцінка за EDSS на момент збору інформації*		
Бали	5 (3–9)**	5 (2–9)**

*Дані доступні для 36 пацієнтів PPO та 52 – PPO; **медіана (95% довірчий інтервал).

Таблиця 5. Порівняльна таблиця особливостей ведення пацієнтів із РС популяції PPO та PPO

	PPO (n=118)	PPO (n=105)
Труднощі у первинному діагнозі (p<0,00001)		
Були	62 (52,5%)	21 (20,0%)
Не було	56 (47,5%)	84 (80,0%)
Терапія (p=0,00074)		
Отримували лікування при загостреннях ХМТ	93 (78,8%)	66 (62,9%)
Тільки інтерферони	49 (41,5%)	10 (9,5%)
Тільки інший препарат*	9 (7,6%)	20 (19,0%)
Інтерферон ↔ інший препарат**	12 (10,2%)	9 (8,6%)
Загалом отримували ХМТ	70 (59,3%)	39 (37,1%)

*Інші препарати включають глатирамеру ацетат та фінголімод; **пацієнти, яким проводили заміну іншого препарату на інтерферон або навпаки.

результати не можна перенести на українську популяцію, зважаючи на різний генетичний фон і кардинальні відмінності в географії, проте зауважимо, що обидві країни є островами, ізольованими, зі схожими розмірами і явно виділеною етнічною більшістю, що дозволяє припустити залученість у виявлену різницю не лише генетичних факторів, а й чинників навколишнього середовища. Виявлена різниця може залежати не лише від особливостей розташування, а й від інших географічних чинників. Такими факторами можуть бути рельєф і особливості геології досліджуваних місцевостей. Так, в іранській провінції Ісфатхан зафіксували нерівномірне підвищення поширеності РС без прив'язки до широти у регіонах із підвищеним вмістом свинцю у ґрунті (Etemadifar M. et al., 2016). Позитивна кореляція між концентрацією свинцю у ґрунті і поширеністю РС виявлена у деяких регіонах Тайваню (Tsai C.P., Lee C.T., 2013). Низький вміст у ґрунті лужних і лужноземельних металів пов'язаний із вищою поширеністю РС у різних областях Фінляндії (Häsänen E. et al., 1986). Практично відсутні дослідження щодо впливу мінерального складу ґрунту на клініку і тяжкість РС, проте можна припустити, що нижчий вміст лужних металів у ґрунті РРО порівняно з РМО за аналогією з Фінляндією міг виступити одним із факторів, що зіграв роль у виявленій нами різниці у перебігу РС. Дослідження впливу мінерального складу ґрунту і вод на поширеність і клініку РС в різних регіонах України видається цікавим напрямком досліджень з точки зору гігієнічної епідеміології.

Проведене нами дослідження має значні обмеження, пов'язані, перш за все, із процедурою збору даних. Анкетування є суб'єктивним методом, а отримані дані можуть містити неточності. Не існує стандартизованого підходу до оцінки клінічної картини і реєстрації даних. Також не було можливим підтвердити повну відповідність кожного повідомленого випадку критеріям McDonald (Thompson A.J. et al., 2018a). Створення єдиного реєстру пацієнтів із РС могло би допомогти дати більш точну епідеміологічну оцінку і проводити більш якісні популяційні дослідження.

Висновки

Незалежно від різниці в географічній широті, поширеність РС у Миколаївській та Рівненській областях відповідала зоні високої розповсюдженості. Виявлено суттєву різницю у клінічних проявах дебюту РС між пацієнтами Миколаївської та Рівненської областей. Зареєстровані відмінності у формах захворювання з переважанням церебральної у Рівненській області. Достовірно більша кількість пацієнтів Миколаївської області мали ВП-перебіг, у Рівненській області в більшій кількості реєстрували РР-фенотип. Вік дебюту, кількість загострень на рік, оцінка за EDSS істотно не відрізнялися між пацієнтами двох областей. Необхідні подальші дослідження для глибшого вивчення географічних особливостей РС в Україні та аналізу причин виявленої різниці.

Список використаної літератури

- Волошин П.В., Волошина Н.П., Тайцлин В.И. и др. (2007) Распространенность в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика. Укр. вісн. психоневрол., 15(50): 6–21.
- Волошина Н.П., Грицай Н.Н., Дыкан И.Н. (2010) Распространенность склероза: актуальность проблемы в Украине, современные аспекты иммунопатогенеза, клиники, диагностики и лечения. Конспект невролога, 2: 30–51.
- Державна служба статистики України (2019) Чисельність наявного населення України на 1 січня 2019 року: Стат. зб. Київ, 83 с.
- Мищенко Т.С., Шульга О.Д., Бобрик Н.В., Шульга Л.А. (2014) Розсіяний склероз: глобальні перспективи. Укр. мед. часопис, 3(101): 84–87.
- Пажжгова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П.П., Бурнусус Н.И. (2014) Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья). Междунар. журн. эксперимент. образов., 1–2: 78–82.
- Alla S., Pearson J.F., Taylor B.V. et al. (2016) An investigation of the relationship between latitude and multiple sclerosis severity in New Zealand. Mult. Scler., 22(5): 705–707, doi: 10.1177/1352458515605909.
- Becuș T., Popoviciu L. (1994) Epidemiologic survey of multiple sclerosis in Mureș County, Romania. Rom. J. Neurol. Psychiatry, 32(2): 115–122.
- Berg-Hansen P., Moen S.M., Sandvik L. et al. (2015) Prevalence of multiple sclerosis among immigrants in Norway. Mult. Scler., 21(6): 695–702, doi: 10.1177/1352458514554055.
- Brola W., Sobolewski P., Flaga S. et al. (2017) Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in Poland. Neurol. Neurochir. Pol., 51(1): 82–85, doi: 10.1016/j.pjnns.2016.11.005.

Dobson R., Ramagopalan S., Davis A., Giovannoni G. (2013) Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: a meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 84(8): 909–914, doi: 10.1136/jnnp-2012-304695.

Eskindarieh S., Heydarpour P., Minagar A. et al. (2016) Multiple sclerosis epidemiology in East Asia, South East Asia and South Asia: a systematic review. Neuroepidemiology, 46(3): 209–221, doi: 10.1159/000444019.

Etemadifar M., Mehrabi B., Kiani-Peykani R. et al. (2016) Soil heavy metals are associated with the distribution of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. Acta Neurol. Scand., 134(4): 292–299, doi: 10.1111/ane.12543.

Häsänen E., Kinnunen E., Alhonen P. (1986) Relationships between the prevalence of multiple sclerosis and some physical and chemical properties of soil. The Science of the total environment, 58(3): 263–272, doi: 10.1016/0048-9697(86)90206-8.

Kurtzke J.F. (1975) A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. Part one. Acta Neurol. Scandinav., 51(2): 110–136, doi: 10.1111/j.1600-0404.1975.tb01364.x.

Loneragan R., Kinsella K., Fitzpatrick P. et al. (2011) Multiple sclerosis prevalence in Ireland: relationship to vitamin D status and HLA genotype. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 82(3): 317–322, doi: 10.1136/jnnp.2010.220988.

Marcoci C., Lisnic V., Gavriluc M. et al. (2016) Prevalence of multiple sclerosis in the republic of Moldova. Neuroepidemiology, 46(3): 166–172, doi: 10.1159/000443931.

Nakamura Y., Matsushita T., Sato S. et al.; Japan Multiple Sclerosis Genetics Consortium (2016) Latitude and HLA-DRB1*04:05 independently influence disease severity in Japanese multiple sclerosis: a cross-sectional study. J. Neuroinflammation, 13(1): 239, doi: 10.1186/s12974-016-0695-3.

Pivot D., Debouverie M., Grzebyk M. et al. (2016) Geographical heterogeneity of multiple sclerosis prevalence in France. PLoS One, 11(12): e0167556, doi: 10.1371/journal.pone.0167556.

Spelman T., Gray O., Trojano M. et al. (2014) Seasonal variation of relapse rate in multiple sclerosis is latitude dependent. Ann. Neurol., 76(6): 880–890, doi: 10.1002/ana.24287.

Tao C., Simpson S.Jr., van der Mei I. et al.; MSBase Study Group (2016) Higher latitude is significantly associated with an earlier age of disease onset in multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 87(12): 1343–1349, doi: 10.1136/jnnp-2016-314013.

Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F. et al. (2018a) Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol., 17(2): 162–173, doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.

Thompson A.J., Baranzini S.E., Geurts J. et al. (2018b) Multiple sclerosis. Lancet, 391(10130): 1622–1636, doi: 10.1016/S0140-6736(18)30481-1.

Tsai C.P., Lee C.T. (2013) Multiple sclerosis incidence associated with the soil lead and arsenic concentrations in Taiwan. PLoS One, 8(6): e65911, doi: 10.1371/journal.pone.0065911.

Zeman D., Kušnierová P., Hradílek P. (2019) Roztroušená skleróza: likvorové biomarkery zánětu a tkáňového poškození. Symposium Dialog, Valeč, 72 p.

Сравнительная характеристика эпидемиологии и клиники рассеянного склероза на Юге и Севере Украины на примере популяций Николаевской и Ровенской областей

А.Н. Стоянов, А.В. Иванюк, А.Д. Гринчук,
О.А. Борисенко, Т.И. Бочерова

Резюме. *Цель* — проанализировать особенности эпидемиологии и клинического течения рассеянного склероза (РС) у пациентов, проживающих на Юге и Севере Украины, на примере популяций Николаевской и Ровенской областей. *Объект и методы исследования.* Проведено описательное кросс-секционное исследование с вовлечением клиничко-эпидемиологических данных всех пациентов, находящихся на учете в 11 районах Николаевской области (РНО, n=118) и 3 районах Ровенской области (РРО, n=105), с одинаковой совокупной численностью населения состоянием на 2018 г. Данные собраны с помощью структурированных анкет, разосланных в лечебные учреждения районов. Полученные данные проанализированы методами дескриптивной статистики с использованием теста χ^2 для определения значимости различий между группами. *Результаты.* Соотношение женщины:мужчины для РНО составило 1,62, для РРО — 1,56. В обеих областях дебют РС чаще всего приходился на возрастной интервал 21 год–30 лет (42,4 и 40,0% в РНО и РРО соответственно). У 72,0% пациентов РНО и 60,5% — РРО отмечено постепенное развитие симптоматики в дебюте. Большая часть пациентов РНО имела полисимптомное (74,6%) и моносимптомное (11,0%) начало по сравнению с пациентами РРО (66,7 и 7,6% соответственно; p=0,09). Значительно большее количество пациентов

РНО имели вторично-прогрессирующий фенотип (47 (39,0%) по сравнению с РРО (14 (13,3%); $p < 0,00001$). Количество обострений в год и оценка по расширенной шкале степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale — EDSS) значимо не отличались между двумя группами. **Выводы.** В отличие от пациентов РРО у пациентов РНО отмечена тенденция к полисимптомному дебюту РС. Достоверно большее количество пациентов РНО имели вторично-прогрессирующее течение, тогда как в РРО чаще регистрировали рецидивирующе-ремиттирующий фенотип. Соотношение женщины:мужчины, возраст дебюта, количество обострений в год, оценка по EDSS существенно не отличались между пациентами двух областей.

Ключевые слова: рассеянный склероз, демиелинизация, дебют, половое соотношение, эпидемиология, распространенность.

Comparative characteristics of epidemiology and clinics of multiple sclerosis in the south and north of Ukraine on the example of populations of the Nikolaev and Rivne regions

A.M. Stoyanov, A.V. Ivaniuk, A.D. Grinchiuk,
O.A. Borisenko, T.I. Bocherova

Summary. *Aim* — to analyze the epidemiological and clinical features of multiple sclerosis (MS) in patients living in the south and north of Ukraine using the populations of Nikolaev and Rivne regions. *Methods.* A descriptive cross-sectional study was conducted using clinical and epidemiological data of all MS patients registered in 11 districts of the Nikolaev region (DNR, $n=118$) and 3 districts of the Rivne region (DRR, $n=105$) with

the same total population as of 2018 year. Data was collected using structured questionnaires sent to district medical institutions. The data obtained were analyzed by descriptive statistics using the χ^2 to determine the significance of differences between groups. **Results.** The female-to-male ratio for DNR was 1.62, for DRR — 1.56. In both regions, MS onset most often occurred at the age of 21–30 years (42.4 and 40.0% in DNR and DRR, respectively). In 72.0% of patients in DNR and 60.5% — in DRR, there was a gradual development of symptoms at the onset. The majority of DNR patients had polysymptomatic (74.6%) and monosymptomatic (11.0%) MS onset compared to DRR patients (66.7 and 7.6%, respectively; $p=0.09$). Significantly more patients in DNR had a secondary progressive phenotype (47 (39.0%) compared with DRR (14 (13.3%); $p < 0.00001$). The number of relapses per year and Expanded Disability Status Scale (EDSS) index did not significantly differ between the groups. **Conclusions.** In contrast to DRR patients, DNR patients showed a tendency toward polysymptomatic onset of MS. Significantly more patients with DNR had a secondary progressive course, while in the DRR a relapsing-remitting phenotype prevailed. The female-to-male ratio, the age of the onset, the number of exacerbations per year, and the EDSS index did not differ significantly between the patients of the two regions.

Key words: multiple sclerosis, demyelination, onset, female-to-male ratio, epidemiology, prevalence.

Адреса для листування:

Стоянов Олександр Миколайович
65009, Одеса, вул. Тініста, 8
Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка),
неврологічне відділення
E-mail: anstoyanov@ukr.net

Одержано 09.01.2020