

12. Шевыркин Б. В. ЖУНГБ, 1972, 1, стр. 36.
13. Alfeldy J. Nals-Nasen-Ohrenheilk., 1965, 13, 10, 330.
14. Beck K. Archivf. Ohren, Nasen u. Kehlkopfheilkunde, 1936, 142, 3, 205.
15. Hardy J., Montgomery W. Ann. Otolaryng., 1976, 85, 4, 523.
16. Lemoine J. Ann. Otolaryng., 1974, 91, 1/2, 5.

УДК 616—004

В. Ж. ДАРБИНЯН

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Поставлены две основные задачи: проанализировать данные анамнеза больных в отношении перенесенных инфекций, оперативных вмешательств, родовых, ожоговых и других травмирующих факторов с определением их значимости в качестве возможных факторов риска РС; выявить возраст наибольшей ранимости этими факторами.

Рассеянный склероз (РС) рассматривается большинством исследователей как иммунологическое (инфекционно-аллергическое) заболевание, развивающееся после длительной персистенции вируса [4—6]. Предполагается, что клиническая манифестация РС может проявиться несколько лет спустя после начала болезни [3, 8]. Этот момент существенен для понимания роли миграционных процессов населения в гипотетическом «заносе РС» из зон с высокой распространенностью заболевания в зоны с низкой его частотой. Ранее уже было показано, что лица, эмигрировавшие из зоны высокого риска возникновения РС в зону низкого риска после достижения 15-летнего возраста, заболевают чаще, чем коренное население, следовательно, патогенные агенты, вызывающие (или провоцирующие) РС, воздействуют на организм в пубертатном периоде [5—7].

В настоящей работе были поставлены задачи: 1) проанализировать некоторые данные анамнеза больных РС и попытаться определить их значимость в качестве возможных факторов риска РС; 2) выявить возраст наибольшей ранимости этими факторами.

Исследование проведено в Армении, относящейся к зонам с низкой частотой заболевания [1]. В карты эпидемиологического обследования заносилась следующая информация, полученная от больных и их ближайших родственников: заболевания и причины смерти родителей и сибсов пробанда, инфекционные и аллергические заболевания, оперативные вмешательства, травмы, ожоги, родовые травмы, контакты с животными. Данные уточнялись родственниками, в противном случае карты исключались из анализа.

Группа больных состояла из 68 человек (38 мужчин и 30 женщин) с несомненным РС согласно диагностическим критериям, предложенным Институтом неврологии АМН СССР [2]. Контроль осуществлялся методом подбора валидизированных пар [3], для чего из 102 контрольных эпидемиологических карт, заполненных практически здоровыми лицами, отобраны 68. Больные и контрольные лица классифици-

ровались по полу, возрасту и характеру трудовой деятельности, после чего составлялись пары «больной—контроль». Разница в возрасте между членами одной пары допускалась не более чем в 5 лет при условии, что возраст контрольного лица не меньше возраста больного к моменту возникновения первых признаков РС.

Данные статистически обработаны с применением критериев «Хи-квадрат» и «t».

Средний возраст больных к началу РС—28,7 лет; средний возраст больных к «контрольному дню» (1 января 1981 г.)—44,9 года, в контроле—43,7 года. Все данные, анализируемые далее, относятся к периоду до возникновения первых признаков РС и соответствующего возраста у контрольной пары.

Общее количество заболеваний родственников больных не отличается от такового в контроле (табл. 1). Несколько чаще у родственников больных отмечены туберкулез и аллергические состояния (бронхиальная астма, пищевые и лекарственные аллергии). Родители больных РС чаще умирали от болезней сердца; в контрольной группе причинами смерти чаще выступали опухоли, инсульт и диабет. Смерть родителей больных РС наступала в среднем в 65,4 года, в контрольной группе—в 73,8 года ($p > 0,05$).

Таблица 1

Заболевания родственников контрольных лиц и больных РС

Заболевание	Родственники больных РС		Родственники контрольных лиц		Всего	
	родители	сibsы	родители	сibsы	РС	контроль
Гипертония	11 (0)	2	9	2	13	11
Болезни сердца	32 (18)	9 (2)	28 (10)	12 (2)	41	40
Опухоли	17 (15)	4 (1)	21 (17)	2 (2)	21	23
Инсульт	13 (8)	1	15 (12)	1 (1)	14	16
Диабет	4 (1)	1	4	0	5	4
Туберкулез	9 (3)	1	6 (2)	0	10	6
Аллергия	7	8	2	3	15	5
Прочие	26 (10)	8 (2)	27 (11)	7 (3)	34	34
Всего	119	34	112	27	153	139

$$\chi^2 = 6,652 \text{ при } df = 7 \quad 0,25 > p > 0,50$$

Примечание. В скобках указано число заболеваний со смертельным исходом.

Инфекционные заболевания в анамнезе подразделены нами по примеру McAlpine [9] на «обычные детские» и «прочие». В раздел «обычных детских» инфекций включены корь (28 больных и 24 контрольных), скарлатина (16 и 16), коклюш (14 и 15), ветряная оспа (14 и 12), эпидемический паротит (8 и 11), дифтерия (7 и 5), краснуха (17 и 15)—всего 104 заболевания у больных и 98 у контрольных пар ($p > 0,1$).

К разделу «прочих» заболеваний отнесены ревматизм (8 больных и 11 контрольных пар), воспаление легких (10 и 6), инфекционный ге-

патит (4 и 1), туберкулез (5 и 1), отиты (6, и 1), грипп с высокой гипертермией (13 и 8), аллергические заболевания (8 и 4)—разница статистически незначительна.

Оперативные вмешательства подразделены на «большие», включая аппендэктомию, и «малые», включая тонзиллэктомию (табл. 2). Средний возраст больных во время аппендэктомии и тонзиллэктомии не отличался от такового в контроле ($p > 0,95$).

Таблица 2

Заболевания в анамнезе у больных и контрольных лиц

Заболевание	Больные РС (n = 68)	Контроль (n = 68)	χ^2 при df = 2
„Обычные детские“	104	98	4,3
„Прочие“	54	32	1,4
„Большие“ операции,	19	12	0,36
аппендэктомии	12	7	0,11
„Малые“ операции,	28	20	0,33
тонзиллэктомии	15	9	0,06
Травмы	29	22	0,01
Ожоги	9	3	1,6
Всего	243	187	

$$\chi^2 = 8,06 \text{ при } df = 7 \quad 0,25 < p < 0,5$$

В раздел «травмы» включены переломы костей, черепно-мозговые травмы с потерей сознания. Ожоги учитывались диаметром не менее 10 см.

Контакты с домашними и сельскохозяйственными животными отмечены с одинаковой частотой в обеих группах ($p > 0,5$).

Сведения о родовых травмах оказались малодостоверными и не учтены; то же относится к числу профилактических иммунизаций.

Таким образом, из выше рассмотренных возможных факторов риска РС наибольшую значимость имеют оперативные вмешательства, травмы и ожоги, остальные же факторы исключены из дальнейшего анализа, основанного на попарных сопоставлениях.

Подсчитано общее количество факторов в анамнезе каждого члена сравниваемых пар и выведена средняя разница для каждой пары. Больные РС имели в среднем на 0,71 фактор больше, чем в контроле, при этом наибольшую «насыщенность» указанными факторами имели больные в возрасте до 25 лет (0,57 на одну пару). Взяв данный возрастной интервал в качестве базового, мы рассматривали соотношения уже отдельных анамнестических событий в пределах одной пары ($n = 41$). Обнаружено достоверное превышение числа перенесенных больными операций, травм и ожогов ($p < 0,05$, табл. 3).

Для определения возраста наибольшей ранимости указанными факторами риска мы рассчитывали среднюю разницу в количестве перенесенных травм, ожогов и операций с учетом возраста к началу заболевания. Больные, заболевшие в 26—30 лет, чаще подвергались их воздействию (по сравнению с контролем) в возрасте от 6 до 15 лет

($p < 0,05$). Больные же, у которых клиническая манифестация РС произошла в более позднем возрасте (31—35), не имеют такой избирательности: у этих больных значим весь период до 25 лет.

Таблица 3

Разница в числе отдельных факторов риска в пределах сравниваемых пар

Фактор риска	Разница в пределах одной пары					Всего пар	Средняя разница
	-2	-1	0	+1	+2		
„Большие“ операции	0	4	28	7	1	41	+0,12*
Аппендэктомии	0	3	26	12	0	41	+0,22*
„Малые“ операции	3	9	5	13	4	41	+0,15*
Тонзиллэктомии	0	4	27	10	0	41	+0,15*
„Прочие“ забол.	0	6	27	6	1	41	+0,05
Травмы	1	8	15	14	3	41	+0,24*
Ожоги	0	3	31	4	3	41	+0,17*

$$\chi^2 = 12,14 \text{ при } df = 6 \quad 0,025 < p < 0,05$$

Примечание. * — $p < 0,05$

Сравнительные исследования частоты различных заболеваний в анамнезе больных РС, проводимые ранее, выявили определенные закономерности. Так, Leibovitz [8] отметил увеличение количества инфекций и травм. Vupazal с соавт. [10] обнаружили разницу в числе детских вирусных инфекций, тогда как для других болезней, прежде всего бактериальных, а также травм и операций, искомая разница не обнаружена.

Подобные разногласия в результатах, полученных разными авторами, частично объясняются возможной недостоверностью эпидемиологического материала, основанного на субъективном анамнезе. Необходимо учитывать, что больные и их родственники склонны с большей тщательностью анализировать свой анамнез, чем здоровые лица. Это обстоятельство можно отнести к сведениям о перенесенных инфекционных, аллергических заболеваниях, родовых травмах и т. п., однако данные о тяжелых травмах, ожогах и оперативных вмешательствах кажутся нам достоверными.

Таким образом, нами отмечено увеличение числа перенесенных операций, травм и ожогов в анамнезе больных РС по сравнению с контролем; разница эта наиболее существенна, когда вышеуказанные факторы воздействуют на будущих больных в возрасте 6—15 лет. Логично предположить, что к этому возрасту уже имеется определенная дефектность в реактивности организма, если воздействие этих факторов риска неспецифического характера может спровоцировать возникновение РС. Можно согласиться с мнением Сиггист с соавт. [3] о том, что факторы риска оказывают прямое или опосредованное влияние на ЦНС и выводят из равновесия иммунные системы, ранее скомпрометированные длительной персистенцией вируса.

ՅՐՎԱԾ ՍԿԼԵՐՈԶԻ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ուսումնասիրվել են այն ռիսկի գործոնները որոնք խաղում են որոշակի դեր ցրված սկլերոզի առաջացման գործում: Դրանցից են նախկինում տարված ինֆեկցիաները վիրաբուժական միջամտությունները և նրանց բանակը, ծննդյան ժամանակ և հետագայում կրած վնասվածքները, այրվածքները և այլն: Ստացված տվյալները համեմատվել են ստուգիչ խմբի տվյալների հետ զույգային մեթոդով: Յրված սկլերոզով հիվանդների մոտ հայտնաբերված են 6-ից 15 տարեկան հասակում տարած մեծ թվով վնասվածքներ, այրվածքներ և վիրաբուժական միջամտություններ: Այս հիվանդության կլինիկական պատկերի արտահայտման մեջ վերոհիշյալ գործոնները դիտվում են որպես ռիսկի գործոններ:

V. Zh. DARBINIAN

STUDY OF THE RISK FACTORS IN MULTIPLE SCLEROSIS

For the study of the possible risk factors in the development of multiple sclerosis it has been studied the quantity of infections, surgical interventions, generic and other traumata, burns and other factors in the anamnesis of the patients. The data obtained were compared with the data of the control group. It appeared, that among the patients with multiple sclerosis there were many, who had got over different traumata in the period from 6 to 15 years of age. These traumata are considered to be risk factors, provoking the clinical manifestation of multiple sclerosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дарбинян В. Ж. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, 4, стр. 420.
2. Шмидт Е. В., Хондکاریан О. А., Завалишин И. А. Ж. невро. и псих. нм. Корсакова, 1980, 2, стр. 161.
3. Currier R. D., Wartin E. A., Woosley P. C. Neurology (Minneap.), 1974, 24, 8, 748.
4. Enstrom J. E., Operkalski E. A. Neurology, 1978, 28, 5, 434.
5. Kuroiwa Y., Shibasaki H. Neurology (Minneap.), 1973, 26, 609.
6. Knrtzke J. F. J. Neurol. (Berl.), 1977, 215, 1, 1—26.
7. Kurtzke J. F. Bul-Quoc-Hung. Europ. Neurol. (Tasel), 1974, 12, 1—12.
8. Leibovitz U. J. Neurol. Sci., 1970, 12, 3, 307.
9. McAlpine D., Lumsden C. E., Acheson E. D. MS A Reappraisal. Ed. 2, Edinbourg and London, Churchill Livingstone, 1972.
10. Vymazal J., Tuhacek M. Cs. Neurol., 1975, 38, 5, 260.