



Н. В. БОБРИК

Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк

Коморбідність у хворих на розсіяний склероз, які мешкають у Волинській області

Мета — визначити поширеність коморбідних станів хворих на розсіяний склероз (РС), які мешкають у Волинській області, порівняно із загальною популяцією та з'ясувати вплив наявності супутніх захворювань на епідеміологічні показники РС.

Матеріали і методи. Обстежено 292 пацієнтів з РС. Для порівняння частоти певних коморбідних станів на 100 тис. населення у когорті хворих на РС з такою у загальній популяції Волинської області використовували дані щорічного довідника показників діяльності лікувально-профілактичних закладів Волинської області (2012—2013).

Результати. Найпоширенішими коморбідними станами у хворих на РС у Волинській області є патологія шлунково-кишкового тракту, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, зоб, сечокам'яна хвороба, радикулопатії. До захворювань, частота яких значно перевищує (більше ніж у 5 разів) поширеність у загальній популяції, належать: патологія шлунково-кишкового тракту, сечокам'яна хвороба, радикулопатії, доброякісні новоутворення яєчників, хвороби молочної залози, анкілозуювальний спондиліт. Для групи пацієнтів з двома і більше коморбідними станами характерні старший середній вік та пізніший вік дебюту порівняно з тими, хто страждає лише на РС. Установлено, що серед хворих на РС достовірно менше Н. руйорі-позитивних пацієнтів.

Висновки. У пацієнтів з коморбідністю пізніший дебют РС, проте тривалість періоду від появи перших симптомів РС до встановлення діагнозу — менша. Вивчення особливостей коморбідних станів у хворих на РС сприяє їх своєчасному виявленню та покращенню якості наданої медичної допомоги.

Ключові слова: розсіяний склероз, Волинська область, коморбідність.

Вивчення коморбідності при розсіяному склерозі (РС) є актуальним, оскільки наявність супутніх захворювань впливає на своєчасність діагностування РС, вибір лікування, а також погіршує якість життя пацієнтів, їх функціональний статус, збільшує смертність [12, 13, 16]. Частота коморбідності збільшується з віком [4, 7, 12]. Дані щодо поширення асоційованих захворювань у пацієнтів з РС відрізняються через відмінності характеристик досліджуваних популяцій, методологій проведення досліджень, підходів до класифікації нозологій [8, 9]. Повідомляється про більшу поширеність у хворих на РС системного червоного вовчака, депресії, периферичних судинних захворювань, дефіцитних анемії, ревматоїдного артриту, метаболічних порушень, психічних захворювань, цукрового діабету, гіперліпідемії, артеріальної

гіпертензії, синдрому подразненого кишечника, хронічних легеневих захворювань тощо [9, 11].

Європейський комітет з лікування і дослідження розсіяного склерозу і Національна асоціація розсіяного склерозу (США) ініціювали міжнародне дослідження коморбідних супутніх захворювань у хворих на РС. Науковці проаналізували 7000 публікацій за 1905—2012 рр. і дійшли висновків, що у пацієнтів з РС:

1. П'ять найпоширеніших коморбідних станів — депресія, тривожність, гіпертензія, гіперхолестеринемія, хронічні легеневі захворювання.

2. Захворювання щитоподібної залози і псоріаз — найчастіші аутоімунні захворювання.

3. Ризик виникнення менінгіом і пухлин сечовидільної системи вищий, ніж очікувалося, а злоякісних новоутворень підшлункової залози, яєчників, простати, яєчок — менший, ніж у загальній популяції.

© Н. В. Бобрик, 2015

4. Інсульт, ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність, артрити, синдром подразненого кишечника, епіпади, розлади сну, біполярні розлади, зловживання алкоголем трапляються частіше, ніж вважалося раніше [7].

Протягом останніх років у медичній науковій літературі широко обговорюється роль інфікування *Helicobacter pylori* у механізмі виникнення РС. Дослідження, проведені в Японії, Ірані, Австралії, не виключають можливого захисного впливу інфікування *H. pylori* щодо розвитку РС, оскільки поширеність патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), асоційованої з *H. pylori*, у хворих на РС [6, 10, 15] достовірно нижча, ніж у загальній популяції.

Рівень інфікування населення *H. pylori* відображує санітарно-гігієнічні умови. В країнах з високим ризиком РС (США, Західна Європа) 40 % населення інфіковано *H. pylori*, тоді як у Китаї та Індокитаї, де поширеність РС низька, — 70—80 % населення [15]. Про меншу поширеність *H. pylori* у Волинській області та її захисний вплив на розвиток та перебіг РС повідомлено в попередній публікації [1].

Мета роботи — визначити поширеність коморбідних станів у хворих на РС, які мешкають у Волинській області, порівняно із загальною популяцією; з'ясувати вплив наявності супутніх захворювань на епідеміологічні показники РС.

Матеріали і методи

У 2012 р. створено Волинський обласний реєстр пацієнтів з РС, завдяки цьому вдалося отримати і систематизувати дані про кількість хворих на РС (виокремити пацієнтів з недостовірним діагнозом, тих, які змінили місце проживання або померли, виявити необліковані випадки РС). До реєстру занесено інформацію про пацієнтів з достовірним діагнозом РС за критеріями McDonald (2010) з правкою С. Polman [14].

Станом на 01.01.2013 р. у Волинській області зареєстровано 825 хворих на РС, з них 292 (197 жінок та 95 чоловіків, середній вік — $41,5 \pm 10,3$) року) проведено комплексне обстеження в обласному центрі розсіяного склерозу на базі Волинської обласної клінічної лікарні: збір анамнезу щодо віку, в якому виникли перші симптоми та встановлено діагноз РС, наявність супутніх захворювань, дані щодо отриманого лікування, фізикальний і неврологічний огляд, загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове обстеження внутрішніх органів, консультації суміжних спеціалістів, інші обстеження за потреби. Для заперечення протипоказань до проведення пульстерапії глюкокортикоїдами або за наявності скарг з боку ШКТ 83 пацієнтам (58 жінок, 25 чоловіків, середній вік — $39,2 \pm 9,8$) року) виконано фіброгастродуоденоскопію з одночасним проведенням уреазного тесту для виявлення інфікування *H. pylori*. Аналізували результати лише тих пацієнтів, яким раніше не проводили елімінацію *H. pylori*.

Для порівняння частоти певних коморбідних станів на 100 тис. населення у когорті хворих на РС з такою у загальній популяції Волинської області використовували дані щорічного довідника показників діяльності лікувально-профілактичних закладів Волинської області (2012—2013) [5].

Дослідження схвалено комітетом з питань етики Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica 6.1.

Результати та обговорення

Соматичні коморбідні стани виявлено у 182 (62,3 %) з 292 обстежених пацієнтів з РС. Одне супутнє захворювання мали 110 пацієнтів (60,4 %

Т а б л и ц я 1

Епідеміологічні характеристики РС залежно від наявності загальних соматичних супутніх захворювань

Показник	Без супутніх захворювань (n = 110)	Одне коморбідне захворювання (n = 110)	Два і більше коморбідних захворювань (n = 72)	p
Середній вік пацієнтів, роки	40,5 ± 10,4 (n = 109)	40,7 ± 10,5 (n = 108)	44,3 ± 9,5	0,0069
Вік появи перших симптомів, роки	27,8 ± 9,6 (n = 109)	28,4 ± 9,3 (n = 106)	32,0 ± 8,9	0,0018
Тривалість періоду від появи перших симптомів до встановлення діагнозу «розсіяний склероз»	5,7 ± 5,9 (n = 105)	5,6 ± 6,8 (n = 102)	5,2 ± 6,5	0,2834
Тривалість розсіяного склерозу	12,6 ± 7,4 (n = 109)	12,3 ± 7,8 (n = 106)	11,9 ± 8,2	0,2691
Співвідношення жінки/чоловіки	1 : 1,44	1 : 2,63	1 : 2,78	

від загальної кількості учасників), два — 52 (17,8%), три і більше — 20 (6,8%).

Для порівняння впливу наявності супутніх захворювань на епідеміологічні показники РС обстежених розподілили на три групи: пацієнти з РС без коморбідних станів, з одним та двома і більше захворюваннями (табл. 1).

Для групи пацієнтів з двома коморбідними станами і більше були характерними старший середній вік пацієнтів та пізніший вік дебюту порівняно з тими, хто страждав лише на РС (різниця статистично значуща). Ці епідеміологічні показники у попередніх дослідженнях, проведених у Волинській області, прямо пропорційно корелювали з прогресуванням РС за шкалою EDSS [2]. Таким чином, коморбідність — це додатковий несприятливий прогностичний чинник швидкої інвалідиза-

ції пацієнтів з РС. Хворі на РС у поєднанні з іншими захворюваннями зазначали появу перших симптомів захворювання у дещо старшому віці, оскільки наявні асоційовані стани можуть маскувати перші клінічні вияви РС або відволікати увагу пацієнтів від них. Пацієнти із супутніми захворюваннями надають значення більш вираженим неврологічним симптомам.

Тривалість періоду від появи перших симптомів до встановлення діагнозу РС і тривалість РС у волинській популяції зменшувалися за наявності коморбідних станів. Більший ступінь вираження неврологічних симптомів дає змогу швидше запідозрити у пацієнтів саме РС. Симптоми, спричинені асоційованими захворюваннями, є додатковим чинником, який погіршує якість життя пацієнтів та змушує їх комплексно обстежуватися, пришвидшу-

Таблиця 2

Поширеність коморбідних нозологій у пацієнтів з розсіяним склерозом та у загальній популяції Волинської області

Нозологія	Поширеність у загальній популяції, на 100 тис.	Абсолютна кількість серед пацієнтів з розсіяним склерозом	Поширеність у пацієнтів з розсіяним склерозом, на 100 тис.
Гастроезофагеальний рефлюкс, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, дуоденіт, диспепсія	6 390,5	121	41 438,36
Виразкова хвороба шлунка	2 229,7	11	3 767,1
Гепатити, зокрема вірусні	672,4	5	1 712,3
Хронічний бронхіт	1 531,7	3	1 027,4
Флебіт, тромбофлебіт, варикозне розширення вен	777,5	3	1 027,4
Алергійний риніт, атопічний, контактний дерматит	941,0	5	1 712,3
Анкілозувальний спондиліт	26,0	1	342,47
Гіпертонічна хвороба	31 173,2	15	5 137,0
Ішемічна хвороба серця	21 730	11	3 767,1
Жовчнокам'яна хвороба	420,6	6	2 054,8
Хронічний цистит	550,0	4	1 369,9
Наявність каменів у нирках і сечоводах	564,1	11	3 767,1
Хвороби молочної залози	95,6	3	1 522,8
Доброякісні новоутворення яєчників	128,3	2	1 015,2
Цукровий діабет	3 044,6	4	1 369,9
Зоб	3 434,3	14	4 794,5
Метаболічні порушення	519,3	1	342,47
Дефіцитні анемії	533,7	3	1 027,4
Інфекції шкіри, доброякісні новоутворення	1 597,5	10	3 424,7
Ерозія та ектропіон шийки матки	1 478,9	5	2 538,1
Епілепсія	219,4	2	684,9
Радикулопатія	550,5	18	6 164,4

Т а б л и ц я 3

Епідеміологічні показники хворих на розсіяний склероз залежно від наявності інфекції *H. pylori*

Показник	Інфіковані <i>H. pylori</i> (n = 18)	Не інфіковані <i>H. pylori</i> (n = 65)	p
Вік появи перших симптомів, роки	28,2 ± 7,0	28,3 ± 9,2	0,483
Тривалість періоду від появи симптомів до встановлення діагнозу «розсіяний склероз», роки	4,1 ± 7,1	5,5 ± 6,8	0,223
Середній вік пацієнтів, роки	37,0 ± 10,3	39,8 ± 9,7	0,145
Тривалість захворювання, роки	8,3 ± 6,7	11,4 ± 7,3	0,05
Співвідношення жінки/чоловіки	1,6 : 1	2,6 : 1	0,403

ючи встановлення правильного діагнозу. Виявлено різницю між групами не досягла статистичної значущості.

За наявності одного чи більше супутніх захворювань гендерне співвідношення змінювалося на користь жінок.

Найпоширенішими коморбідними станами у хворих на РС у Волинській області є патологія ШКТ, гіпертонічна хвороба (ГХ), ІХС, зоб, сечокам'яна хвороба, радикулопатії (табл. 2). Проте поширення ГХ та ІХС у хворих на РС нижчі, ніж у загальній популяції, оскільки множинний склероз переважно вражає осіб молодого працездатного віку.

До захворювань, частота яких значно перевищує (більше ніж у 5 разів) поширеність у загальній популяції, належать: патологія ШКТ (гастроезофагеальний рефлюкс, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, дуоденіт, диспепсія), сечокам'яна хвороба, радикулопатії, доброякісні новоутворення яєчників, хвороби молочної залози, анкілозувальний спондиліт. Проте для трьох останніх нозологій характерна мала абсолютна кількість пацієнтів, що зменшує вірогідність даних щодо їх більшого поширення у хворих на РС і потребує додаткового вивчення. Загалом для хворих на РС у Волинській області характерна більша поширеність більшості із зазначених нозологій. Деякі з них можуть бути наслідком основного захворювання (РС). Наприклад, інфекції сечовивідних шляхів — при тазових порушеннях, радикулопатії як вияв больового синдрому, характерного для РС, флебіти і тромбофлебіти при порушенні мобільності кінцівок, дефіцитні анемії як результат недостатнього перебування на свіжому повітрі, неповноцінного харчування, диспепсичні розлади та запальні захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки як побічна дія лікування та результат скринінгового обстеження пацієнтів перед проведенням пульс-терапії гормонами, сечокам'яна хвороба як наслідок порушення пасажу сечі по сечовивідних шляхах.

При дослідженні захисного впливу *H. pylori* виявлено, що серед хворих на РС статистично достовірно менше *H. pylori*-позитивних пацієнтів. При порівнянні досліджуваних вибірок щодо віку появи перших симптомів, тривалості періоду до встановлення діагнозу, гендерного співвідношення статистично достовірної різниці не виявлено. Тривалість захворювання на момент обстеження була достовірно більшою у *H. pylori*-негативних пацієнтів (табл. 3).

Висновки

Для волинської популяції хворих на розсіяний склероз характерна більша поширеність більшості супутніх захворювань, ніж у загальній популяції, що може бути наслідком клінічних виявів основного захворювання, спільного патогенезу розсіяного склерозу і коморбідних станів, кращого діагностування супутніх захворювань.

Для пацієнтів з коморбідними захворюваннями характерні старший вік та пізніший вік дебюту розсіяного склерозу, що є несприятливим прогностичним чинником швидкого прогресування неврологічного дефіциту.

У пацієнтів з коморбідністю пізніший дебют розсіяного склерозу, проте тривалість періоду від появи перших симптомів розсіяного склерозу до встановлення діагнозу — менша.

Про захисний вплив *H. pylori* у нашому дослідженні свідчить достовірно менша частка інфікованих нею хворих на розсіяний склероз.

Вивчення особливостей коморбідних станів у хворих на розсіяний склероз сприяє їх своєчасному виявленню та поліпшенню якості наданої медичної допомоги.

Конфлікт інтересів. Немає жодного конфлікту інтересів, який міг би перешкодити неупередженості дослідження.

При проведенні дослідження не отримано фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

Література

1. Бобрик Н. В. Зв'язок між *H. pylori*-інфекцією і розсіяним склерозом у волинській популяції // Укр. мед. альманах. — 2013. — Т. 16, вип. 4. — С. 10—11.
2. Бобрик Н. В., Соколова Л. І. Вплив деяких вікових характеристик розсіяного склерозу на ступінь інвалідизації у волинській когорті хворих // Укр. неврол. журн. — 2013. — № 3. — С. 97.
3. Бобрик Н. В., Соколова Л. І. Еколого-популяційні особливості епідеміологічних показників розсіяного склерозу у Волинській області // Укр. неврол. журн. — 2014. — № 3—4. — С. 42—47.
4. Костюченко А. В. Принципи клінічного ведення та організації диспансерного нагляду хворих на множинний склероз на регіональному рівні: Дис. ... канд. мед. наук. — Вінниця, 2012. — 190 с.
5. Показники діяльності лікувально-профілактичних закладів Волинської області за 2012—2013 рр. // Укл. С. Бондаренко та ін. — Луцьк, 2014. — 427 с.
6. Bennett K. A., Qiu W., Tay C. Y. et al. Western Australian multiple sclerosis patients exhibit a lower prevalence of *H. pylori* infection. (abstract) // Multiple Sclerosis. — 2012. — Vol. 18. — P. 521.
7. Culpepper II W. J. The incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis // Multiple Sclerosis. — 2015. — Vol. 21 (3). — P. 261—262.
8. Fromont A., Binquet C., Rollot F. et al. Comorbidities at multiple sclerosis diagnosis // J. Neurol. — 2013. — Vol. 260. — P. 2629—2637.
9. Kang J. H., Chen Y. H., Lin H. C. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: A population-based controlled study // Eur. J. Neurol. — 2010. — Vol. 17. — P. 1215—1219.
10. Li W., Minohara M., Su J. J. et al. *H. pylori* infection is a potential protective factor against conventional multiple sclerosis in the Japanese population // J. Neuroimmunol. — 2007. — Vol. 184. — P. 227—231.
11. Marrie R. A., Hanwell H. General health issues in multiple sclerosis: comorbidities, secondary conditions, and health behaviors // Continuum (Minneapolis, Minn.). — 2013. — Vol. 19. — P. 1046—1057.
12. Marrie R. A., Horwitz R. I., Cutter G. et al. Comorbidity delays diagnosis and increases disability at diagnosis in MS // Neurology. — 2009. — Vol. 72. — P. 117—124.
13. Marrie R. A., Rudick R., Horwitz R. et al. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis // Neurology. — 2010. — Vol. 74. — P. 1041—1047.
14. Polman C. H., Reingold S. C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 69. — P. 292—302.
15. Sanadgol N., Shahraki E., Estakhr J. Relationship between *H. pylori* infection and multiple sclerosis in Southeast of Iran // Curr. Res. J. Biol. Sci. — 2012. — N 4. — P. 422—426.
16. Warren S. A., Turpin K. V., Pohar S. L. et al. Comorbidity and health-related quality of life in people with multiple sclerosis // Int. J. MS Care. — 2009. — Vol. 11. — P. 6—16.

Н. В. БОБРИК

Волинская областная клиническая больница, Луцк

Коморбидность у больных рассеянным склерозом, проживающих в Волинской области

Цель — определить распространенность коморбидных состояний больных рассеянным склерозом (РС), проживающих в Волинской области, по сравнению с общей популяцией и влияние сопутствующих заболеваний на эпидемиологические показатели РС.

Материалы и методы. Обследованы 292 пациента с РС. Для сравнения частоты определенных коморбидных состояний на 100 тыс. населения в когорте больных РС с такой в общей популяции Волинской области использовали данные ежегодного справочника показателей деятельности лечебно-профилактических учреждений Волинской области (2012—2013).

Результаты. Наиболее распространенными коморбидными состояниями у больных РС в Волинской области являются патология желудочно-кишечного тракта, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, зоб, мочекаменная болезнь, радикулопатии. К заболеваниям, частота которых значительно превышает (более чем в 5 раз) распространенность в общей популяции, относятся: патология желудочно-кишечного тракта, мочекаменная болезнь, радикулопатии, доброкачественные новообразования яичников, болезни молочной железы, анкилозирующий спондилит. Для группы пациентов с двумя и более коморбидными состояниями характерны старший средний возраст и более поздний возраст дебюта по сравнению с теми, кто страдает только РС. Установлено, что среди больных РС статистически достоверно меньше *H. pylori*-положительных пациентов.

Выводы. У пациентов с коморбидностью более поздний дебют РС, однако длительность периода от появления первых симптомов РС до установления диагноза — меньшая. Изучение особенностей коморбидных состояний у больных РС способствует их своевременному выявлению и улучшению качества оказываемой медицинской помощи.

Ключевые слова: рассеянный склероз, Волинская область, коморбидность.

N. V. BOBRYK

Volyn Regional Clinical Hospital, Lutsk

Comorbidity in patients with multiple sclerosis in Volyn region

Objective — to determine the prevalence of associated diseases in Volyn patients with multiple sclerosis (MS) compared with the general population and clarify the influence of concomitant diseases to epidemiological indicators of MS.

Methods and subjects. In total 292 patients with MS were under the examination. In order to determine the frequency of comorbidity among 100 000 population in cohort MS patients in Volyn region we applied data from aluminum statistics reference of Volyn region clinics performance data (2012—2013).

Results. The most common comorbid conditions among people with MS in the Volyn region is the pathology of the gastrointestinal tract, hypertension disease, ischemic heart disease, goiter, urolithiasis, radiculopathy. The prevalence rates of gastrointestinal pathology, urolithiasis, radiculopathy, tumors of ovary, breast disease are significantly higher (more than 5 times) among MS patients comparing with general population. It is typical for patients of senior age and late onset time to have two and more comorbid conditions comparing with patients MS. There are significantly less *H. pylori*-positive patients among subjects suffered from MS. This fact could be the evidence of protective influence of Hp infection to the risk of development of MS.

Conclusions. Patients with comorbid condition demonstrate late MS onset, but its duration from the first symptoms to diagnosis is less. Studies of features of comorbid diseases in MS patients could improve the diagnostic process and quality of medical care.

Key words: multiple sclerosis, Volyn region, comorbidity.