

УДК 616.832-004.2-036-055-058.9:/352](477.83)

DOI: 10.22141/2224-0713.7.101.2018.149667

Бойчук М.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Вплив місця проживання й гендерних ознак на розвиток розсіяного склерозу на прикладі жителів Львівської області

Резюме. У статті наведено результати аналізу гендерних характеристик і розподілу за місцем проживання (місто чи село) у жителів Львівської області, хворих на розсіяний склероз (РС), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні неврології Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) за період з 2012 по 2016 рік. Дослідження проведено шляхом ретроспективного аналізу 1512 медичних карт стаціонарного хворого (ф. № 003/о) пацієнтів з РС, які стаціонарно лікувалися з приводу цього захворювання у відділенні неврології ЛОКЛ протягом досліджуваного періоду. Статистична обробка матеріалів проводилась за допомогою комп'ютерної програми Statistica 10.0. Для перевірки нормальності розподілу кількісних даних вибірок із числом спостережень до 100 одиниць ми застосовували критерії Колмогорова — Смірнова, Лілієфорда та Шапіро — Уїлка. Враховуючи обмеженість кожного з критеріїв, не вважали досліджуваний розподіл нормальним, якщо хоча б один із цих критеріїв був вірогідним ($p < 0,05$). Для встановлення наявності кореляційних залежностей між показниками двох вибірок обчислювали непараметричний коефіцієнт кореляції Кендалла тау (τ) і його похибку (m). Визначення чинників, що обумовлюють тривалість одного випадку стаціонарного лікування, виконували за допомогою методу множинної регресії. Залежною змінною величиною (y) у рівнянні множинної регресії була тривалість одного випадку стаціонарного лікування, а незалежними змінними (x) — відповідні показники віку (у роках) та статі (чоловіки — 1, жінки — 2) госпіталізованих. За період 2012–2016 рр. у відділенні неврології ЛОКЛ лікувались 1206 жителів Львівської області, хворих на РС. Кількість випадків госпіталізації хворих на РС коливалась від 262 у 2012 році до 340 у 2016 році. Кількість госпіталізованих із приводу РС жінок у 2,1 раза перевищувала кількість госпіталізованих чоловіків (814 проти 392). Серед усіх 1206 госпіталізованих із приводу РС протягом 2012–2016 рр. 52,57 % осіб проживали в містах, а 47,43 % — у сільській місцевості Львівської області. За період 2012–2016 рр. хворі на РС, які лікувались у неврологічному відділенні ЛОКЛ, сумарно провели в стаціонарі 14961 ліжко-день, з яких 4967 (33,20 %) припадало на чоловіків, а 9994 (66,80 %) — на жінок. Хворі на РС у середньому перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні $9,89 \pm 0,13$ календарного дня. Завдяки оптимізації лікувального процесу у відділенні вдалось вірогідно знизити середню тривалість одного випадку стаціонарного лікування з приводу РС як серед хворих обох статей ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$), так і окремо серед чоловіків ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$) і жінок ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$). Так, з 2012 по 2016 рр. середня тривалість одного випадку стаціонарного лікування з приводу РС вірогідно знизилась у госпіталізованих обох статей на 23,39 % (з $11,63 \pm 0,38$ дня до $8,90 \pm 0,23$ дня, $p < 0,001$).

Ключові слова: розсіяний склероз; гендерні характеристики; розподіл за місцем проживання

Вступ

РС — це хронічне демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, що уражає переважно людей молодого віку і є причиною стійкої інвалідизації [1, 2]. РС характеризується процесами, що включають запалення, демієлінізацію й деструкцію аксонів [3–5] з подальшим формуванням склеротичних бляшок у білій речовині головного й спинного мозку [6].

На сьогодні етіологія РС залишається невідомою. Загальноприйнятим є розгляд РС як мультифакторного, полігенного захворювання, виникнення якого, найбільш ймовірно, пов'язане з особливим поєднанням генетичного фактора з певними факторами зовнішнього середовища (Ebers G.C., Koortman W.G., Nader W., 2000). РС вже від початку його ідентифікації як окремої нозологічної одиниці викликає особливе ставлення в неврологів: захворювання мінливе, має різноманітні форми клінічного перебігу й розвитку — від гострого або підгострого, інколи інсультоподібного прогресуючого запального ураження мозку до м'якого стаціонарного перебігу, незмінного упродовж багатьох років [9].

Протягом останніх 50 років тільки в Європі опубліковано результати більше ніж 200 епідеміологічних досліджень РС. Порівняльний географічний та історичний аналіз цих даних утруднений через різницю в методології досліджень, різноманітність клінічних форм РС, використання різних діагностичних критеріїв, наявність клінічно м'яких і сумнівних форм. Жодне інше неврологічне захворювання не вивчається так інтенсивно щодо його поширеності [10, 11]. Прийнято виділяти три зони поширеності РС: зона високого ризику — понад 50 випадків, зона середнього ризику — від 10 до 50 випадків, низького — менше від 10 випадків на 100 000 населення [12].

Протягом останніх 20 років відзначається підвищення епідеміологічних показників РС у всьому світі. Основними причинами збільшення, ймовірно, є покращення діагностики, у тому числі за рахунок лабораторних методів підтвердження діагнозу РС (визначення рівня імуноглобулінів класу G у лікворі), магнітно-резонансної томографії, електрофізіологічних обстежень (викликані потенціали); прийняття уніфікованих діагностичних шкал і стандартизованих методів проведення описових епідеміологічних досліджень; розширення можливостей патогенетичної терапії, медико-трудова адаптація пацієнтів, що збільшило частку випадків із тривалим перебігом захворювання; істинне збільшення захворюваності на РС [13, 14]. На користь істинного підвищення захворюваності на РС свідчить збільшення кількості випадків серед представників етнічних груп, які раніше вважалися вільними від РС: якутів і бурятів [7], корінних жителів Центральної й Південної Африки [15], корінних жителів Нової Зеландії маорі [16]. Разом з удосконаленням критеріїв діагностики зростає ймовірність більш точної й повної реєстрації всіх випадків, що утруднює порівняння захворюваності в одній популяції в різні часові проміжки.

Ключовим питанням епідеміології РС є таке: Що більш вагомо впливає на ризик розвитку РС — місце проживання, належність до певної раси чи стать пацієнта?

Згідно зі світовими даними, загальна поширеність РС для чоловіків і жінок в Європі протягом останніх десятиліть становить 83 випадки на 100 тис. населення, з вищими показниками в північних країнах. Найвищий рівень — у віковій групі 34–65 років. Виняток становлять Північна Ірландія та Норвегія, де найбільшу поширеність РС зафіксовано у віковій групі 50–64 роки [17].

В Україні останнє масштабне епідеміологічне дослідження РС було проведено О.О. Ярошем. Згідно з його даними, у 1985 році в середньому поширеність РС становила 14,9 на 100 000 населення. Показники понад 30 випадків зареєстровані в Чернігівській, Київській областях і на Прикарпатті, а в південних областях поширеність становила від 6 до 11 випадків на 100 000 населення. На початку 80-х років відзначено збільшення показників поширеності й захворюваності на РС, особливо в північних і західних областях [8, 10].

У контексті епідеміології РС обов'язково слід брати до уваги екологічні чинники зовнішнього середовища, що можуть виступати тригерами чи основними факторами розвитку захворювання. Цьому питанню присвячено багато статей. Зокрема, у метааналізі (Belbasis L., Bellou V., Evangelou E. et al., 2015), результати якого опубліковані нещодавно, здійснено систематичний огляд обсерваційних досліджень, присвячених асоціаціям між факторами зовнішнього середовища і РС. Загалом були переглянуті 44 інші метааналізи, що охоплювали 416 первинних досліджень широкого діапазону факторів ризику, таких як вакцинація, коморбідні стани, хірургічні втручання, травми, дія факторів зовнішнього середовища, а також інфекційні, біохімічні й м'язово-скелетні біомаркери. Багато залучених досліджень були недостатньо валідними, а ті з них, що мали достатню доказову базу, засвідчили, що найвищу асоціацію РС має із біомаркерами вірусу Епштейна — Барр, мононуклеозу й курінням.

Серед інших чинників, що супроводжували урбанізацію, слід зазначити різке зростання рівня куріння серед жінок. Також порівняно з контрольною групою досліджувані жінки, хворі на РС, частіше приймали оральні контрацептиви й народжували першу дитину в старшому віці. Окрім куріння, серед хворих осіб жіночої статі були поширенішими вживання алкоголю й прийом вітамінних препаратів. Окрім того, дослідники спостерігали вірогідну різницю між основною і контрольною групами щодо поширеності педіатричних захворювань і хронічних медичних станів [11].

Матеріали та методи

Подана робота була виконана на кафедрі неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та у Львівському обласному науковому центрі з вивчення проблем

Таблиця 1. Розподіл госпіталізованих чоловіків і жінок за окремими віковими групами згідно з класифікацією ВООЗ

Вік	Чоловіки		Жінки		Разом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Молодий (18–44 роки)	292	74,49	552	67,81	844	69,98
Середній (45–59 років)	92	23,47	237	29,12	329	27,28
Похилий (60–74 роки)	8	2,04	25	3,07	33	2,74
Усього	392	100,0	814	100,0	1206	100,0

розсіяного склерозу й інших демієлінізуючих захворювань, що знаходиться на базі Львівської обласної клінічної лікарні.

Дослідження ґрунтувалось на положеннях Гельсінської декларації. Комісією з питань біомедичної етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 5 від 23 лютого 2017 р.) встановлено, що ця наукова робота відповідає етичним і морально-правовим вимогам згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000. Від усіх учасників дослідження було отримано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Оскільки у ЛОКЛ немає персоніфікованого реєстру пацієнтів, які вибули зі стаціонарних відділень цього закладу охорони здоров'я, проаналізували 1512 медичних карт стаціонарного хворого (ф. № 003/о) пацієнтів з РС, які стаціонарно лікувались із приводу цього захворювання у відділенні неврології ЛОКЛ протягом 2012–2016 рр. Порівняно з популяційними показниками госпіталізації поособові (персоніфіковані) коефіцієнти стаціонарного лікування дають більш точну характеристику розподілу тяжкості хвороби за статтю й віком, а показники повторної госпіталізації більше залежать від якості наданої медичної допомоги.

При статистичній обробці первинних даних застосували програми Microsoft Excel і Statistica. Враховуючи обмеженість кожного із критеріїв, ми не вважали досліджуваній розподіл нормальним, якщо хоча б один із цих критеріїв був вірогідним ($p < 0,05$). Вірогідність різниці між двома середніми величинами, отриманими з вибірок із числом варіант до 100, визначалась при нормальному розподілі за допомогою t-тесту, а за відсутності нормальності розподілу — за допомогою U-критерію Манна — Уїтні [1]. Вірогідність різниці між двома й більше відносними показниками визначалась за допомогою точного тесту Фішера з алгоритмом Metropolis [2]. Для встановлення наявності кореляційних залежностей між показниками двох вибірок ми обчислювали непараметричний коефіцієнт кореляції Кендалла тау (τ) і його похибку (m). Залежною змінною величиною (y) у рівняннях множинної

регресії було визначення чинників, які обумовлюють тривалість одного випадку стаціонарного лікування, а незалежними змінними (x) — відповідні показники віку (y роках) та статі (чоловіки — 1, жінки — 2) госпіталізованих [1].

Результати

Серед госпіталізованих хворих 32,50 % становили чоловіки та 67,50 % — жінки віком від 18 до 71 року.

Як видно з табл. 1, більшість хворих (69,98 %) за віковою класифікацією ВООЗ були особами молодого віку, тобто належали до вікової групи 18–44 роки. Особи середнього віку (45–59 років) становили 27,28 % усіх госпіталізованих із приводу РС, а похилого віку (60–74 роки) — лише 2,74 %. Порівняння розподілів госпіталізованих чоловіків і жінок на вікові групи — особи молоді, середнього та похилого віку — виявило, що серед чоловіків було вірогідно ($p < 0,05$) більше осіб молодого віку (74,49 проти 67,81 %) і менше осіб середнього (23,47 проти 29,12 %) і похилого віку (2,04 проти 3,07 %), ніж серед жінок.

У табл. 2 подано дані про розподіл випадків госпіталізації з приводу РС за статтю госпіталізованих осіб у 2012–2016 рр.

Як видно з табл. 2, згідно з проаналізованими медичними картами стаціонарного хворого (ф. № 003-о) пацієнтів, хворих на РС, які стаціонарно лікувались з приводу цього захворювання у відділенні неврології ЛОКЛ протягом 2012–2016 рр., кількість випадків госпіталізації хворих на РС коливалась від 262 у 2012 році до 340 у 2016 році. Питома вага випадків госпіталізації жінок у відділення неврології ЛОКЛ за період з 2012 по 2016 роки серед усіх випадків госпіталізації з приводу РС коливалась від 64,31 % у 2013 році до 70,88 % у 2016 році.

У табл. 3 відображено дані щодо розподілу випадків госпіталізації з приводу РС у 2012–2016 рр. залежно від місця проживання госпіталізованих.

Згідно з даними табл. 3, серед усіх випадків госпіталізації за період 2012–2016 рр. 53,11 % припадало на жителів міста, а 46,89 % — на жителів села, що відповідало розподілу госпіталізованих осіб залежно від місця їх проживання.

У табл. 4 подано аналіз кількості ліжко-днів, проведених у стаціонарі чоловіками й жінками, госпіталізованими з приводу РС у 2012–2016 рр., і середня тривалість одного випадку їх стаціонарного лікування.

Як видно з табл. 4, за період 2012–2016 рр. хворі на РС, які лікувались у неврологічному відділенні ЛОКЛ, сумарно провели у стаціонарі 14961 ліжко-день, з яких 4967 (33,20 %) припадало на чоловіків, а 9994 (66,80 %) — на жінок. Питома вага кількості ліжко-днів, проведених жінками у стаціонарі в окремі календарні роки, коли-

валась від 62,10 (у 2013 році) до 70,32 % (у 2016 році), а чоловіками — від 29,68 до 37,90 %. За досліджуваний період питома вага ліжко-днів, які припадали на випадки госпіталізації у зв'язку з РС у неврологічне відділення ЛОКЛ, становила $10,90 \pm 0,44$ % ліжко-днів, проведених у стаціонарі усіма хворими цього відділення.

Аналізуючи дані, наведені в табл. 4, виявили, що середня тривалість одного випадку стаціонарного лікування з приводу РС за період 2012–2016 рр. становила у відділенні $9,72 \pm 0,15$ календарного дня. Завдя-

Таблиця 2. Розподіл випадків госпіталізації з приводу РС за статтю госпіталізованих осіб у 2012–2016 рр.

Рік госпіталізації	Чоловіки		Жінки		Разом	
	n	%	n	%	n	%
2012	83	31,68	179	68,32	262	100,00
2013	111	35,69	200	64,31	311	100,00
2014	103	33,01	209	66,99	312	100,00
2015	88	30,66	199	69,34	287	100,00
2016	99	29,12	241	70,88	340	100,00
2012–2016	484	32,01	1028	67,99	1512	100,00

Таблиця 3. Розподіл випадків госпіталізації з приводу РС у 2012–2016 рр. залежно від місця проживання госпіталізованих

Рік госпіталізації	Місто		Сільська місцевість		Разом	
	n	%	n	%	n	%
2012	149	56,87	113	43,13	262	100,00
2013	169	54,34	142	45,66	311	100,00
2014	157	50,32	155	49,68	312	100,00
2015	146	50,87	141	49,13	287	100,00
2016	182	53,53	158	46,47	340	100,00
2012–2016	803	53,11	709	46,89	1512	100,00

Таблиця 4. Кількість ліжко-днів, проведених у стаціонарі чоловіками й жінками, госпіталізованими з приводу РС у 2012–2016 рр., і середня тривалість одного випадку їх стаціонарного лікування

Рік госпіталізації	Чоловіки			Жінки			Разом		
	Кількість ліжко-днів (n)	%	Середня тривалість 1 випадку (M ± m)	Кількість ліжко-днів (n)	%	Середня тривалість 1 випадку (M ± m)	Кількість ліжко-днів (n)	%	Середня тривалість 1 випадку (M ± m)
2012	996	32,70	$12,00 \pm 0,75$	2050	67,30	$11,45 \pm 0,43$	3046	100,00	$11,63 \pm 0,38$
2013	1250	37,90	$11,26 \pm 0,43$	2048	62,10	$10,24 \pm 0,35^*$	3298	100,00	$10,60 \pm 0,27$
2014	1061	34,17	$10,30 \pm 0,87$	2044	65,83	$9,77 \pm 0,30$	3105	100,00	$9,95 \pm 0,35$
2015	762	30,65	$8,66 \pm 0,39$	1724	69,35	$8,66 \pm 0,26$	2486	100,00	$8,66 \pm 0,22$
2016	898	29,68	$9,07 \pm 0,40$	2128	70,32	$8,83 \pm 0,28$	3026	100,00	$8,90 \pm 0,23$
2012–2016	4967	33,20	$10,26 \pm 0,27$	9994	66,80	$9,72 \pm 0,15$	14961	100,00	$9,89 \pm 0,13$

Примітка: * — вірогідність різниці між показниками середньої тривалості одного випадку стаціонарного лікування чоловіків і жінок, госпіталізованих у даному календарному році; $p < 0,05$.

ки оптимізації лікувального процесу у відділенні вдалось вірогідно знизити середню тривалість одного випадку стаціонарного лікування з приводу РС як серед хворих обох статей ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$), так і окремо серед чоловіків ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$) і жінок ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$). Так, з 2012 по 2016 рр. середня тривалість одного випадку стаціонарного лікування з приводу РС вірогідно знизилась у госпіталізованих обох статей на 23,39 % (з $11,63 \pm 0,38$ до $8,90 \pm 0,23$ дня, $p < 0,001$). Вірогідне ($p < 0,001$) зменшення середньої тривалості одного випадку стаціонарного лікування з приводу РС спостерігалось як серед госпіталізованих чоловіків (на 24,42 %, з $12,00 \pm 0,75$ дня у 2012 р. до $9,07 \pm 0,40$ дня у 2016 р.), так і серед жінок (на 22,88 %, із $11,45 \pm 0,43$ до $8,83 \pm 0,28$ дня). Порівняння середньої тривалості одного випадку стаціонарного лікування в госпіталізованих чоловіків і жінок за увесь період 2012–2016 рр. вірогідної різниці не виявило ($10,26 \pm 0,27$ проти $9,72 \pm 0,15$ дня, $p = 0,06$) (табл. 4). В окремі календарні роки спостереження, за винятком 2013 року, середня тривалість одного випадку стаціонарного лікування госпіталізованих чоловіків і жінок також вірогідно не відрізнялась ($p > 0,05$). Лише у 2013 році середня тривалість одного випадку стаціонарного лікування госпіталізованих чоловіків вірогідно перевищувала відповідний показник у жінок ($11,26 \pm 0,43$ проти $10,24 \pm 0,35$ дня, $p < 0,05$).

У табл. 5 відображено кількість ліжко-днів, проведених у стаціонарі жителями міста та села, госпіталізованими з приводу РС у 2012–2016 рр., і середню тривалість одного випадку їх стаціонарного лікування.

Як впливає з табл. 5, з усіх ліжко-днів, проведених госпіталізованими хворими у стаціонарі у 2012–2016 рр., 52,10 % припадало на міських жителів, а 47,90 % — на мешканців села. У 2014 році питома вага ліжко-днів у жителів сільської місцевості (52,30 %) була більшою за відповідний показник міських мешканців (47,70 %). В інші календарні роки питома вага ліжко-

днів, проведених у стаціонарі міськими жителями, коливалась у межах 51,09–56,86 %, перевищуючи відповідні показники жителів села.

Статистично вірогідної різниці між середньою тривалістю одного випадку стаціонарного лікування жителів міста та села як у цілому, за весь період спостереження, так і в окремі календарні роки виявлено не було (табл. 5).

Обговорення

На початку минулого століття РС частіше зустрічався серед жінок, пізніше співвідношення вирівнялося, але останніми роками знову чітко спостерігається переважання жінок серед хворих на РС [18]. У дорослому віці показник гендерного співвідношення драматично зростає з переважанням жіночої статі [19]. Найвище гендерне співвідношення з переважанням жінок серед європейських країн відмічено у Північній Ірландії, Шотландії, Фінляндії, на о. Сардинії, в Австрії, Туреччині, Угорщині, Греції [17].

Найбільш показові приклади:

— приріст числа хворих на РС у західній Норвегії відбувся за рахунок жінок молодого віку [20];

— зниження захворюваності на РС у чоловіків і підвищення її в жінок відзначено в районах Фінляндії із загальним збільшенням захворюваності [21];

— у Нідерландах більшість нових випадків РС зафіксовано в жінок молодого й середнього віку [22];

— у регіоні підвищеного ризику РС у Хорватії відношення жінок до чоловіків серед хворих на РС становить 1,76 [23];

— у зоні чіткого підвищення ризику РС у західній Іспанії захворюваність на РС серед жінок досягла 4,87, а серед чоловіків — 1,01 випадку на 100 000 [24];

— у Болгарії відзначено ріст частоти РС, і серед пацієнтів переважають жінки — співвідношення 2,03 [25].

У літературі є дуже мало інформації про роль урбанізації у виникненні РС. Існує цікаве грецьке дослідження, проведене на острові Крит, присвячене цій

Таблиця 5. Кількість ліжко-днів, проведених у стаціонарі жителями міста та села, госпіталізованими з приводу РС у 2012–2016 рр., і середня тривалість одного випадку їх стаціонарного лікування

Рік госпіталізації	Місце проживання						Разом		
	Місто			Село					
	Кількість ліжко-днів (n)	%	Середня тривалість 1 випадку (M ± m)	Кількість ліжко-днів (n)	%	Середня тривалість 1 випадку (M ± m)	Кількість ліжко-днів (n)	%	Середня тривалість 1 випадку (M ± m)
2012	1732	56,86	11,62 ± 0,52	1314	43,14	11,63 ± 0,55	3046	100,00	11,63 ± 0,38
2013	1743	52,85	10,31 ± 0,36	1555	47,15	10,95 ± 0,41	3298	100,00	10,60 ± 0,27
2014	1481	47,70	9,43 ± 0,31	1624	52,30	10,48 ± 0,83	3105	100,00	9,95 ± 0,35
2015	1270	51,09	8,70 ± 0,30	1216	48,91	8,62 ± 0,31	2486	100,00	8,66 ± 0,22
2016	1568	51,82	8,62 ± 0,30	1458	48,18	9,23 ± 0,34	3026	100,00	8,90 ± 0,23
2012–2016	7794	52,10	9,71 ± 0,17	7167	47,90	10,11 ± 0,21	14961	100,00	9,89 ± 0,13

проблемі (Kotzamani D., Panou T., Mastorodemos V., Tzagournissakis M. et al., 2012). На згаданому острові, де останніми десятиліттями відбулися значні соціокономічні трансформації, вчені виявили значне зростання рівнів РС, зокрема серед жінок, які живуть у містах або переїхали туди в молодому віці. Оскільки протягом згаданого періоду генетичне підґрунтя місцевого населення практично не змінилося, було висловлено припущення, що причинними є фактори зовнішнього середовища, пов'язані із урбанізацією, для чого й було розроблено дослідження типу case-control, що охоплювало 657 пацієнтів із верифікованим діагнозом захворювання протягом часового періоду 1980–2008 роки та 593 здорових осіб, порівняннях за віком, статтю й місцем проживання. Було з'ясовано, що частота РС на Криті виражено зросла за останні три десятиліття. Це зростання асоціювалося з вираженим міжгендерним зсувом у популяції хворих (у 1980 році відношення «жінки/чоловіки» становило 0,9; у 2008 році — 2,1), причому головними жертвами хвороби були жінки молодого віку, а також ті особи, які зазнали урбанізації в молодому віці. У сільських районах Криту зростання рівня РС було менш явним і гендерно-орієнтованим. Остаточний висновок авторів цього дослідження полягав у тому, що відмічена підвищена частота РС за останні 30 років у генетично стабільній популяції йшла паралельно із переходом від сільського до міського способу життя і була наслідком дії чинників, індукованих урбанізацією.

Дослідження демографічно-екологічних аспектів РС було проведено в Ірані (Dehghani R., Yunesian M., Sahraian M.A. et al., 2015). Його розробили для оцінки кореляції між поширеністю захворювання, рівнем урбанізації й індустріалізації та стилем життя. Було виявлено, що в провінціях цієї країни із вищим відсотком міського населення поширеність захворювання була вищою. Автори пояснюють такі зміни зростанням модернізації й механізації життя, підвищенням ризику хронічних захворювань, дієтичними корективами. Не слід ігнорувати й забруднення повітря, зокрема, ультрадисперсними частинками (PM10), які підвищують ризик РС, про що є згадки в літературі (Kelishadi R., Poursafa P., 2010; Gregory A.C. 2nd, Shendell D.G., Okosun I.S., 2008), зокрема іранській (Talebi S., Tavakoli T., Ghinan i A., 2008).

За даними деяких авторів (Purdey M., 2004), високий рівень забруднення лужноземельними металами, зокрема барієм, виявлено на територіях, які пов'язані з високим рівнем захворюваності на РС та інші нейродегенеративні захворювання — трансмісивні губчаті енцефалопатії й бічний аміотрофічний склероз. Аналіз екосистем, що корелюють із найвідомішими кластерами РС у Саскачевані (Канада), Массачусетсі, Колорадо, Гуамі, Північній Кароліні (США), Шотландії та на Сардинії (Італія), демонструє постійно підвищений рівень вмісту барію в ґрунтах і рослинності порівняно із середніми рівнями цього хімічного елементу, зареєстрованими в суміжних регіонах із низьким рівнем РС.

Припускають, що хронічне забруднення біосистеми реактивними типами солей барію може ініціювати деякі ланки патогенезу РС унаслідок кон'югації цього металу з вільним сульфатом, що позбавляє ендogenous сульфатовані протеогліканові молекули (гепаранові сульфати) їх сірковмісних компонентів, порушується синтез S-протеогліканів і пригнічується їх вирішальна роль у сигналізованні фактора росту фібробластів, який, в свою чергу, індукує попередники олігодендроцитів для підтримки росту й структурної цілісності мієлінової оболонки.

Комплексному впливу різних забруднювачів повітря на ризик загострень РС було присвячене дослідження M. Jeanjean, M.A. Bind, J. Roux et al. Вони вивчали короткострокові асоціації між дією ультрадисперсних частинок (PM10), NO₂, бензолу (C₆H₆), озону й чадного газу та ймовірністю появи рецидиву РС. Використовуючи перехресний дизайн, автори вивчали 424 пацієнта з РС у період з 2000 по 2009 р. (усього 1783 рецидиви). Аналіз за окремими забруднювачами засвідчив: 1) вірогідні асоціації між частотою загострень РС і дією NO₂, PM10 та озону, а також 2) сезонність цих асоціацій. Дослідники також виявили асоціацію між експозицією до озону й частотою загострень РС у «гарячу» погоду. Експозиція до бензолу й чадного газу вірогідно не була пов'язана із захворюванням. Проте на аналітичних моделях за багатьма забруднювачами лише озон залишився єдиною тригерною сполукою з високою ймовірністю індукування екзацерації РС у «гарячу» погоду. Водночас інші автори таких залежностей не засвідчують, наприклад канадські вчені (Bai L., Burnett R.T., Kwong J.C. et al., 2018).

Італійські вчені (Monti M.C., Guido D., Montomoli S., 2016) провели популяційне перехресне дослідження з метою вивчення гео економічних ризиків у негомгенній популяції пацієнтів із РС у південно-західній Сардинії. Відомо, що це область високого ризику РС із високою поширеністю й просторовою кластеризацією; її населення є генетично репрезентативним для сардинців і становить своєрідне середовище. Автори оцінили екологічний ризик щодо дії окремих важких металів і географічних факторів, таких як сонячні ультрафіолетові промені й урбанізація. Мультиваріантний аналіз показав, що вміст міді та сталь є вірогідними факторами розвитку захворювання в досліджуваній популяції.

Серед нехімічних чинників зовнішнього середовища, які потенційно сприяють виникненню РС, слід згадати вплив так званої «брудної» електрики. За словами спеціалістів, «чиста» електрика спочатку забезпечувала наші домівки й робочі місця, використовуючи безпечну частоту 60 Гц. Сьогодні трансформатори перетворюють 60 Гц у низьковольтну енергію для електронних приладів. Це створює мікрохвилі так званої брудної електрики, які містять енергії в 2500 разів більше, ніж початкові хвилі з частотою 60 Гц. Дійсно, створюється «електромагнітний смог», що є вкрай шкідливим (de Vocht F., 2010). Оскільки «брудна» електрика стає все більш поширеною, великі сегменти населення під-

даються впливу цього негативного фактора. Цукровий діабет, РС, дефіцитарний розлад уваги з гіперактивністю, синдром хронічної втоми, астма й фіброміалгія в популяції все зростають, і причини цього залишаються незрозумілими. «Брудна» електрика може бути однією з таких причин.

В Україні теж проводилися дослідження, присвячені різним популяційним особливостям РС (Негрич Т.І., М.Я. Хавунка, Н.П. Волошина та ін., 2005; Негрич Т.І., Волошина Н.П., Левченко І.Л. та ін., 2005; Міщенко Т.С., Шульга О.Д., Бобрик Н.В., 2014; Негрич Т.І., Волошина Н.П., Левченко І.Л. та ін., 2005), водночас багато аспектів поширеності й кількісної еволюції цього невиліковного захворювання в наших широтах залишаються незрозумілими. Цим можна пояснити актуальність досліджень проблем епідеміології РС у гендерному й екологічному аспектах [9].

Тенденція до постійного зростання рівня захворюваності на РС, підвищення питомої ваги педіатричних хворих у структурі захворювання, невідворотне прогресування інвалідності пацієнтів у поєднанні з недосконалим на сьогодні розумінням механізмів виникнення й розвитку РС, складним діагностичним пошуком, лікуванням і прогнозуванням перебігу захворювання доводять необхідність вивчення етіологічних чинників цього захворювання, які б як допомагали в діагностиці самого РС, так і корелювали б із особливостями його перебігу й могли б прогнозувати подальший розвиток хвороби.

Висновки

За період 2012–2016 рр. у стаціонарному відділенні неврології ЛОКЛ лікувались 1206 жителів Львівської області, хворих на РС, на яких припадало 1512 випадків стаціонарного лікування, що становило $11,48 \pm 0,44$ % усіх випадків госпіталізації хворих у це відділення.

Кількість жінок, госпіталізованих із приводу РС, у 2,1 раза перевищувала кількість госпіталізованих чоловіків (814 проти 392).

Серед усіх 1206 госпіталізованих із приводу РС протягом 2012–2016 рр. 52,57 % осіб проживали в містах, а 47,43 % — у сільській місцевості Львівської області, різниця не є статистично значущою.

Більшість госпіталізованих хворих (69,98 %) були особами молодого віку, тобто належали до вікової групи 18–44 роки. Особи середнього віку (45–59 років) становили 27,28 % усіх госпіталізованих із приводу РС, а похилого віку (60–74 роки) — лише 2,74 %. Середній вік осіб, госпіталізованих у зв'язку із РС, становив $38,24 \pm 0,31$ року. Вірогідної різниці між показниками середнього віку чоловіків і жінок, а також міських і сільських жителів виявлено не було.

Питома вага ліжко-днів, які припадали на випадки госпіталізації у зв'язку із РС у неврологічне відділення ЛОКЛ, становила $10,90 \pm 0,44$ % ліжко-днів, проведених усіма хворими в цьому відділенні.

Порівняння середньої тривалості одного випадку стаціонарного лікування за увесь період 2012–2016 рр.

у госпіталізованих чоловіків і жінок ($10,26 \pm 0,27$ проти $9,72 \pm 0,15$ дня, $p > 0,05$), а також середньої тривалості одного випадку стаціонарного лікування жителів міста й села ($9,71 \pm 0,17$ проти $10,11 \pm 0,21$ дня, $p > 0,05$) вірогідної різниці не виявило.

Покращення статистичних показників стало можливим завдяки високому рівню роботи лікарів згідно з розробленим ефективним локальним протоколом діагностики первинних випадків і надання медичної допомоги на етапі лікування загострення РС і реабілітації; призначенню патогенетичної терапії РС, що поступово знижує частоту й тривалість загострень РС і питому вагу ліжко-днів; медико-соціальним і просвітницьким програмам серед лікарів і пацієнтів. Вищепераховані фактори покращують медичну і, як наслідок, соціальну й економічну ефективність, що, враховуючи постійне підвищення рівня захворюваності населення на РС, молодий вік пацієнтів, має важливе загальнодержавне значення.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.И. Рассеянный склероз. — М.: Нефть-газ, 1997. — 464 с.
2. Негрич Т.І., Євтушенко С.К., Сорокін Б.В., Москаленко М.А. Доказова база методів діагностики та лікування розсіяного склерозу // Міжнародний неврологічний журнал. — 2012. — № 5(51). — С. 215-220.
3. Завалишин І.А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики. — М., 2000. — 640 с.
4. Бархатова В.П., Завалишин І.А., Байдина Е.В. Патологія демієлінізуючого процесу // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. — 2002. — № 7. — С. 53-58.
5. Лисяний Н.И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза. — К., 2003. — 251 с.
6. Вінничук А.А. Розсіяний склероз (клініко-діагностичні та терапевтичні алгоритми): навчальний посібник [для невропатологів, нейрореабілітологів, лікарів-інтернів, студентів медичних вузів] / С.М. Вінничук, О.А. Мяловицька. — К.: Комполіс, 2001. — 56 с.
7. К вопросу о демиелинизирующих заболеваниях / И.И. Кожова, В.В. Берденникова [и др.] // Материалы пленума правления Российского общества неврологов. — 1992. — С. 119-121.
8. Ярош А.А. Етіологія, патогенез, клініка та лікування розсіяного склерозу: дис... д-ра мед. наук. — К., 1992.
9. Негрич Т.І., Хавунка М.Я., Волошина Н.П. та ін. Клінічна характеристика розповсюдженості розсіяного склерозу в залежності від екологічної забрудненості зовнішнього середовища у Львівській області та м. Львові // Укр. вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 1(42). — С. 28-31.
10. Хавунка М.Я. Клініко-патогенетична характеристика розсіяного склерозу у зоні високого ризику захворювання: дис... канд. мед. наук. — 2008. — 196 с.

11. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis / Trapp B.D., Peterson J., Ransohoff R.M., Rudick R. et al. // *New Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338, № 5. — P. 278-285.
12. Descriptive epidemiology of multiple sclerosis in Europe in the 1980s: a critical overview // *Ann. Neurol.* — 1994. — Vol. 36 (suppl. 2). — P. 164-174.
13. Epidemiology of multiple sclerosis // *Neurol. Clin.* — 1996. — Vol. 14. — P. 291.
14. Guseva M.E. Multiple sclerosis epidemiology and clinical course in children in Russia // *Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update* / Lauer K., Firnhaber W. [et al.]. — Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press, 1994. — P. 231-235.
15. The diagnostic process in multiple sclerosis // *The diagnosis of multiple sclerosis* / C.M. Poser, Paty D.W., Scheinberg L. et al. — NY: Thieme-Stratton, 1984. — P. 3-13.
16. Poser C.M. Multiple sclerosis. Observation and reflection // *J. Neurol. Sci.* — 1992. — Vol. 107. — P.127-140.
17. Multiple sclerosis in a black Cameroonian woman / E. Mbon-da, A. Larnaout, A. Maertens [et al.] // *Acta Neurol. Belg.* — 1990. — Vol. 90. — P. 218-222.
18. How may people in the world have multiple sclerosis? / G. Dean // *Neuroepidemiology.* — 1994. — Vol. 13. — P. 1-7.
19. The epidemiology of Multiple Sclerosis in Europe / M. Pugliatti, G. Rosati, H. Carton [et al.] // *European Journal of Neurology.* — 2006. — Vol. 13. — P. 700-722.
20. Effect of immigration on Multiple Sclerosis sex ratio in Canada: the Canadian Collaborative Study / S.M. Orton, S. Ramagopalan, D. Brocklebank [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry with Practical Neurol.* — 2010. — Vol. 8(1). — P. 31-36.
21. Clinical features and viral serologies in children with Multiple Sclerosis: a multinational study / B. Banwell, L. Krupp, J. Kennedy [et al.] // *Lancet Neurology.* — 2007. — Vol. 6. — P. 773-781.
22. Multiple sclerosis in the two northernmost countries of Norway / M. Gronning, S.I. Mellgren // *Acta Neurol. Scand.* — 1985. — Vol. 72. — P. 321-327.
23. Prevalence and prognosis of epilepsy in patients with multiple sclerosis / E. Kinnunen, J. Wirkstrom // *Epilepsia.* — 1986. — 27(6). — P. 729-736.
24. Course and prognosis of chronic progressive multiple sclerosis. Results of an epidemiological study / J. Minderhout, J.H. van der Hoeven, A.J.A. Prange // *Acta Neurol. Scand.* — 1988. — Vol. 78. — P. 10-15.
25. Establishment and use of multiple sclerosis registers / C. Confavreux // *Ann. Neurol.* — 1994. — Vol. 36 (Suppl.). — P. 136-139.
26. Elian M. // *Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update* / Lauer K., Firnhaber W. [et al.]. — Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press, 1994. — P. 96-103.
27. Trendafilova L., Manova M., Hadjipetrova K. Multiple sclerosis in the Plovdiv area, Bulgaria // *Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update* / W. Firnhaber, K. Lauer [et al.]. — Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press, 1994. — P. 326-331.

Отримано 10.10.2018 ■

Бойчук М.О.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Влияние места жительства и гендерных признаков на развитие рассеянного склероза на примере жителей Львовской области

Резюме. В статье приведены результаты анализа гендерных характеристик и распределения по месту жительства (город или село) у жителей Львовской области, больных рассеянным склерозом (РС), которые находились на стационарном лечении в отделении неврологии Львовской областной клинической больницы (ЛОКБ) в период с 2012 по 2016 год. Исследование проведено путем ретроспективного анализа 1512 медицинских карт стационарного больного (ф. № 003/у) пациентов с РС, которые стационарно лечились по поводу этого заболевания в отделении неврологии ЛОКБ в течение исследуемого периода. Статистическая обработка материалов проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 10.0. Для проверки нормальности распределения количественных данных выборок с числом наблюдений до 100 единиц мы применяли критерии Колмогорова — Смирнова, Лилефорда и Шапиро — Уилка [1]. Учитывая ограниченность каждого из критериев, не считали исследуемое распределение нормальным, если хотя бы один из этих критериев был достоверным ($p < 0,05$). Для установления наличия корреляционных зависимостей между показателями двух выборок вычисляли непараметрический коэффициент корреляции Кендалла тау (τ) и его погрешность (m_τ). Определение факторов, обуславливающих продолжительность одного случая стационарного лечения, проводили с помощью метода множественной регрессии. Зависимой переменной величиной (y) в уравнениях множественной регрессии была продолжительность одного случая стациона-

рного лечения, а независимыми переменными (x) — соответствующие показатели возраста (в годах) и пола (мужчины — 1, женщины — 2) госпитализированных. За период 2012–2016 гг. в отделении неврологии ЛОКБ лечились 1206 жителей области, больных РС. Количество случаев госпитализации больных РС колебалось от 262 в 2012 году до 340 в 2016 году. Количество госпитализированных женщин по поводу РС в 2,1 раза превышало количество госпитализированных мужчин (814 против 392). Среди всех 1206 госпитализированных по поводу РС в течение 2012–2016 гг. 52,57 % человек проживали в городах, а 47,43 % — в сельской местности Львовской области. За период 2012–2016 гг. больные РС, которые лечились в неврологическом отделении ЛОКБ, суммарно провели в стационаре 14961 койко-день, из которых 4967 (33,20 %) приходилось на мужчин, а 9994 (66,80 %) — на женщин. Больные РС в среднем находились на стационарном лечении в отделении $9,89 \pm 0,13$ календарного дня. Благодаря оптимизации лечебного процесса в отделении удалось достоверно снизить среднюю продолжительность одного случая стационарного лечения по поводу РС как среди больных обоих полов ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$), так и отдельно среди мужчин ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$) и женщин ($\tau = -0,80$, $p < 0,05$). Так, с 2012 по 2016 год средняя продолжительность одного случая стационарного лечения по поводу РС достоверно снизилась у госпитализированных обоих полов на 23,39 % ($с 11,63 \pm 0,38$ до $8,90 \pm 0,23$ дня, $p < 0,001$). **Ключевые слова:** рассеянный склероз; гендерные характеристики; распределение по месту жительства

M.O. Boichuk

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Impact of place of residence and gender on the development of multiple sclerosis on the example of the inhabitants of Lviv region

Abstract. The article presents the results of the analysis of gender characteristics and distribution according to the place of residence (city or village) among residents of Lviv region with multiple sclerosis (MS) who underwent treatment in the neurology unit of Lviv Regional Clinical Hospital (LRCH) from 2012 to 2016. The research was carried out by means of a retrospective analysis of 1,512 medical records (form No. 003/o) of patients with MS who were hospitalized for this disease in the neurology unit of LRCH during the studied period. Statistical processing of materials was carried out using the computer program Statistica 10.0. To verify the normality of sampling distribution with the number of observations up to 100, we applied the Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Shapiro-Wilk tests [1]. Given the limitations of each criterion, the distribution was not considered normal if at least one of these criteria was significant ($p < 0.05$). To establish the correlation between two samples, a non-parametric Kendall tau (τ) correlation coefficient (τ) and its error (m_τ) were calculated. The factors that determine the duration of one case of inpatient treatment were evaluated using the multiple regression method. The dependent variable (y) in the multiple regression equations was the duration of one case of inpatient treatment, and the independent variables (x) were the corresponding age (in years) and sex (men — 1,

female — 2) of hospitalized persons. In 2012–2016, 1,206 residents of Lviv region with MS were treated in the neurology unit of LRCH. The number of hospitalizations among patients with MS ranged from 262 in 2012 to 340 in 2016. The number of women hospitalized for MS was 2.1 times higher than the number of men (814 against 392). Among all 1,206 patients hospitalized for MS in 2012–2016, 52.57 % lived in cities and 47.43 % — in rural areas of Lviv region. For the period of 2012–2016, patients with MS who were treated in the neurology unit of LRCH spent here 14,961 bed-days in total, of which 4,967 (33.20 %) were spent by men, and 9,994 (66.80 %) — by women. Patients with MS stayed at the hospital for 9.89 ± 0.13 days on average. Due to the optimization of the treatment process in the unit, it was possible to reduce the average duration of one case of inpatient treatment for MS, both among patients of both sexes (Kendall tau correlation coefficient $\tau = -0.80$, $p < 0.05$) and separately among men ($\tau = -0.80$, $p < 0.05$) and women ($\tau = -0.80$, $p < 0.05$). Thus, from 2012 to 2016, the average duration of one case of inpatient treatment for MS significantly reduced in hospitalized patients of both sexes — by 23.39 % (from 11.63 ± 0.38 days to 8.90 ± 0.23 days, $p < 0.001$). **Keywords:** multiple sclerosis; gender characteristics; distribution by place of residence