

Болезнь двигательного нейрона: эпидемиологические характеристики и система оказания медицинской помощи

Рушкевич Ю. Н., Лихачев С. А.

*Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Болезнь двигательного нейрона (БДН) является нейродегенеративным заболеванием со значительным социально-экономическим бременем. Эпидемиологические характеристики БДН позволяют планировать объем медицинской помощи. Цель исследования состояла в том, чтобы проанализировать эпидемиологические показатели вследствие БДН в Республике Беларусь для получения эпидемиологических данных и формирования системы медицинской помощи. Под наблюдением находились пациенты в возрасте 18 лет и старше, которым был установлен диагноз БДН. Данные собирались по результатам обращаемости в учреждения здравоохранения страны за период 1998–2017 гг. Был проведен анализ основных эпидемиологических показателей при БДН за период исследования с 2007 по 2016 г. в Республике Беларусь. Уровень первичной заболеваемости (ПЗ) БДН в среднем за исследуемый период составил 0,787 (95% ДИ 0,783–0,787) на 100 тыс. населения. Распространенность заболевания в среднем за год составила 1,957 (95% ДИ 1,954–1,960) на 100 тыс. населения. Выявлены независимые бинарные показатели, значимо связанные с увеличением риска более раннего наступления смерти. Разработана и апробирована система медицинской помощи пациентам с БДН, основанная на взаимодействии и преемственности медицинской и паллиативной медицинской помощи, на динамическом мониторинге состояния пациентов.

Ключевые слова: эпидемиология, болезнь двигательного нейрона, распространенность, заболеваемость, боковой амиотрофический склероз, система медицинской помощи.

Введение. Болезнь двигательного нейрона (БДН) объединяет группу нейродегенеративных заболеваний с преимущественным вовлечением центральных и периферических мотонейронов, кортикоспинальных и кортиконуклеарных путей, что ведет к развитию прогрессирующей мышечной слабости, нарушений речи, глотания и дыхания.

Значительное социально-экономическое бремя БДН обусловлено быстрым прогрессированием, тяжелой инвалидизацией пациентов, потерей способности к самостоятельному передвижению и самообслуживанию, нарушением жизненно важных функций дыхания и глотания. Актуализация данных эпидемиологических исследований по распространенности и заболеваемости БДН позволяет обеспечить рациональное планирование объема медицинской, в том числе и паллиативной помощи пациентам с БДН по контролю жизненно важных функций (питание, дыхание) [1, 2, 3, 6].

В составе БДН наиболее часто рассматривают: боковой амиотрофический склероз (БАС), прогрессирующую мышечную атрофию (ПМА), первичный боковой склероз (ПБС), прогрессирующий бульбарный паралич (ПБП).

Классическим БАС называют форму с относительно равномерным поражением центральных и периферических мотонейронов с развитием амиотрофий и характерных смешанных парезов. БАС достигает 80 % БДН, поэтому часто термин БДН используется как синоним БАС.

ПМА (болезнь Арана – Дюшенна) (8 %) — форма БДН, при которой вовлекаются периферические мотонейроны ствола и спинного мозга с постепенным развитием вялого тетрапареза и бульбарных нарушений.

ПБС (2–5 %) — редкая форма с преимущественным поражением центральных мотонейронов и развитием когнитивных, псевдобульбарных нарушений, центральных парезов и параличей. По сравнению с БАС прогрессирование ПБС медленнее, отсутствует потеря веса, электрофизиологические признаки повреждения периферических мотонейронов могут выявляться через 4 года после начала болезни.

ПБП (10 %) — поражение периферических мотонейронов в основном ядер каудальной группы черепных нервов и супрануклеарных путей с преимущественным вовлечением мышц, иннервируемых черепными нервами, в клинике наблюдаются прогрессирующие бульбарные и псевдобульбарные нарушения.

БАС-плюс — группа расстройств, сочетающая признаки поражения ВМН и НМН, а также признаки фронто-темпоральной деменции (БАС-ФТД), вегетативной недостаточности и паркинсонизма (БАС-паркинсонизм), другие экстрапирамидные признаки, симптомы ограничения вертикального взора, как при супрануклеарном параличе. Так, при аутопсии пациента с БАС, экстрапирамидным синдромом, ограничением вертикального взора выявлено диффузное распространение белка TDP-43, играющего важное значение в патофизиологии БАС и ФТД.

Согласно классификации нейромышечных заболеваний, опубликованной в 1994 г. Всемирной федерацией неврологов, БАС относится к категории «спинальные мышечные атрофии и другие заболевания мотонейронов». По международной статистической классификации болезней МКБ-10 БАС относится к категории «спинальная мышечная атрофия и родственные синдромы» и кодируется шифром G12.2.

Цель работы — анализ эпидемиологических показателей вследствие БДН в Республике Беларусь для получения актуальных эпидемиологических данных и формирования системы медицинской помощи пациентам с БДН.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 432 пациента с БДН, находившихся на лечении в неврологических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии или получавших амбулаторную консультативную помощь в консультативно-поликлиническом отделении Центра в период с 2007 г. по апрель 2016 г. По республиканским данным, собранным по обращаемости пациентов с БДН за медицинской помощью по месту жительства, за изучаемый период зафиксировано 611 пациентов.

В группе БДН было 209 (48,38 %) мужчин и 223 (51,62 %) женщины. Медиана возраста на момент включения составила 59 [52; 66] лет. Большинство пациентов с БДН были городскими жителями — 370 (85,7 %) человек и 62 (15,5 %) — сельскими. Медиана возраста начала заболевания по группе составила 57 [51; 64] лет. Среди форм БДН самой частой был БАС — 379 (87,7 %) пациентов, ПБП был зарегистрирован в 36 (8,3 %) случаях, ПБС — в 10 (2,3 %) случаях, ПМА — у 7 (1,6 %) пациентов. Группа контроля состояла из 120 лиц, не имеющих БДН, в возрасте 54,0 [39,5; 62,0] лет.

Клиническое обследование пациентов включало сбор жалоб, анамнеза, клинико-неврологический осмотр с детальным изучением двигательной системы. Электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) и исследование соматосенсорных, вегетативных, когнитивных вызванных потенциалов выполнялось на диагностическом комплексе VikingSelect; Nicolet (США). Игольчатая ЭМГ выполнялась на электромиографе «Нейро-МВП» (Нейрософт, РФ). Ультразвуковое исследование мышц выполнялось на аппарате Pro Focus 2202 (В-К Medical, США) с мультисекторным линейным датчиком с частотой сканирования 5–12 МГц.

Статистическую обработку полученного в ходе исследований фактического материала проводили с применением пакета прикладных лицензионных программ Statistica 8, используя современные методики, рекомендуемые для медико-биологических исследований.

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ основных эпидемиологических показателей при БДН за 10-летний период исследования с 2007 по 2016 г. в Республике Беларусь. Уровень первичной заболеваемости БДН в среднем за исследуемый период составил 0,787 (95% ДИ 0,783–0,787) на 100 тыс. населения, был выше среди мужчин (0,878 (95% ДИ 0,875–0,881)), чем среди женщин (0,710 (95% ДИ 0,706–0,71)) на 100 тыс. населения. Распространенность БДН составила 1,957 (95% ДИ

1,954–1,960) на 100 тыс. населения. Начиная с 2011 г., установлен рост показателей заболеваемости и распространенности, что отражает улучшение ситуации с диагностикой болезни и обращаемостью пациентов за медицинской помощью в стране.

В Республике Беларусь медиана выживаемости от момента установки диагноза БДН за период исследования составила 24 [13; 43,07] месяца, что соответствует литературным данным [2]. Установлено, что годовая выживаемость пациентов с БДН составляет 80,3 % [95 % ДИ 76,6–84,1], двухлетняя снижается до 51 % [95% ДИ 46,3–55,8] и далее отмечается дальнейшее снижение, трехлетняя — до 30,9 % [95% ДИ 26,2–35,5], четырехлетняя — до 21,6 % [95% ДИ 17,1–26,1].

Полученные нами эпидемиологические данные сопоставимы с литературными данными. Так, по сравнению с данными других авторов распространенность БАС в странах Европы составила 5,40 (IQR 4,06–7,89) /100 000 населения, с колебаниями в зависимости от страны: от 1,1/100 тыс. в Югославии до 8,0–8,2/100 тыс. в Нидерландах, Исландии. Медиана заболеваемости была 2,08 (IQR 1,47–2,43): от 0,5/100 тыс. в Югославии, 0,3/100 тыс. в Китае до 3/100 тыс. в Швеции, 3,3/100 тыс. в Исландии и 3,6/100 тыс. в Новой Зеландии. Возраст начала БАС варьировал от 54 до 67 лет [4].

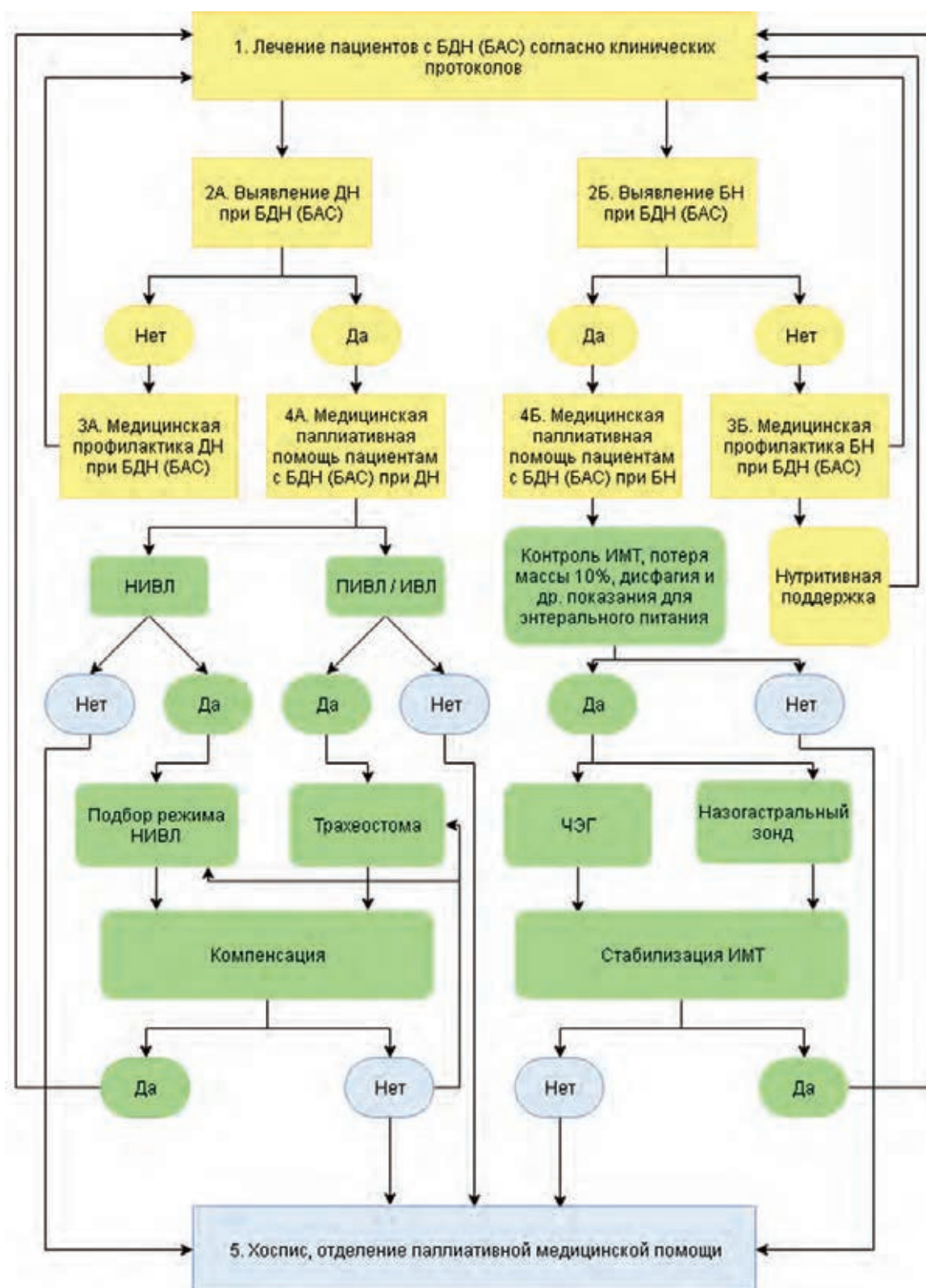
При проведении регрессионного анализа выявлены следующие независимые бинарные показатели, значимо связанные с увеличением риска более раннего наступления смерти: возраст начала заболевания 45 лет и более — в 1,67 раза (95% ДИ 1,17–2,36) ($Beta = 0,511$; $p = 0,004$); возраст установки диагноза БДН в возрасте 45 лет и более — в 1,69 раза (95% ДИ 1,16–2,45) ($Beta = 0,525$, $p = 0,006$); период динамического наблюдения — у пациентов, находившихся под наблюдением до 2013 г. (до внедрения динамического мониторинга для пациентов с БДН) — в 1,28 раза (95% ДИ 1,03–1,60) ($Beta = 0,251$; $p = 0,027$); индекс массы тела до 25 кг/м² — в 1,24 раза (95% ДИ 1,0–1,54) ($Beta = 0,216$, $p = 0,049$); оценка по функциональной шкале БАС (шкале ALSFRSR) менее 44 баллов — в 1,98 раза (95% ДИ 1,41–2,78) ($Beta = 0,683$, $p = 0,0001$); индекс апноэ/гипопноэ более 5 событий/сутки — в 1,9 раза (95% ДИ 1,0–3,61) ($Beta = 0,644$, $p = 0,049$).

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)», утвержденного Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 18 августа 2018 г. № 8, пациенты с БАС получают ограниченное симптоматическое лечение под наблюдением неврологов, в то время как необходимо применение более широкого мультидисциплинарного подхода с разработкой системы поэтапной медицинской помощи для этой категории пациентов, начиная с ранних этапов болезни до оказания паллиативной помощи и ведения пациентов в терминальной стадии.

Пациенты с БДН одни из самых уязвимых категорий с неврологическими заболеваниями. Сложности при ведении пациента с БАС обусловлены присоединением и прогрессированием ряда клинических симптомов, таких как выраженные дизартрия, дисфагия, сиалорея, БАС-ассоциированная кахексия, ночная гипоксемия с последующим развитием синдрома альвеолярной гиповентиляции, нейропатической боли, крампи, нарушения коммуникации вследствие нарастания бульбарных нарушений и развития анартрии. Развитие указанных выше осложнений требует активного участия в процессе динамического наблюдения пациентов с БДН, кроме неврологов, также хирургов, реаниматологов, нутрициологов, логопедов, психологов, психиатров, патронажных медицинских сестер, реабилитологов, специалистов паллиативной медицины, социальных работников.

В настоящее время происходит трансформация понятия паллиативной медицины, которое ранее ассоциировалось только в помощи онкологическим пациентам. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), предложенного в 2002 г.: «Паллиативная помощь — это подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и их семей, столкнувшихся с проблемами угрожающего жизни заболевания, путем предотвращения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и лечению боли и других физических симптомов, а также оказанию физической, психосоциальной и духовной поддержки».

Не может существовать жестких временных рамок по сроку перехода пациента из лечебной (куративной) медицины в паллиативную службу. Паллиативная помощь может быть применена ко всем пациентам от момента постановки диагноза смертельноопасного заболевания, т. е. после установления диагноза БДН/БАС. Переход пациента от лечебной к паллиативной помощи происходит постепенно по мере накопления клинических синдромов, влияющих на качество жизни пациента с БДН и его семьи. Поэтому важно развивать взаимодействие лечебной и паллиативной медицины с организацией преемственности в ведении пациента, что является гарантией индивидуального подхода к пациенту, выбору наиболее адекватных и рациональных медицинских подходов, обеспечению мультидисциплинарной помощи.



ДН — дыхательные нарушения, БН — бульбарные нарушения, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, ПИВЛ/ИВЛ — портативная инвазивная вентиляция легких, ЧЭГ — чрескожная эндоскопическая гастростомия

Рисунок 1 — Алгоритм организации взаимодействия куративной и паллиативной помощи пациентам с БДН

Информированность пациента о характере и течении болезни является важным фактором его дальнейшего активного участия в планировании и понимании развивающегося заболевания, в построении жизненных планов, во взаимодействии с врачами и семьей пациента для принятия серьезных решений (использование неинвазивной/инвазивной вентилиации, установка чрескожной эндоскопической гастростомы (ЧЭГ), необходимость психологической помощи и т. д.). Раннее информирование пациента позволит оказать более полную адекватную и своевременную медицинскую помощь. Все предложенные медицинские мероприятия должны учитывать волю пациента и его желания, относиться к ним уважительно и с пониманием.

Нами разработана и апробирована система медицинской помощи пациентам с БДН, основанная на взаимодействии и преемственности медицинской и паллиативной медицинской помощи, динамическом мониторинге состояния пациентов, реализуемая посредством выполнения пошагового алгоритма лечения (см. рисунок 1), что позволит улучшить качество жизни пациентов с БДН за счет ранней диагностики изменений состояния пациента, предотвращения осложнений, своевременного применения вспомогательных мероприятий (чрескожная эндоскопическая гастростомия, респираторная поддержка), симптоматического лечения, в том числе облегчения синдромов, вызывающих страдания (боль, диспноэ), по оказанию, кроме медицинской помощи, психологической, социальной и духовной поддержки.

Установлено, что внедрение активного динамического наблюдения за пациентами с БДН со своевременной коррекцией лечения и превентивными рекомендациями по дальнейшему лечению в период 2013–2018 гг. способствовали повышению показателей выживаемости пациентов с БДН, находившихся под наблюдением в разные периоды времени: до 2013 г. и после (Log-Rank test, $p = 0,025$). Доля пациентов, которым осмотры проводились 2 и более раз, увеличилась в 2013–2018 гг. по сравнению с 2007–2012 гг. с 39,7 % до 52,2 % ($\chi^2 = 6,173$; $df = 1$; $p = 0,013$). Установлено, что при однократном осмотре 3-летняя выживаемость была 26,8 %, при многократном — 35,3 %, медианы времени выживания составили 20 и 28,8 месяцев соответственно ($p = 0,0008$).

Установлена эффективность терапии сиалореи при БДН препаратами ботулотоксина группы А (БТА): выявлено снижение интенсивности сиалореи по шкале ALSFRSR (W, T = 0, $p = 0,018$), снижение скорости нестимулируемой секреции слюны (W, T = 0, $p = 0,017$).

Заключение. Применение препаратов БТА в симптоматической терапии сиалореи и локальной спастичности при БДН позволяет расширить терапевтические возможности и оказать пациентам, устойчивым к традиционной медикаментозной терапии адекватную, безопасную и эффективную помощь.

Выявлено положительное воздействие ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на базовые моторные функции пациентов с БАС: ходьбу (W, $p = 0,0010$), моторику пальцев правой (W, $p = 0,1348$) и левой (W, $p = 0,0491$) руки, речь (W, $p < 0,005$) после курса р-ТКМС. Предложенное лечение является терапией второй линии и позволяет повысить качество жизни пациентов с БДН.

Таким образом, установлены основные эпидемиологические показатели БДН в Республике Беларусь за 10-летний период: уровень первичной заболеваемости БДН составил 0,787 (95% ДИ 0,783–0,787) на 100 тыс. населения, распространенности — 1,957 (95% ДИ 1,954–1,960) на 100 тыс. населения. Полученные данные соответствуют литературным данным, однако определена необходимость повышения диагностики БДН. Выявлены независимые бинарные показатели, значимо связанные с увеличением риска более раннего наступления смерти, обеспечение взаимодействия и преемственности между лечебной и паллиативной медициной при динамическом наблюдении пациентов с БДН/БАС необходимо для улучшения качества жизни пациентов и их семей, несмотря на постоянно меняющиеся проявления болезни, путем предотвращения осложнений и облегчения синдромов, вызывающих страдания (боль, диспноэ), за счет ранней диагностики изменений состояния пациента, контроля синдромов, по оказанию, кроме медицинской помощи, психологической, социальной и духовной поддержки.

Литература

1. Завалишин, И. А. Боковой амиотрофический склероз / И. А. Завалишин. — М., 2009. — 272 с.
2. Хондкариан, О. А. Боковой амиотрофический склероз / О. А. Хондкариан, Т. Д. Бунина, И. А. Завалишин. — М.: Медицина, 1978. — 264 с.



3. Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040 / K. C. Arthur [et al.] // Nat Commun. — 2016. — № 7. — P. 12408. — Published 2016. Aug. 11. — DOI:10.1038/ncomms12408.
4. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature / G. Logroscino [et al.] // Neuroepidemiology. — 2013. — № 41. — P. 118.
5. Couratier P1, Corcia P2, Lautrette G3, Nicol M3, Preux PM4, Marin B4. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A review of literature // Rev Neurol (Paris). — 2016. — Jan; № 172(1). — P. 37–45. — DOI: 10.1016/j.neurol.2015.11.002. Epub 2015 Dec 22.
6. Talbott, E. O. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis / E. O. Talbott, A. M. Malek, D. Lacomis // Handb. Clin. Neurol. — 2016. — № 138. — P. 225–38. — DOI: 10.1016/B978-0-12-802973-2.00013-6.

Motor neurone disease: epidemiological characteristics and system of medical care

Rushkevich Yu. N., Likhachev S. A.

*State Institution «Republican Research and Practical Center of Neurology and Neurosurgery»,
Minsk, Republic of Belarus*

Motor neuron disease (MND) is a neurodegenerative disease with a significant socioeconomic burden. The epidemiological characteristics of MND allow planning the volume of medical care. Purpose of the study. To analyze the epidemiological indicators of the MND population in the Republic of Belarus for the period from January 1, 2007 to January 1, 2017 to obtain actual epidemiological data and form a medical care system. Materials and methods. Patients aged 18 years and older were observed. Data on the results of appeals in the field of health care for the period 1998–2017. Results. The analysis of the main epidemiological indicators for MND for the study period from 2007 to 2016 in the Republic of Belarus is carried out. The level of primary morbidity (PZ) of MND on average for the study period was 0.787 (95 % CI 0.783–0.787) per 100 thousand people. The average annual prevalence of the disease was 1,957 (95 % CI 1,954–1,960) per 100 thousand people. Independent binary indicators have been identified that are significantly associated with an increased risk of an earlier onset of death. A system of medical care for patients with MND has been developed and tested, based on the interaction and continuity of medical and palliative care, and dynamic monitoring of patients.

Keywords: epidemiology, motor neuron disease, prevalence, incidence, amyotrophic lateral sclerosis, medical care system.

Поступила 20.07.2021