

Арунова Д.Р.

НЕРВ-БУЛЧУҢ ООРУЛАРЫНЫН ТАРАЛЫШЫ ЖАНА НОЗОЛОГИЯЛЫК СПЕКТРИ (АДАБИЯТ ТАЛДОО)

Арунова Д.Р.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

D.R. Arupova

THE PREVALENCE AND NOSOLOGICAL SPECTRUM OF NEUROMUSCULAR DISEASES IN DIFFERENT POPULATIONS (LITERATURE REVIEW)

УДК:575.1:599.9

Бул макалада калктын ар түрдүү катмарында нейрорунун жайылышы жана нозологиялык спектри боюнча таралышына адабият булактарында чагылдырылган маалыматтарга талдоо көрсөтүлгөн. Тигил же бул чөйрөдө жашаган калктын байкалган генетикалык оорулардын талдоо үчүн «сезимдүү» ыкманын негизинде аныкталган калктын генетикалык изилдөөлөрдү жүргүзүү үчүн методология аныкталган. Нерв системасынын дартынын формалары айтылган.

Негизги сөздөр: таралышы, неврологиялык оорулар, тукум кууган оорулары, инфекциялык оорулар.

В данной работе представлен обзор литературы по распространенности и нозологическому спектру нервно-мышечных заболеваний в различных популяциях. Определена методика проведения популяционно-генетических исследований, основанная на «образном» подходе к анализу наследственной патологии, наблюдаемой в популяциях, проживающих на определенной территории. Перечислены формы моногенной патологии нервной системы.

Ключевые слова: распространенность, неврологические заболевания, наследственные болезни, инфекционные заболевания.

This paper presents an overview of the literature on the prevalence and nosological spectrum of neuromuscular disease in different populations. Defined methodology for conducting population genetic studies, based on the "imaginative" approach to the analysis of genetic diseases observed in populations living in a particular area. Listed forms of monogenic diseases of the nervous system.

Key words: incidence, neurological diseases, hereditary diseases, infectious diseases.

Как известно, наследственные болезни нервной системы представляют собой одну из важных медико-социальных проблем. Они составляют весомую долю в грузе моногенных заболеваний и в структуре неврологической патологии особенно детского и юношеского возраста [1]. Наследственные болезни нервной системы манифестируют чаще в подростковом возрасте и носят без лечения неуклонно прогрессирующий характер, приводя больных к тяжелой инвалидности.

Чрезмерное разнообразие нозологических форм, генетической гетерогенности и выраженный клинический полиморфизм наследственных заболеваний нервной системы не только затрудняет их диагностику, но и усложняет проведение медико-генетического консультирования в отягощенных этими

недугами семьях [3].

Первое место среди всех наследственных моногенных неврологических заболеваний занимают наследственные нервно-мышечные заболевания (ННМЗ), к которым относятся прогрессирующая мышечная дистрофия, представляющая собой клинически и генетически гетерогенную группу с первичным поражением скелетной мускулатуры не воспалительного характера, которое также характеризуется широким нозологическим спектром и выраженным клиническим полиморфизмом [2].

В последние годы достигнуты значительные успехи в изучении ПМД, связаны с раскрытием структурных и молекулярных основ, регулирующих функционирование мышечного волокна. Однако, несмотря на то, что активные попытки генотерапии и широкое внедрение в практику пренатальной диагностики ПМД, необходимость своевременного выделения разработки мер предупреждения, социальной реабилитации и адаптации пациентов продолжает оставаться одной из важнейших актуальных проблем медицинской науки [7].

Многообразие клинических форм медленное и постепенное развитие, а также отсутствие единой системы обязательной статистической регистрации как это предусмотрено для инфекционных, онкологических и профессиональных заболеваний, значительно затрудняет изучение распространенности ПМД. Отсутствие единой методики исследования распространенности наследственных болезней, в том числе и ПМД, ограничивает возможности межпопуляционного анализа.

Так, по мнению Л.М. Нестерова с соавт. (1986), некоторые работы, основанные исключительно на сведениях кафедр неврологии и неврологических стационаров, накопленных на протяжении длительного периода времени является причиной завышения показателей распространенности за счет суммирования случаев заболевания [6]. Наряду с этим, дефицит информации из других источников регистрации также может отразиться на сведениях о спектре и распространенности ПМД. Исследования, реализованные с помощью разных методических подходов, позволили определить структуру груза отягощенности популяций моногенной или мультифакториальной патологии.

В настоящее время используется методика

проведения популяционно-генетических исследований, основанная на «образном» подходе к анализу наследственной патологии, наблюдаемой в популяциях, проживающих на определенной территории. При этом изучается вся или часть популяции одновременно по большому числу патологических генов. Анализу подвергалась информация, предоставленная всеми звеньями здравоохранения и учреждениями социального обеспечения данного региона.

Используется анкетирование широкого спектра источников медицинской информации, предполагающие выявление примерно 500 форм спектра моногенной патологии и последующем проведении обследования выявленных больных высококвалифицированными специалистами в составе невролога, педиатра, окулиста и дерматолога. Окончательная верификация диагноза при необходимости осуществляется на основе высоко информированных методов диагностики в медико-генетических центрах.

В нормативе эпидемиологического исследования наследственной патологии используется ограниченный географический регион с населением от 0,5 до 5 млн. человек, что позволяет избежать недостоверного влияния на показатели, какой-либо семьи с несколькими пораженными. Данный регион не должен быть чрезмерно большим, что необходимо для обеспечения достоверного выявления заболевших.

Популяционно-генетический метод позволит получить единое представление о составляющих груза наследственной патологии (отягощенность, спектр), а также о факторах, корригирующих количественное и качественное распределение разных заболеваний в структуре груза (аутосомно-доминантный АД, аутосомно-рецессивный АР и X-сцепленные формы).

В «ядро» моногенной патологии нервной системы подверженные популяционно-генетическому исследованию входят распространенные во многих популяциях: ПМД Дюшенна, ПМД Бекера, конечностно-поясная форма ПМД Эрба-Рота, лицелопаточно-плечевая ПМД Ландузи-Дежерина, миотония Томсена, наследственная мотосенсорная невропатия (НМСН) (болезнь Шарко-Мари-Тута) и спинальная амиотрофия (СМА) Верднига-Гоффмана. Наряду с этим встречаются редкие, и даже уникальные формы, характерные только для отдельных популяций.

Колебания распространенности ННМЗ в различных популяциях связаны не только межпопуляционными различиями, но и от формы методических подходов. Например, в США распространенность ННМЗ в среднем составляет 20,0, а среди детского населения Норвегии – 24,9. По данным А. Емеу (1993) средняя распространенность «частых» ННМЗ, основанная на результатах 150-ти популяционных исследований, составляет 28,6 на 100 тыс. населения что, по мнению автора, означает развитие на протяжении жизни, чаще в детстве инвалидирующих ННМЗ у одного из 3500 человек [13].

Распространенность ННМЗ в расчете колеблется в пределах 1,3 – 12,6 на 100 тыс. населения. ПМД Дюшенна – 9,6 среди мужского пола, ПМД Бекера – 5,0 среди лиц мужского пола, ПМД Эрба-Рота – 17,6-5,0; лицелопаточно – плечевая Ландузи-Дежерина – 2,9; офтальмоплегическая форма ПМД – 0,66; СМА (типы I, II, III) – 1,3; НМСН (типы I,II,III,IV) – 12,9; миотоническая дистрофия Россолимо-Куршманна-Штейнерта-Баттена – 0,3-26,5; миотония Томсена – 0,14-3,35.

ПМД составляющие суммарно основную долю ННМЗ, наиболее часто подвергались популяционно-генетическому исследованию. Общая распространенность всех ПМД на 100 тыс. населения колеблется от 2,6 до 20,0. В большинстве популяций распространенность колеблется от 4 до 7 на 100 тыс. населения. В США по данным Heid С.А., распространенность ПМД – 10,0 на 100 тыс. населения, а средняя продолжительность жизни больных 14 лет [15]. В Дагестане в популяции численность не многим более 4 млн. человек было выявлено 205 больных с ПМД, распространенность составила 4,62 [11].

В популяции Южно-Казахстанской области по данным Г.А. Тоймахановой (2000), ННМЗ наблюдается с частотой 69,2% [10]. Наиболее часто встречаемой формой ННМЗ является ПМД Дюшенна (7,14 на 100 тыс. населения). Частота ПМД Дюшенна среди детского населения составляет 2,4 на 10 в пятой степени, а среди мальчиков до 15 лет – 16,9 на 100 тыс. населения. Наибольшая распространенность ПМД Дюшенна отмечена в Узбекистане (16,9) на 100 тыс. мужского населения, в республике Марий Эл (7,14); и в Таджикистане (3,78). Этой формой ПМД более отягощены этнически смешанные группы.

Другие формы ПМД встречаются реже. Так, ПМД Бекера, распространена в 4-12 раз реже ПМД Дюшенна [14].

Заболевание фенотипически сходно с миодистрофией Дюшенна, но в отличие от нее характеризуется поздним началом и доброкачественным течением, встречается повсеместно и не имеет значимого регионального накопления. Более высокий показатель частоты ПМД Бекера (7,2 на 100 тыс. населения) установлен в Италии при учете молекулярно-генетических данных. На севере Великобритании, по данным К. Bushby et al. (1991) распространенность ПМД Бекера составляет 2,38 [12].

В проведенном исследовании было установлено, что из 166 больных с наследственной патологией нервной системы у 105 установлены ПМД, из которых наиболее часто диагностировались конечностно-поясная форма ПМД Эрба-Рота (42,9%), реже – НМСН (болезнь Шарко-Мари-Тута) (20%) и ПМД Дюшенна (14,3%) [8].

ННМЗ в Белоруссии выявлены с частотой 2,59 на 100 тыс. населения. Из них наиболее часты конечностно-поясная форма ПМД Эрба-Рота – 42,4%, лице-лопаточно-плечевая ПМД Ландузи-Дежерина – 23,8%.

В Краснодарском крае РФ при проведении наблюдения ННМЗ в течение 25 лет, пришли к заключению о преобладании в этом регионе первичных ПМД Дюшенна (6,9 на 100 тыс. населения), ПМД Эрба-Рота (4,3 на 100 тыс. населения). ПМД Эрба-Рота в Костромской области России встречается с частотой 2,7 на 100 тыс. населения. Распространенность лицелопаточно-плечевой ПМД Ландузи-Дежерина в республике Марий Эл составляет 2,33 на 100 тыс. населения.

К числу одной из распространенных форм ПМД, входящие в «ядро» наследственных болезней нервной системы, относится конечностно-поясная ПМД Эрба-Рота. Она распространена практически во всех популяциях.

В Азербайджане выявлено 104 больных этой формой ПМД в 75 пораженных семьях, что составляет по отношению к другим формам ПМД 51%.

Второе место после ПМД в структуре ННМЗ занимают НМСН. В большинстве обследованных популяциях НМСН (болезнь Шарко-Мари-Тута) распространена с частотой 1,0-5,0 на 100 тыс. населения в Мордовии 7,79. Распространенность ННМЗ в Амурской области составляет 13,93 на 100 тыс. населения. Невральные вторичные формы, как указывают авторы, превалируют над первичными формами ПМД. По количеству выявленных больных первое место занимает болезнь Шарко-Мари-Тута (65 больных), а второе место пришлось на долю ПМД Эрба-Рота (31 больной). Частота распространения НМСН в Самарской области составляет 31,9%.

В Кировской области выявлено 42 больных с НМСН. При этом в 9-ти районах области отмечена неравномерность распределения семей (накопление неродственных между собой семей в одном районе), что свидетельствует о генетической подразделенности популяции. Такая же закономерность в распределении НМСН имела место и в Амурской области, где была отмечена наибольшая распространенность в более «старых» районах с меньшей миграционной активностью населения.

В целом по регионам России, как указывают Г.Е. Руденская с соавт. (2001), распространенность НМСН составляет 15,95 [7].

В странах дальнего зарубежья НМСН, по данным Н. Suge (1974) имеют высокую распространенность в Западной Норвегии (41,0 на 100 тыс. населения).

Высокая распространенность НМСН имела место в определенных провинциях Испании и Италии, Швеции и на острове Гоа. Как известно, в группу ННМЗ входят СМА, характеризующие вовлечением в дегенеративный процесс тела мотонейронов передних рогов спинного мозга, а при отдельных формах и ядер черепно-мозговых нервов. Частота СМА, связанная с накоплением ее в семьях выходцев из Германии и России, отмечена в Северной Дакоте (США). При этом в этих семьях не отмечено повышения частоты кровнородственных

браков. Следует отметить низкую отягощенность СМА в среднеазиатских популяциях, а также в популяции Азербайджана.

СМА Верднига-Гоффмана в Саратовской области встречается с частотой 1,6 на 100 тыс. населения, в Узбекистане – 0,26 на 100 тыс. населения, в Казахстане – 0,87 на 100 тыс. населения. СМА Верднига-Гоффмана распространена в Швейцарии с частотой 1: 17000, в Дании – 1: 20 000, в Торонто – 1: 16000. Менее изученной остается распространенность СМА Кугельберга – Веландера. Частота распространения этой формы составляет от 0,2 на 100 тыс. населения до 0,9-1,4 на 100 тыс. населения.

В Казахстане, в популяции Егиндыбулакского и Каркаралинского районов Карагандинской области, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону НМСН и СМА выявлена с частотой 27% [1]. М.М. Лепесова (1990) анализируя нозологический спектр наследственных заболеваний нервной системы в городских популяциях установила распространенность СМА Верднига-Гоффмана, составляющая 0,87, НМСН – 1,28 на 100 тыс. населения [3].

Таким образом, имеющиеся данные литературы свидетельствуют о преобладании ННМЗ среди наследственной патологии нервной системы.

В различных популяциях по данным исследователей различен нозологический спектр ННМЗ и преобладают отдельные формы нервно-мышечной патологии.

Литература:

1. Дарибаев Ж.Р. Клинико-статистическое и популяционно-генетическое изучение наследственной патологии нервной системы у населения районов, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону: Автореф. дисс. к.м.н. - Бишкек, 1996. - 24 с.
2. Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д., Иллариошкин С.Н., Никольская Н.Н. Моногенные болезни центральной нервной системы. - М.: Медицина, 1998. - 98 с.
3. Лепесова М.М. Медико-генетическое консультирование при н.з. нервной системы в городских популяциях Казахской ССР: Автореф. дисс. к.м.н. - М., 1990.-22 с.
4. Мощиницкий А.Ю. Врожденные пороки развития и наследственные болезни у детей в Хабаровском крае и возможности их профилактики: Дис...канд. мед. наук: Дальневосточный государственный медицинский университет (ДВГМУ), 1998. – 129 с.
5. Назяренко Л.П. Отягощенность наследственными болезнями и врожденными пороками развития детей и организация медико-генетической помощи в Томской области: Дис... д.м. наук: Сибирский медицинский университет (СМУ), 1998. - 310 с.
6. Нестеров Л.М., Суцева Г.П., Вяткина С.Я. и др. Эпидемиология наследственных заболеваний нервной системы в Куйбышевской области по данным регистра // Актуальные вопросы профилактики нервных болезней. – Вильнюс, 1986. - С. 89 - 90.
7. Руденская Г.Е., Шагина И.А. и др. Наследственная моторно-сенсорная невропатия с X-сцепленным доминантным наследованием // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. - №10. - С. 8-14.
8. Скупченко В.В., Новикова Н.П. Наследственные нервно-мышечные заболевания в Самарской области // Ж. неврологии и психиатрии. – 2001. - №9. - С. 49-51.

9. Субботин А.В., Семенов В.А., Хроленко Д.Е. и др. Наследственные болезни нервной системы и медико-генетическое консультирование: Уч. пособие. - Кемерово, 2007. - 86 с.
10. Тоймаханова Г.А. Клинико-генеалогический анализ наследственных болезней нервной системы в популяции Южно-Казахстанской области: Автореферат ...канд. мед. наук: Южно-Казахстанский гос. мед. акад. (ЮКГМА), 2000. - 25 с.
11. Умаханова З.Р. Комплексное генетическое и клиническое исследование наследственных нервно-мышечных заболеваний (ННМЗ) в популяциях Дагестана: Дисс...канд. мед. наук: Российский государственный медицинский университет (РГМУ), 2000. – 157 с.
12. Bushby K.M.D. The clinical, genetic and dystrophin characteristics of Becker muscular dystrophy // J. Neurol. – 1993. - Vol.240. - №1. - P. 98 - 104.
13. Emery A.E.H. Dushenne muscular dystrophy, 2nded Oxford: Oxford University Press, 1993.
14. Forrest S.M., Cross G.S., Flint T. et al. Further studies of gene deletions that cause Dushenne and Becker muscular dystrophies // Genomics. – 1988. – 2. - P. 109-114.
15. Heid C.A., Stevens J., Livak K.L., Williams P.M. Real time quantitative PCR // Genome Res. – 1996. – 6. - P. 986 - 994.

Рецензент: к.м.н., доцент Кочкоров М.К.
