

Роль некоторых факторов риска в развитии бокового амиотрофического склероза в крупном промышленном городе Западной Сибири

Лебедев А.В., Доронин Б.М., Грибачева И.А.

The role of some risk factors in the development of amyotrophic lateral sclerosis in big industrial city in Western Siberia

Lebedev A.V., Doronin B.M., Gribacheva I.A.

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

© Лебедев А.В., Доронин Б.М., Грибачева И.А.

При обследовании 78 больных с боковым амиотрофическим склерозом изучена и проанализирована роль некоторых факторов риска в его развитии и характере течения заболевания. Наиболее значимыми являлись соблюдение гипокалорийной диеты, преобладание в питании мясных продуктов, наличие указаний на перенесенный полиомиелит, ревматизм и герпетическую инфекцию, наличие острой психоэмоциональной стрессовой ситуации за 6 мес до начала заболевания и некоторые другие.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, факторы риска, развитие, характер течения.

On examination of 78 people with accurate amyotrophic lateral sclerosis the role of some risk factors in the development and the character of the flow of the disease was analyzed. The received findings don't allow excluding the participation of the viruses of herpes and cytomegalovirus in the emergence and development of amyotrophic lateral sclerosis. The most important is the observance of a hypocaloric diet, the prevalence of eating meat products, the availability of guidelines for the transfer of poliomyelitis, rheumatism, herpes infection, acute psycho-emotional stress for the 6 months before disease onset and some others.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, risk factors, development, character of the flow of the disease.

УДК

Введение

В настоящее время общепринятой считается точка зрения, что болезнь двигательного нейрона (БДН) — это мультифакторное и мультисистемное нейродегенеративное заболевание, которое связано с генетической предрасположенностью и провоцируется факторами внешней среды. Отсутствие официальной статистики о заболеваемости и распространенности БДН в различных регионах России приводит к снижению качества оказываемой медицинской помощи пациентам, страдающим этим заболеванием. Следует отметить, что БДН поражает лиц преимущественно зрелого и трудоспособного возраста, с высоким интеллектуальным и профессиональным потенциалом, неизбежно приводит к тяжелой инвалидности и смерти больных [1, 3, 4]. Последние эпидемиологические

исследования показали, что средняя продолжительность жизни при БДН составляет 32 мес, при этом только 7% пациентов живут более 60 месяцев. Этиология и патогенез заболевания изучены недостаточно, эффективные методы лечения отсутствуют, что определяет высокую медико-социальную значимость проблемы [2, 5—7].

По современным представлениям, болезнь двигательного нейрона встречается с одинаковой частотой во всех странах мира. Прошло более 130 лет с того момента, как стало известно об этой трагической болезни. Однако спустя столь длительное время еще более остро, чем прежде, стоят вопросы изучения эпидемиологии, патогенеза и лечения, так как заболеваемость, смертность и число молодых больных неуклонно растут.

Цель исследования — изучение распространенности факторов риска БДН.

Материал и методы

В работе использованы методы описательного и аналитического статистического анализа. Для показателей, характеризующих БДН, вычислялись среднее арифметическое M и ошибка среднего m по стандартным формулам с использованием программы Microsoft Excel и были представлены в виде $M \pm m$. Различия между средними величинами оценивались по t -критерию Стьюдента и признавались достоверными при уровне $p < 0,05$.

Анализ значимости факторов риска осуществлялся с помощью уровня p , который рассчитывался по значению процента с коррекцией по Yates по формуле (0)-E-V, где O — наблюдаемое число, E — ожидаемое число.

Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

При анализе достоверности разности небольших величин использовался критерий Фишера.

Затем в четырехпольной таблице рассчитывали показатель соотношения (ПС, относительный шанс, Odds ratio) по методу Woolf, а также интервал достоверности (ИД) этого показателя в пределах 95% по Cornfield.

Множественная регрессия: на первом этапе исследования выявлены несколько факторов, разница в частоте которых в группах больных и контролей достигла статистически значимых величин. Для дальнейшей оценки значимости факторов риска БДН использовался множественный регрессионный анализ с использованием пакета статистических программ Statistica 5.11. Сначала был выполнен корреляционный анализ и рассчитаны коэффициенты корреляции. На основе матрицы показателей корреляции определили t -статистики для параметров регрессии.

Коэффициенты интеркорреляции (т.е. корреляции между объясняющими переменными) позволили исключить из модели дублирующие факторы.

Результаты множественной регрессии анализировали по следующим параметрам: коэффициент множественной корреляции Multiple R, квадрат коэффициента множественной корреляции R-square-RI, обычно называемый коэффициентом детерминации, Adjusted R-square: скорректированный коэффициент детерминации Adjusted RI, определяемый как Adjusted R-square = $1 - (1 - R\text{-square})$, стандартная ошибка оценки Std.

Error of estimate. Эта статистика является мерой рассеяния наблюдаемых значений относительно регрессионной прямой.

В логистической регрессии зависимая переменная принимает лишь два значения: 0 — нет заболевания БДН или 1 — есть заболевание БДН. Коэффициенты в такой модели имеют смысл темпа прироста зависимой переменной по каждой независимой, т.е. характеризуют отношение относительного изменения зависимой переменной к абсолютному изменению независимой. Умножив коэффициент на 100, получим темп прироста зависимой переменной. Следует отметить, что коэффициент в модели определяет мгновенный темп прироста. Также определяют обобщенный (сложный) темп прироста. В общем случае они отличаются друг от друга. Выбор вида модели является отправной точкой для качественного ее анализа. Безусловно, на практике неизвестно, какая модель является верной, и подбирают такую модель, которая наиболее точно соответствует реальным данным.

Для изучения распространенности БДН, факторов риска ее развития и особенностей течения обследовано 78 больных БДН с различными формами, течением и степенью тяжести заболевания в условиях крупного промышленного города Западной Сибири.

Для уточнения сведений о распространенности БДН была проведена комплексная оценка амбулаторных карт больных, находящихся на диспансерном учете в поликлиниках, архивных историй болезни, имеющихся в неврологических отделениях больниц г. Новосибирска, а также данных официальной статистики Новосибирского областного комитета государственной статистики и бюро МСЭК. В разработку были включены только те больные, диагноз которым был установлен в неврологических стационарах, большинство больных обследовались и лечились неоднократно.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного популяционного эпидемиологического исследования среди жителей г. Новосибирска за период с 1 января 2004 г. по 31 декабря 2008 г. было выявлено 78 больных с БДН, среди них мужчины составили 63 (80,8%) человека, женщины — 15 (19,2%) человек (соотношение 4,2 к 1).

В разработку включены только данные о больных с достоверным диагнозом БДН согласно Эль-Эскориальским критериям (1994, 1998), основные клини-

ческие характеристики которых представлены в табл. 1.

У большинства больных выявлен боковой амиотрофический склероз — у 76 (97,4%) человек, первично-боковой склероз — у 1 (1,3%), прогрессирующий бульбарный паралич — у 1 (1,3%). В общей группе незначительно преобладали пациенты с быстро прогрессирующим типом течения заболевания (42 (53,8%) человека), хотя существенные отличия обнаруживались между мужчинами и женщинами. Средняя тяжесть заболевания ALSFRS на момент регистрации составила $(25,9 \pm 3,25)$ балла, а средняя скорость прогрессирования $(7,8 \pm 1,94)$ балла за 12 мес.

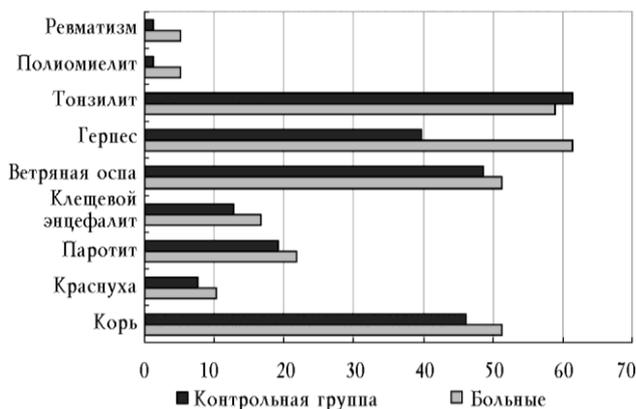
Таблица 1
Клиническая характеристика больных с БДН

Показатель	Абс.	%
Достоверный диагноз БДН по Эль-Эскориальским критериям	78	100
Средняя длительность заболевания, мес	$29,12 \pm 4,31$	
Тяжесть БДН:		
ALSFRS на момент регистрации	$25,9 \pm 3,25$	
средняя скорость прогрессирования, баллы за 12 мес	$7,8 \pm 1,94$	
Течение БДН:		
быстро прогрессирующее	42	53,8
медленно прогрессирующее	36	46,2
Форма БДН:		
боковой амиотрофический склероз	74	94,9
первичный боковой склероз	1	1,3
прогрессирующий бульбарный паралич	3	3,8

При проведении исследования использовали два основных источника контроля. Первый, госпитальный, контроль — 59 (75,6%) больных с другими заболеваниями нервной системы (с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения, хронической церебральной ишемией I—II стадии с негрубой рассеянной неврологической симптоматикой, вегетативной дистонией, исключая аутоиммунные, дегенеративные, демиелинизирующие и наследственные заболевания центральной нервной системы, а также сопровождающиеся значительными нарушениями памяти и интеллекта). Второй источник контроля — здоровые добровольцы — 19 (24,4%) человек из числа медперсонала больниц, что позволило обеспечить достаточную квалифицированность изложения данных анамнеза и добросовестность заполнения анкеты.

С помощью метода «случай — контроль» была изучена частота и значимость ряда экзогенных факторов риска в городской популяции г. Новосибирска.

Результатами исследования не установлено достоверных различий в частоте перенесенных детских инфекций в группе больных БДН и контролей (рисунок). Однако отмечено, что в группе больных с БДН некоторые детские инфекции (ветряная оспа, корь, эпидемический паротит, коклюш, скарлатина) встречаются несколько чаще в возрасте старше 7 лет, чем в контрольной группе (7,7 и 5,1% для кори, 8,9 и 3,9% для ветряной оспы, 16,7 и 14,1% для эпидемического паротита соответственно). Хотя эти различия и не являлись статистически достоверными ($p > 0,05$), имелась определенная тенденция в преобладании этих заболеваний в основной группе. Такая же тенденция отмечалась и в отношении других инфекционных заболеваний, а именно: тонзиллита, синусита, пневмонии, фурункулеза, туберкулеза, гепатита, перенесенных в детском возрасте. Анализ частоты встречаемости детских инфекций в возрасте старше 15 лет в большинстве случаев также не выявил статистически значимых различий.



Значимость некоторых инфекционных заболеваний в развитии БДН

При исследовании таких заболеваний, как полиомиелит, ревматизм и герпетическая инфекция, установлено, что больные с БДН достоверно чаще ($p < 0,001$) указывали на их наличие в детском возрасте.

Роль инфекционного фактора в качестве пускового механизма БДН традиционно привлекает большое внимание исследователей. В то же время обсуждаемые результаты носят противоречивый характер. Одним из вариантов участия инфекционных факторов является триггерный механизм запуска. Предпринята

попытка выявить взаимосвязь некоторых неблагоприятных факторов и эпизодов вирусных инфекций с возникновением и особенностями течения БДН у обследованных больных. Изучалось влияние сезонных респираторных вирусных инфекций, бактериальных инфекций, факта укуса клеща в анамнезе на возникновение и течение БДН, проводилось серологическое исследование сыворотки больных с БДН на предмет обнаружения у них специфических антител и их титра к наиболее распространенным нейротропным вирусам.

При сборе анамнестических данных выяснилось, что у 44 (56,4%) пациентов развитию БДН предшествовало острое инфекционное заболевание за 6 мес до появления первых симптомов БДН, еще у 7 (8,9%) человек начало заболевания пришлось на период эпидемий острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) (январь — март). Таким образом, у 54 (65,4%) пациентов с БДН была установлена связь заболевания с вирусными респираторными инфекциями. Этот показатель существенно отличался от контрольной группы (26,9%, $p < 0,001$), особенно за счет женщин (93,3 и 40,0% соответственно, $p < 0,001$) по сравнению с мужчинами (58,7 и 23,8% соответственно, $p < 0,05$).

При анализе течения БДН в группах больных, указавших на связь своего заболевания с перенесенными ОРВИ и отрицавших таковую, достоверных различий не получено ($p > 0,05$).

Поскольку Новосибирская область является эндемичной зоной по клещевым нейроинфекциям, представляло особый интерес изучение связи начала БДН именно с этими возбудителями. При проведении опроса среди больных БДН и группой здоровых людей установлено, что 15 (23,8%) пациентов с БДН имели факт присасывания клеща в различные сроки (от 11 лет до 4 мес) до начала заболевания, в группе контроля удельный вес пострадавших достоверно не отличался (13,0—16,6%; $p > 0,05$), хотя определенная тенденция была намечена. На наличие лихорадки после присасывания клеща указало 6 (7,7%) и 3 (3,8%) больных соответственно, $p = 0,95$. При анализе течения патологии у больных БДН с присасыванием клеща в анамнезе и без такового установлено, что больные к моменту постановки диагноза БДН в первой группе были на $(6,8 \pm 1,76)$ года моложе, чем во второй. Существенных различий в скорости прогрессирова-

ния и характера течения заболевания не отмечено ($p > 0,05$).

Таким образом, нельзя исключить влияния факта присасывания клеща на возникновение БДН, но зависимость течения и прогрессивность процесса от наличия в анамнезе контакта с клещом требует дальнейшего тщательного изучения.

Представляло интерес изучение экологических факторов для риска развития БДН. Не выявлено никаких особенностей в экологических характеристиках места проживания пациентов до развития заболевания у больных основной и контрольной групп (табл. 2).

Таблица 2

Экологическая характеристика места жительства пациентов основной и контрольной групп до развития заболевания

Наличие предприятий (в радиусе 5 км от места жительства)	Больные		Контроль		<i>p</i>
	Абс.	%	Абс.	%	
Нефтеперерабатывающие	11	14,1	10	12,8	>0,05
Химические	9	11,5	8	10,3	>0,05
Железобетонных изделий	4	5,1	5	6,4	>0,05
Металлургические	7	8,9	2	2,6	<0,05
Электростанции (ТЭС, ГЭС)	6	7,7	7	8,9	>0,05
Атомные электростанции	12	15,4	2	2,6	<0,05
Другие	7	8,9	6	7,7	>0,05
Не было	19	24,4	20	25,4	>0,05
Всего	78	100	78	100	—

Исключение составляли две категории факторов: достоверно чаще в основной группе по сравнению с контрольной отмечалась непосредственная близость к металлургическим предприятиям и атомным электростанциям ($p < 0,05$), что требует дальнейшего изучения с учетом существующих концепций развития БДН.

При анализе наличия контактов с домашними животными (длительностью 1 мес и более) оказалось, что больные с БДН достоверно чаще по сравнению с контрольной группой имели контакт с домашними, сельскохозяйственными животными и птицами ($p < 0,001$), так как их семьи держали подсобное хозяйство (табл. 3). Этот факт свидетельствует о возможном иммуностимулирующем воздействии вирусов животных.

Таблица 3

Наличие контакта с животными в семьях больных с БДН и контрольной группы

Животные	Больные		Контроль		<i>p</i>	ПС	ИД
	Абс.	%	Абс.	%			
Собаки	42	53,8	40	51,3	>0,05	1,19	1,02—3,32
Кошки	48	61,5	42	53,8	>0,05	1,45	0,71—2,21

Собаки и кошки	34	43,6	33	42,3	>0,05	1,64	1,27—3,17
Птицы	33	42,3	31	39,7	>0,05	1,45	1,11—3,41
Сельскохозяйственные	35	44,9	21	26,9	<0,05	5,31	1,99—5,27
Не было	10	12,8	11	14,1	>0,05	1,72	0,21—1,23
Всего	78	100	78	100	—		

Из приведенных данных следует, что достоверные отличия между основной и контрольной группой отмечались только по пункту содержания сельскохозяйственных животных, достоверных статистических отличий по контакту с домашними животными не отмечено, что требует дальнейшего изучения и обсуждения в связи с изучением этиологии БДН. Вопрос анкеты

о диетических привычках имел три варианта ответа: «в диете преобладали мясные продукты», «мясные и растительные продукты в равной степени», «в диете преобладали растительные продукты». Особое внимание уделялось соблюдению пациентом гипокалорийной диеты на протяжении последних 6 мес, предшествующих началу заболевания и вегетарианству. При анализе полученных данных установлено, что в диете больных с БДН на протяжении всей жизни достоверно преобладали мясные продукты ($p < 0,001$), что, возможно, выступает фактором повышенной восприимчивости к развитию заболевания. Причем, более чем в двух третях случаев отмечалось преобладание в пищевом рационе домашнего мяса и мясopодуkтов ($p < 0,001$).

Значительное большинство больных указывало на более частое потребление молочных продуктов по сравнению с контрольной группой (табл. 4). Также можно предполагать, что преобладание в диете в течение длительного времени растительных продуктов, которое отмечалось у лиц контрольной группы, сни-

жает риск развития БДН, что противоречит некоторым сведениям, имеющимся в литературе.

Полученные данные не противоречат ранее проведенным эпидемиологическим исследованиям и подтверждают мнение ряда зарубежных и отечественных авторов о том, что влияние мясного питания в течение всей жизни на риск развития болезни двигательного нейрона связано, вероятно, с хронической антигенной стимуляцией иммунной системы генетически предрасположенных лиц.

Как уже отмечалось ранее, особый интерес представлял факт соблюдения гипокалорийной диеты пациентами основной и контрольной группы. Поскольку в общей группе при математической обработке выявлялись неоднородные данные с существенной математической погрешностью, на основании анамнестических данных проанализирован этот факт с учетом половой принадлежности лиц основной и контрольной групп. По такому же принципу анализировался факт соблюдения вегетарианства. Полученные результаты представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, имелось достоверное отличие в соблюдении гипокалорийной диеты лицами основной и контрольной групп, которое было достигнуто исключительно за счет женщин: у мужчин с БДН и в контрольной группе указанные показатели не достигли уровня достоверных отличий. Несколько иная картина обнаружена при анализе показателя соблюдения вегетарианства. Как уже было отмечено выше, преобладание в пище растительных продуктов могло оцениваться как протективный фактор в отношении развития заболевания: истинно вегетарианцев и в основной, и в контрольной группе было немного при их достоверном преобладании в контрольной ($p < 0,05$).

Таблица 4

Диетические особенности у больных с БДН и в контрольной группе

Особенности диеты	Больные		Контроль		p	ПС	ИД
	Абс.	%	Абс.	%			
Преобладание в диете мясных продуктов	32	41,0	12	15,4	<0,001	5,65	2,65—11,24
Одинаковое потребление мясной и растительной пищи	38	48,7	40	51,3	>0,05	1,63	0,38—1,29
Преобладание в диете растительных продуктов	8	10,3	26	33,3	<0,001	0,22	0,09—0,56
Частое потребление молочных продуктов	51	65,4	26	33,3	<0,001	3,13	1,74—5,64
Частое потребление рыбы	12	15,4	13	16,7	>0,05	1,17	0,57—2,23
Всего	78	100	78	100			

Таблица 5

Соблюдение гипокалорийной диеты и вегетарианства у больных с БДН и в контрольной группе за последние 6 месяцев

Диета	Больные	Контроль	p	ПС	ИД
-------	---------	----------	---	----	----

	Абс.	%	Абс.	%			
Соблюдение гипокалорийной диеты							
в общей группе	38	48,7	27	34,6	<0,05	5,09	0,59—2,97
женщинами	14	93,3	6	40,0	<0,001	6,37	0,14—0,90
мужчинами	24	31,8	21	33,3	>0,05	1,19	0,64—2,01
Соблюдение вегетарианства							
в общей группе	4	5,1	9	11,5	<0,05	2,32	2,17—10,21
у женщин	3	20,0	6	40,0	<0,001	5,12	2,11—7,89
у мужчин	1	1,6	3	4,8	<0,05	0,76	0,98—1,87

При этом более существенные отличия установлены также среди женщин (20,0 и 40,0% соответственно в основной и контрольной группах, $p < 0,001$).

При анализе других внешних факторов риска развития БДН установлено, что больные с БДН чаще по сравнению с контрольной группой указывали на наличие в анамнезе аллергических реакций, острых и

хронических стрессовых ситуаций, сильных ожогов, травм и операций, острых инфекционных заболеваний за полгода до возникновения начальных клинических проявлений заболевания.

Анализировалась статистическая зависимость развития БДН от наличия травм спины, особенно в проекции первичного уровня сегментарного поражения, частоты применения общего наркоза, а также другими операциями и травмами (табл. 6).

Таблица 6

Другие внешние факторы риска в группе больных с БДН и контрольной группе

Фактор риска	Больные		Контроль		p	ПС	ИД
	Абс.	%	Абс.	%			
Операции (за 6 мес)							
тонзиллэктомия	1	1,3	—	—	>0,05	1,1	0,23—1,21
аппендэктомия	2	2,6	1	2,6	>0,05	1,00	0,44—1,04
другие	14	17,9	12	15,4	>0,05	1,65	0,72—2,34
общий наркоз	11	14,1	12	15,4	>0,05	1,36	0,48—1,69
протезирование зубов	31	39,7	11	14,1	<0,05	3,82	2,14—4,65
Механические травмы							
какие-либо	37	47,4	13	16,6	<0,001	3,34	2,24—6,16
в проекции поражения	15	19,2	7	8,9	<0,05	5,04	0,79—3,94
мужчины	12	19,0	4	6,3	<0,05	1,59	0,82—3,64
женщины	1	6,6	1	6,6	>0,05	1,01	0,76—2,67
Грыжа межпозвоночного диска 3 мм и более	41	52,6	29	37,2	<0,05	1,43	0,78—2,87
мужчины	37	58,7	25	39,7	<0,05	1,78	0,98—3,04
женщины	4	26,6	4	26,6	>0,05	1,01	0,64—2,27
Электротравмы	2	2,6	1	1,3	>0,05	1,34	1,91—2,86
мужчины	2	3,2	1	1,3	>0,05	2,06	0,31—2,98
женщины	—	—	—	—	—	—	—
Сильные ожоги	2	2,6	1	1,3	>0,05	1,34	1,91—2,86
мужчины	2	3,2	1	1,3	>0,05	2,06	0,31—2,86
женщины	—	—	—	—	—	—	—
Другие травмы	2	2,6	1	1,3	>0,05	1,34	1,91—2,86
Аллергические реакции	2	2,6	1	1,3	>0,05	1,34	1,91—2,86
мужчины	—	—	—	—	—	—	—
женщины	2	13,3	1	6,6	>0,05	1,64	0,54—1,02
Острые психоэмоциональные стрессы	52	66,6	17	21,8	<0,001	5,24	1,21—5,34
мужчины	39	61,9	14	22,2	<0,001	1,54	1,34—3,49
женщины	13	86,7	3	20,0	<0,001	1,67	1,45—5,21
Острые инфекционные заболевание	51	65,4	21	26,9	<0,001	3,12	1,69—4,97
мужчины	37	58,7	15	23,8	<0,05	2,43	1,16—3,25
женщины	14	93,3	6	40,0	<0,001	2,87	1,89—5,87
Злоупотребление алкоголем	32	41,0	14	17,9	>0,05	0,78	0,44—1,38
мужчины	31	49,2	14	22,2	>0,05	0,98	0,89—1,69

женщины	1	6,6	—	—	<0,05	1,12	0,98—1,61
Курение	58	74,4	54	69,2	<0,05	2,98	1,12—4,48
мужчины	56	88,9	53	67,9	<0,05	2,64	1,09—4,53
женщины	2	13,3	1	6,6	<0,05	1,14	0,54—1,04
Прием лекарственных средств	58	74,4	54	69,2	>0,05	2,98	1,12—4,48
гипохолестеринемические	13	16,6	12	15,4	>0,05	1,87	0,65—1,94
антиоксиданты	39	50,0	13	16,7	<0,05	1,69	0,76—2,18
другие	21	26,9	24	30,8	>0,05	0,98	0,87—1,94
мужчины	45	71,4	48	76,2	>0,05	1,87	1,09—2,87
женщины	13	86,7	6	40,0	<0,05	1,65	0,94—2,17
Служба в армии	44	69,8	29	46,1	<0,05	2,12	0,91—4,27
Всего	78	100	78	100	—	—	—

Таким образом, при анализе множества факторов риска и их влияния на развитие БДН у мужчин и женщин основной и контрольной групп обнаружено, что статистически достоверно чаще в основной группе развитию заболевания предшествовало протезирование зубов (39,7 и 14,1%; $p < 0,05$), в то время как наличие других оперативных вмешательств, в том числе и под общим наркозом, не имело статистических различий. Также достоверно чаще в основной группе преобладали механические травмы (47,4 и 16,6% соответственно; $p < 0,001$), и эта тенденция сохранялась у мужчин (19,0 и 6,3% соответственно; $p < 0,05$). У женщин основной и контрольной групп этот показатель не отличался (6,6 и 6,6% соответственно; $p > 0,05$). Особое внимание уделялось факту наличия травмы в проекции уровня сегментарного поражения: в основной группе механические травмы на данном уровне встречались в 2 раза чаще (19,2% и 8,9% соответственно; $p < 0,05$). Грыжи межпозвонкового диска 3 мм и более в проекции первичного уровня сегментарного поражения достоверно чаще встречались в группе больных, чем в контрольной (52,6 и 37,2% соответственно; $p < 0,05$), при этом такие показатели были достигнуты только за счет мужчин (58,7 и 39,7% соответственно; $p < 0,05$), в то время как у женщин и основной, и контрольной групп данный показатель достоверно не отличался ($p > 0,05$).

При оценке роли острого психоэмоционального стресса изучался факт его наличия в контрольной и основной группах за 6 мес до появления первых симптомов заболевания. Было установлено, что в основной группе острый стресс встречался достоверно чаще, чем в контрольной (66,6 и 21,8% соответственно; $p < 0,001$), это имело отношение и к мужчинам (61,9 и 22,2% соответственно; $p < 0,001$) и, особенно, к женщинам (86,7 и 20,0% соответственно; $p < 0,001$).

Злоупотребление алкогольными напитками достигало достоверных отличий в основной группе по сравнению с контрольной только за счет мужчин (49,2 и 22,2% соответственно; $p < 0,05$).

Что касалось приема лекарственных препаратов, то статистически значимого различия не установлено при анализе приема всех препаратов и гипохолестеринемических средств ($p > 0,05$). Но было отмечено, что в основной группе пациенты достоверно чаще принимали антиоксиданты (50,0 и 16,7% соответственно; $p < 0,05$) и факт приема медикаментозных средств достоверно чаще отмечался среди женщин основной группы (86,7 и 40,0% — в контрольной; $p < 0,05$).

В процессе изучения анамнеза БДН анализировались факторы, непосредственно предшествовавшие началу заболевания (в течение 6 мес до его дебюта). При анализе многочисленных факторов, непосредственно предшествовавших началу развития патологии и имевших статистическую значимость, выявлены следующие показатели, представленные в табл. 7.

Таблица 7
Факторы, непосредственно предшествовавшие началу заболевания

Фактор	Больные		Контроль	
	Абс.	%	Абс.	%
Стресс	52	66,6	21	26,9
ОРВИ	51	65,4	21	26,9
Грыжа диска	41	52,6	29	37,2
Прием антиоксид.	39	50,0	13	16,7
Механическая травма	37	47,4	13	16,6
Злоупотребление алкоголем	32	41,0	14	17,9
Протезирование зубов	31	39,7	11	14,1
Всего	78	100	78	100

На первом месте по частоте стояли острые и хронические стрессовые ситуации и острые вирусные инфекции, которые в большем числе случаев предшествовали началу заболевания. Затем по частоте следовало наличие грыжи межпозвонкового диска более 3 мм в проек-

ции первичного уровня сегментарного поражения. Достаточно часто в качестве провоцирующих факторов больными были отмечены прием антиоксидантов, механическая травма в проекции первичного уровня сегментарного поражения, злоупотребление алкоголем, особенно у мужчин, протезирование зубов. Следует отметить, что 19,2% обследованных не отмечали связи начала заболевания с каким-либо внешним фактором.

Таким образом, в результате проведенного анализа зарегистрировано несколько факторов, которые достоверно чаще встречаются у больных БДН по сравнению с контрольной группой.

Корреляционный анализ, проведенный для факторов, в частоте которых были получены различия между группами больных и контрольной, подтвердил вышеперечисленные ассоциации. Множественный логистический регрессионный анализ выявил несколько основных факторов, которые по степени значимости можно расположить следующим образом:

1) соблюдение гипокалорийной диеты за 6 мес до начала заболевания (у женщин ПС = 6,37, в общей группе ПС = 5,09);

2) преобладание в питании мясных продуктов на протяжении всей жизни (ПС = 5,65);

3) наличие указаний на перенесенный полиомиелит (ПС = 5,32);

4) наличие указаний на ревматизм в анамнезе (ПС = 5,32);

5) указание на контакт с сельскохозяйственными животными (ПС = 5,31);

6) наличие острой психоэмоциональной стрессовой ситуации за 6 мес до начала заболевания (ПС = 5,24);

7) указание на герпетическую инфекцию в анамнезе (ПС = 5,12);

8) указание на соблюдение вегетарианства за 6 мес до первых симптомов заболевания (ПС = 5,12);

9) указание на наличие механической травмы в течение 5 лет до начала заболевания в проекции первичного уровня сегментарного поражения (ПС = 5,04).

Множественный регрессионный анализ дополнительно выявил в качестве значимых факторов риска преобладание в питании растительной пищи ($p = 0,0156$), употребление воды из скважины ($p = 0,0017$) как факторов, снижающих риск развития БДН.

Литература

1. Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Завалишин И.А. Некоторые особенности патоморфологии бокового амиотрофического склероза // Боковой амиотрофический склероз: сб. докл. М., 2005. С. 117—121.
 2. Завалишин И.А. Клиника, классификация, диагностика // Боковой амиотрофический склероз: руководство для врачей / под ред. И.А. Завалишина. М: Евразия плюс, 2007. С. 229—255.
 3. Завалишин И.А. Боковой амиотрофический склероз: руководство для врачей. 2009. С. 229—255.
 4. Скворцова В.И., Смирнов А.П., Алехин А.В., Ковражкина Е.А. Факторы риска бокового амиотрофического склероза; исследование «случай — контроль» // Журн. неврологии и психиатрии. 2009. Т. 109, № 2. С. 69—73.
 5. Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Ендальцева С.М., Самошкина О.И. Боковой амиотрофический склероз в Санкт-Петербурге // Боковой амиотрофический склероз: сб. докл. М., 2005. С. 88—93.
 6. Gordon P.H., Moore D.H., Miller R.G. et al. Efficacy of minocycline in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a phase III randomized trial // Lancet Neurol. 2007. V. 6. P. 1045—1053.
 7. Landmore S.E., Kasarskis E.J., Manca M.L., Olney R.K. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease // Review. 2008.
- Доронин Борис Матвеевич, тел. 8-913-909-1698; e-mail: b doronin@mail.ru

Поступила в редакцию 22.12.2010 г.

Утверждена к печати 15.03.2011 г.

Сведения об авторах

А.В. Лебедев — невролог неврологического отделения больницы СО РАМН (г. Новосибирск).

Б.М. Доронин — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии НГМУ (г. Новосибирск).

И.А. Грибачева — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии НГМУ (г. Новосибирск).

Для корреспонденции