

# Роль инфекционных заболеваний в развитии рассеянного склероза в республике Северная Осетия — Алания

Е. И. Гусев<sup>1</sup>, А. Н. Бойко<sup>1</sup>, М. А. Ходова<sup>3</sup>, Н. Ф. Смирнова<sup>1</sup>, С. А. Сиверцева<sup>4</sup>, А. В. Смирнов<sup>2</sup>

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета<sup>1</sup>,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт вирусологии имени Д. И. Ивановского РАН, Москва<sup>2</sup>,

ГБОУ ВПО ТюмГМА МЗ РФ, Тюмень<sup>4</sup>

Под наблюдением находились 220 человек, из них 110 больных рассеянным склерозом (РС) и 110 пациентов контрольной группы, попарно подобранных друг к другу по полу, возрасту ( $\pm 5$  лет), национальности (все — осетины) и месту рождения. Нами был применён наиболее удобный и часто используемый метод случай-контроль.

Была выявлена достоверная связь РС с перенесёнными в возрасте от 7 до 15 лет инфекционным мононуклеозом и мононуклеозоподобными заболеваниями, хроническими тонзиллитами и синуситами, а также с перенесённой в возрасте от 0 до 7 лет ветряной оспой.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, инфекционные заболевания, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, хронический тонзиллит, синусит

## The Role of Infectious Diseases in the Development of Multiple Sclerosis in North Ossetia – Alania Republic

E. I. Gusev<sup>1</sup>, A. N. Boyko<sup>1</sup>, M. A. Khodova<sup>3</sup>, N. F. Smirnova<sup>1</sup>, S. A. Sivertseva<sup>4</sup>, A. V. Smirnov<sup>2</sup>

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Department of Neurology,

Neurosurgery and Medical Genetics of Department of General Medicine<sup>1</sup>,

Department of Children's Infectious Diseases № 1 of Pediatric Faculty, Moscow<sup>2</sup>

South-Osetian State Medical Academy, Vladikavkaz<sup>3</sup>

Tyumen State Medical Academy, Tyumen<sup>4</sup>

The article describes a research which comprised 220 people, including 110 patients with multiple sclerosis (MS) and 110 control patients who were matched in pairs according to sex, age ( $\pm 5$  years), ethnicity (all — Ossetians) and place of birth. The authors applied the most convenient and commonly used method of case-control study.

The authors revealed a reliable link between multiple sclerosis and infectious mononucleosis or mononucleosis-like diseases, chronic tonsillitis and sinusitis that occurred between the ages of 7 and 15 years as well as varicella that occurred from 0 to 7 years.

**Keywords:** multiple sclerosis, infectious diseases, infectious mononucleosis, varicella, chronic tonsillitis, sinusitis

**Контактная информация:** Гусев Евгений Иванович — профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова; г. Москва, Ленинский проспект, дом 8, корп. 8; 8 (499) 236-92-28, n.f.smirnova@rambler.ru

УДК 616.921.5:616.832-004.2

Рассеянный склероз (РС) — одна из наиболее тяжелых форм органической патологии нервной системы. РС болеют преимущественно лица молодого возраста.

Патоморфологически заболевание характеризуется множественным мелкоочаговым разрушением миелиновой оболочки в белом веществе центральной нервной системы. Клинически болезнь проявляется рассеянной неврологической симптоматикой с вовлечением нескольких функциональных систем, что приводит к ранней инвалидизации больных в трудоспособном возрасте.

РС встречается сейчас практически во всех популяциях мира, лечение более 2,5 миллионов пациентов обходится в миллиарды долларов. Это обуславливает не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость проблемы [1].

Большое внимание этиологии РС стало уделяться во второй половине 20 века [2–7]. Тем не менее, вопрос этиологии этого заболевания остается открытым уже в течение двух столетий. Результаты многочисленных эпиде-

миологических исследований не привели к окончательно установленной этиологии рассеянного склероза. В связи с этим, в течение двух последних десятилетий интерес к эпидемиологии РС заметно уменьшился и исследователи сконцентрировались на вопросах иммунологии, генетики и лечения рассеянного склероза. Однако, проведенные должным образом эпидемиологические исследования могут быть полезны в различных аспектах. Например — в решении вопроса о возможной инфекционной природе этого заболевания, установлении роли и взаимного влияния факторов окружающей среды и генетических характеристик на развитие РС в различных географических зонах. Особенно могут способствовать этому эпидемиологические исследования, проводимые в регионах с необычно низкой и необычно высокой частотой заболевания [8].

В зависимости от задач и используемых методов эпидемиологические исследования подразделяются на описательные и аналитические.

**Таблица 1.** Демографические и социально-экономические характеристики 110 больных РС, включенных в аналитическое эпидемиологическое исследование по методу случай-контроль

Показатель	Характеристики больных РС
Женщины	72 (65,5%)
Мужчины	38 (34,5%)
Средний возраст	37,9 ± 7,3
Образование:	
Высшее	96 (87,3%)
Специальное среднее	12 (10,9%)
Среднее	2 (1,8%)
Основные профессии:	
Инженеры	30 (27,2%)
Врачи	19 (17,3%)
Учителя и преподаватели	19 (17,3%)
Медицинские сестры и фельдшеры	11 (10,0%)
Служащие	26 (23,7%)
Военные	2 (1,8%)
Рабочие	3 (2,7%)
Уроженцы РСО — Алания	65 (59,1%)
Национальность: осетины	110 (100%)

Показателями описательных эпидемиологических исследований, рассчитываемых для данной популяции на данной территории в определенный период времени являются: 1) распространенность (число всех случаев в популяции), 2) заболеваемость (число новых случаев РС), 3) смертность (число случаев смерти больных с данным диагнозом) и др. Показатели рассчитываются на 100 тысяч населения и чаще всего за временной интервал — 1 год.

Задача аналитических эпидемиологических исследований заключается в выяснении причины заболевания, иными словами в исследовании этиологических факторов. Исследования этиологических факторов РС можно условно разделить на два основных направления: 1) изучение наследственных факторов и 2) изучение внешних факторов.

Среди внешних факторов риска развития РС наибольшее внимание уделяется инфекционным агентам, образу питания, физическим и химическим воздействиям в зоне проживания больного РС.

Вирусные и бактериальные инфекции являются логическими кандидатами на роль триггерных факторов окружающей среды. Однако, изучение многих аспектов патогенеза, предположительно связанных с формированием специфических аутоиммунных заболеваний (на основании результатов серологических, морфологических или вирусологических исследований) не привело к окончательным выводам об их этиологической роли в форми-

**Таблица 2.** Клинические характеристики 110 больных РС, включенных в аналитическое эпидемиологическое исследование по методу случай-контроль

Показатель	Характеристика больных РС
Достоверный РС	110 (100%)
Тяжесть РС:	
СНД в баллах по FS	10,9 ± 0,53
Средний балл по EDSS	3,1 ± 0,17
Течение РС:	
Ремитирующее	98 (89,1%)
Обострения без вторичного прогрессирования	65 (59,1%)
Вторичное прогрессирование	33 (30,0%)
Первично прогрессирующее	12 (10,9%)
Средняя длительность ремиссии (в мес., при ремитирующем течении):	
Первой	43,26 ± 4,83
Второй	29,19 ± 2,63
Средняя длительность заболевания (в годах):	8,78 ± 0,62
Средний индекс прогрессирования	1,35 ± 0,74

вании РС. Трудность идентификации одного микроорганизма-возбудителя может указывать на то, что парадигма Коха «один микроорганизм — одно заболевание» неприменима к таким сложным заболеваниям. В связи с этим, рационально предположить, что сразу несколько различных повсеместно распространенных инфекционных агентов могут вызывать РС, либо утяжелять его течение, характеризуясь при этом высокой распространенностью в популяции. Свидетельства о том, что какая-либо из обычных инфекций является этиологическим фактором РС, часто не убедительны. Тем не менее, по крайней мере для 14 инфекций была продемонстрирована ассоциация с РС, на основании серологических характеристик. Исследование «РС-ассоциированных» инфекций может привести к идентификации специфических антигенных детерминант, приводящих и поддерживающих эту иммунную дисрегуляцию [9].

### Материалы и методы исследования

Клиническое обследование проведено у 220 человек, из них 110 больных рассеянным склерозом и 110 пациентов контрольной группы, попарно подобранных друг к другу по полу, возрасту (± 5 лет), национальности (все — осетины) и месту рождения. Нами был применён наиболее удобный и часто используемый при РС метод случай-контроль, когда на основе данных о группе больных подбирается группа контроля, соответствующая больным по ряду

параметров. Далее проводится сравнение частоты воздействия внешнего фактора в обеих группах, единый анализ факторов риска, собранных с использованием анкеты, разработанной Международной рабочей группой по изучению РС [7], адаптированной к использованию у наших пациентов.

Первая группа из 110 человек (72 женщин и 38 мужчин) включала больных с достоверным диагнозом рассеянного склероза (РС) по критериям G. Schumacher et al. (1966), и С. М. Poser et al. (1983), несомненным диагнозом РС по критериям Хондариана А. О. и др. (1983), с подтвержденным диагнозом методом магнитно-резонансной томографии (МРТ). Достоверный диагноз рассеянного склероза устанавливался с учетом современных критериев Мак Дональда [10, 11].

Основной подбор и опрос больных РС проводился среди пациентов, наблюдавшихся и/или получающих лечение в Республиканской клинической больнице Минздрава РСО — Алания г. Владикавказа, также больные наблюдались в Узловой больнице на «ст. Владикавказ» ОАО РЖД г. Владикавказа, в Моздокской районной больнице РСО — Алания.

В связи с особенностями метода обследования выбирались больные, способные отвечать на поставленные в анкете вопросы, без нарушений памяти и других высших корковых функций. На момент первичного обследования возраст больных был от 15 до 60 лет (в среднем  $37,9 \pm 7,3$  лет), длительность заболевания от 1 года до 30 лет (в среднем  $9,31 \pm 0,92$  года). Социальные и демографические характеристики группы больных рассеянным склерозом представлены в таблице 1.

Тяжесть клинического состояния больных оценивали с помощью двух шкал, составленных на основе соответствующих шкал J. F. Kurtzke 1983 в модификации Н. L. einer и G. W. Ellison. Первая шкала — Functional System scales (FS). Вторая шкала — Expanded Disability Status scale (EDSS).

Проведенный анализ выраженности неврологического дефицита у больных РС выявил, что средний показатель по шкале EDSS составил  $3,1 \pm 0,17$  баллов, что говорит о преобладании пациентов с умеренной степенью инвалидизации. Сумма неврологического дефицита (СНД) по функциональным системам (FS), как показатель глубины поражения структур нервной системы, в среднем составила  $10,9 \pm 0,53$  балла. В качестве дополнительной характеристики введен индекс прогрессирования заболевания как отношение показателя FS к длительности заболевания. Этот показатель отражает скорость нарастания неврологического дефицита. Средний индекс прогрессирования (СИП) заболевания у больных РС составил  $1,35 \pm 0,74$ . От дебюта до заболевания временной интервал составил в среднем  $43,26 \pm 4,83$  месяцев.

Клинические характеристики больных РС представлены в таблице 2.

**Таблица 3.** Характеристики 110 контролей по наличию у них заболеваний

Заболевание	Количество пациентов контрольной группы
Вторичные корешковые симптомы различной локализации	19 (17,3%)
Вегетативно-сосудистая дисфункция	27 (24,5%)
Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения	55 (50,0%)
Последствия нетяжелой травмы головы	9 (8,2%)

**Таблица 4.** Характеристики 110 контролей, включенных в аналитическое эпидемиологическое исследование по методу случай-контроль

Показатель	Характеристики контролей
Женщины	72 (65,5%)
Мужчины	38 (34,5%)
Средний возраст	$33,09 \pm 7,05$
Образование:	
Высшее	67 (60,9%)
Среднее	17 (15,5%)
Специальное среднее	26 (23,6%)
Основные профессии:	
Инженеры	16 (14,5%)
Врачи	15 (13,6%)
Учителя	5 (4,5%)
Военные	6 (5,5%)
Медицинские сестры и фельдшеры	18 (16,5%)
Служащие	27 (24,5%)
Рабочие	23 (20,9%)
Уроженцы РСО — Алания	74 (67,3%)
Национальность: осетины	110 (100%)

Вторую группу контроля составили также 110 человек (72 женщины и 38 мужчин). В группу контроля были включены больные с другими заболеваниями нервной системы, получающие лечение в Республиканской клинической больнице Минздрава РСО — Алания г. Владикавказа, а также больные в Узловой больнице на «ст. Владикавказ» ОАО РЖД г. Владикавказа и в Моздокской районной больнице РСО — Алания.

Для группы контроля подбирались пациенты с не аутоиммунными и не наследственными заболеваниями нервной системы (табл. 3).

Возраст представителей группы контроля колебался в тех же крайних пределах, что и в группе больных (средний возраст  $33,09 \pm 7,05$ ). Социальные и демографиче-

**Таблица 5.** Наличие в анамнезе у 110 больных РС и 110 контролей детских инфекционных заболеваний: кори, краснухи, ветряной оспы, эпидемического паротита, коклюша, скарлатины, дифтерии

Заболевания и возрастной период	Больной	Контроль	ПС (ИД)	$\chi^2$	Уровень P
<b>Корь</b>					
1. Нет	67	69	0,93 (0,52—1,65)	0,02	0,8896
2. От 0 до 7 лет	29	24	1,28 (0,66—2,50)	0,40	0,5282
3. От 7 до 15 лет	11	13	0,83 (0,33—2,09)	0,05	0,8287
4. После 15 лет	3	4	0,74 (0,13—4,05)	0,00	1,0000
<b>Краснуха</b>					
1. Нет	74	80	0,77 (0,41—1,43)	0,54	0,4619
2. От 0 до 7 лет	19	16	1,23 (0,56—2,69)	0,14	0,7123
3. От 7 до 15 лет	15	10	1,58 (0,63—4,00)	0,72	0,3954
4. После 15 лет	2	4	0,49 (0,06—3,20)	0,17	0,6831
<b>Эпидемический паротит</b>					
1. Нет	67	69	0,93 (0,52—1,65)	0,02	0,8896
2. От 0 до 7 лет	22	19	1,20 (0,58—2,50)	0,12	0,7291
3. От 7 до 15 лет	14	16	0,86 (0,37—1,98)	0,04	0,8442
4. После 15 лет	7	6	1,18 (0,34—4,12)	0,00	1,0000
<b>Коклюш</b>					
1. Нет	93	99	0,61 (0,25—1,46)	1,02	0,3117
2. От 0 до 7 лет	14	9	1,64 (0,63—4,32)	0,78	0,3781
3. От 7 до 15 лет	3	2	1,51 (0,20—13,23)	0,00	1,0000
4. После 15 лет	0	0			
<b>Скарлатина</b>					
1. Нет	90	99	0,50 (0,21—1,17)	2,40	0,1210
2. От 0 до 7 лет	13	10	1,34 (0,52—3,48)	0,19	0,6594
3. От 7 до 15 лет	4	1	4,11 (0,42—98,24)	0,82	0,3692
4. После 15 лет	3	0	4,11 (0,42—98,16)	1,35	0,3693*
<b>Дифтерия</b>					
1. Нет	106	110	0,19 (0,01—1,74)	2,29	0,2124*
2. После 15 лет	4	0	5,19 (0,58—119,28)	2,29	0,2124*

ские характеристики группы контроля представлены в таблице 4.

Парный метод рандомизации позволил подобрать группу контролей, практически полностью соответствующих группе больных РС по основным характеристикам, которые являются или могут явиться самостоятельными факторами риска развития РС или влиять на вероятность контакта респондента с тем или иным внешним фактором (т. е. выступать в качестве кофактора).

После математической обработки данных по основным группам была произведена вторичная группировка пациентов. Были выделены группы больных и парных к ним контролей в возрасте до 35 лет (39 человека больных рассеянным склерозом и 53 здоровых пациентов). Группы больных и контролей в возрасте равном или более 35 лет включали 71 пациента с рассеянным склерозом и 57 пациента контрольной группы. Также была произведена

вторичная группировка по полу: 72 больных рассеянным склерозом и 72 контролей женского пола, и 38 больных рассеянным склерозом и 38 контролей мужского пола. По всем группам был произведен расчет достоверности различий в показателях внешних воздействий.

### Результаты и их обсуждение

В анкету были включены вопросы о перенесенных детских инфекциях и других инфекционных заболеваниях. Для того, чтобы выявить, влияет ли возраст перенесения детской или другой инфекции на возникновение впоследствии РС и на его течение, в вопросах анкеты была введена градация по возрасту. Учитывался период от рождения до 7 лет, школьный возраст с 7 до 15 лет, от 15 лет и до заболевания РС и для пациентов группы больных РС период основного заболевания. Учитывая возможную «ошибку воспоминания» к ответам на этот и другие ряды

**Таблица 6.** Наличие заболеваний, вызванных представителями герпетических инфекций, в том числе — инфекционным мононуклеозом, среди 110 больных РС и 110 пациентов контрольной группы

Заболевания и возрастные периоды	Больной	Контроль	ПС (ИД)	$\chi^2$	Уровень P
<b>Вирус простого герпеса</b>					
1. Нет	72	60	1,58 (0,88—2,82)	2,29	0,1300
2. От 0 до 7 лет	9	5	1,87 (0,55—6,68)	0,69	0,4073
3. От 7 до 15 лет	10	8	1,27 (0,44—3,72)	0,06	0,8056
4. После 15 лет	30	38	0,71 (0,38—1,31)	1,04	0,3071
<b>Инфекционный мононуклеоз и мононуклеозоподобные заболевания</b>					
1. Нет	96	109	0,06 (0,00—0,47)	10,30	0,0013
2. От 0 до 7 лет	0	0			
3. От 7 до 15 лет	14	1	15,90 (2,13—329,91)	10,30	0,0013
4. После 15 лет					
<b>Ветряная оспа</b>					
1. Нет	31	46	0,55 (0,30—0,99)	3,92	0,0478
2. От 0 до 7 лет	56	32	2,53 (1,40—4,58)	10,02	0,0015
3. От 7 до 15 лет	16	24	0,61 (0,29—1,29)	1,50	0,2210
4. После 15 лет	7	8	0,87 (0,27—2,75)	0,00	1,0000

вопросов привлекались родственники опрашиваемых и использовались данные медицинских документов.

1) Первым в анкете был вопрос о перенесенных кори и краснухе и о возрасте, в котором они были перенесены. По данным литературы, вирусы, вызывающие эти заболевания, описываются как возможные факторы риска РС. Однако, не все авторы разделяют это мнение [12].

Учитывая проводимую в нашей стране с 1968 года массовую вакцинацию против кори, в настоящее время выявляются лишь спорадические случаи заболевания. Это может затруднять оценку влияния вируса кори на развитие РС. Влияние вируса краснухи на развитие РС может быть более вероятным и подлежащим оценке, так как массовая вакцинация против этой инфекции в нашей стране начата позже, чем против кори, лишь с 2002 года и охватывает, в основном, детские контингенты [13].

Результаты проведенных нами исследований не выявили достоверных различий в частоте заболеваемости корью и краснухой между больными РС и контролями (табл. 5).

2) По данным ряда исследователей больные РС чаще, чем не страдающие РС болели в детстве коклюшем и скарлатиной. Широкая специфическая профилактика коклюша в нашей стране начала проводиться с 1959—1960 гг. Это привело к значительному снижению заболеваемости в 70—80 годы прошлого столетия. Однако, в 90-е годы прошлого столетия охват населения вакцинацией против коклюша снизился, кроме того, выявлено, что распространение коклюша возможно среди привитых. Активная иммунизация против скарлатины в настоящее время не разработана [13].

Учитывая вышеизложенное, целесообразным является изучение этих инфекций в качестве фактора риска развития РС. Результаты проведенных нами исследований не выявили достоверных различий в частоте заболеваемости коклюшем и скарлатиной между больными РС и контролями (табл. 5).

3) Другими учитываемыми детскими заболеваниями являлись эпидемический паротит, дифтерия. В связи с широким применением активной иммунизации против этих инфекций заболеваемость среди детей снизилась, но увеличился удельный вес взрослых. При этом, в 90-е годы прошлого столетия отмечался подъём заболеваемости этими инфекциями во всех возрастных группах, что было связано со снижением охвата населения нашей страны вакцинацией. Возможно также распространение этих заболеваний среди привитых. В связи с этим, изучение роли данной инфекционной патологии в возникновении РС также представляется актуальным [13].

По нашим результатам не получено достоверных различий в частоте этих детских инфекционных заболеваний между больными РС и контролями (табл. 5).

4) За последние годы накоплено большое количество данных о возможном влиянии герпесвирусных инфекций на развитие РС [14—19]. Группа герпетических вирусов представлена вирусами простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ 1, 2), вирусом варицелла-зостер (ВЗВ), вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусами герпеса человека (ВГЧ) 6, 7 и 8 типов.

Хотя инфицированность этими вирусами в популяции достигает 80—90%, клинически выраженные формы болезни формируются далеко не у всех.

**Таблица 7.** Частота ответов на вопрос о заболевании гнойным менингитом, пневмониями и пиелонефритом среди 110 больных РС и 110 пациентов контрольной группы

Заболевания и возрастные периоды	Больной	Контроль	ПС (ИД)	$\chi^2$	Уровень P
<b>Менингит</b>					
1. Нет	99	101	0,80 (0,29—2,20)	0,06	0,8145
2. От 0 до 7 лет	3	3	1,00 (0,16—6,37)	0,17	0,6789
3. От 7 до 15 лет	4	2	2,04 (0,31—16,39)	0,17	0,6831
4. После 15 лет	4	4	1,00 (0,20—4,91)	0,13	1,0000
<b>Пневмонии</b>					
1. Нет	82	79	1,15 (0,61—2,18)	0,09	0,7608
2. От 0 до 7 лет	12	11	1,10 (0,43—2,83)	0,00	1,0000
3. От 7 до 15 лет	18	15	1,24 (0,56—2,77)	0,14	0,7057
4. После 15 лет	9	12	0,73 (0,27—1,95)	0,21	0,6463
<b>Пиелонефриты</b>					
1. Нет	103	106	0,56 (0,13—2,19)	0,38	0,5361
2. От 0 до 7 лет	0	0			
3. От 7 до 15 лет	7	4	1,80 (0,46—7,58)	0,38	0,5361
4. После 15 лет	0	0			

Для оценки влияния герпетических вирусов на развитие РС мы сочли возможным выделить три группы заболеваний: 1) инфекции, вызванные вирусами простого герпеса, 2) ветряная оспа, 3) инфекционный мононуклеоз и мононуклеозоподобные заболевания. Последняя группа заболеваний является этиологически неоднородной. Наиболее частым этиологическим фактором мононуклеозоподобных заболеваний является вирус Эпштейна-Барр, реже — вирус герпеса человека 6 типа, цитомегаловирус, а также микст-инфекции ЭВВ, ВГЧ6, ЦМВ [13].

Анализ частоты заболевания ВПГ инфекцией среди больных и группы контроля не показал статистически достоверных различий (табл. 6) в настоящей работе.

Тогда как ветряная оспа достоверно чаще наблюдалась в возрасте от 0 до 7 лет у больных с РС, и достоверно чаще отсутствовала в группе контролей в целом (табл. 6). Подобная закономерность наблюдалась и в отношении инфекционного мононуклеоза и мононуклеозоподобных заболеваний, которые выявлялись в возрасте от 7 до 15 лет достоверно чаще среди больных РС по сравнению с больными из группы контроля, которые достоверно чаще, по сравнению с больными РС, давали отрицательный ответ о перенесении этих заболеваний (табл. 6).

5) Группа бактериальных инфекций включала гнойные менингиты, пневмонии и пиелонефриты (табл. 7). По данным опроса не получено достоверной разницы в частоте ответов на этот вопрос ни в целом, ни по возрастным подгруппам.

6) Далее была проанализирована частота ответов на вопрос о перенесенных или имеющихся тонзиллитах, отитах и синуситах. Бактериальная инфекция также описывается в литературе как фактор риска РС [20—23]. При анализе частоты ответов на вопросы о тонзиллите получена сильная достоверная связь РС с перенесенными

в возрасте от 7 до 15 лет хроническими тонзиллитами и синуситами (табл. 8).

Таким образом, из данных таблицы 8 видно, что бактериальная инфекция верхних дыхательных путей в возрастной интервал от 7 до 15 лет, то есть в школьном возрасте, является наиболее связанной в дальнейшем с высоким риском развития РС.

При объединении двух возрастных интервалов дошкольного и школьного периода и перерасчете данных получается высоко достоверная, сильная связь РС и бактериальных инфекций (87 больных РС из 110 болели синуситами и тонзиллитами в возрасте до 15 лет и 58 пациента из 110 контрольной группы, ПС — показатель соотношения при этом равен 3,39, ИД — интервал 95% достоверности = (1,80—6,42),  $\chi^2 = 15,86$ , уровень P = 0,0000682).

Отиты также относились к разряду возможных факторов риска развития демиелинизирующего процесса нервной системы [23]. Однако при обработке наших данных не получено статистически достоверной разницы в частоте ответов на данный вопрос среди основной и контрольной групп больных РС (табл. 8).

7) Далее было проанализировано возможное влияние туберкулезной инфекции, ревматизма на развитие РС. Данные расчетов частоты ответов 110 больных РС и 110 контролей не показали статистически достоверной связи туберкулеза и РС.

8) При анализе частоты ответов на вопросы о перенесенных абсцессах кожи, остеомиелите, циститах, дизентерии и других кишечных инфекций, а также инфекционных заболеваний глаз также не было выявлено статистически достоверной связи с РС.

9) Среди инфекционных заболеваний учитывалась частота заболевания вирусными гепатитами (А, В, С, D и

**Таблица 8.** Частота ответов на вопрос о хронических тонзиллитах, отитах и синуситах среди 110 больных РС и 110 пациентов контрольной группы

Заболевания и возрастные периоды	Больной	Контроль	ПС (ИД)	$\chi^2$	Уровень P
<b>Хронические тонзиллиты</b>					
1. Нет	53	54	0,96 (0,55–1,69)	0,00	1,0000
2. От 0 до 7 лет	15	19	0,82 (0,32–1,81)	0,11	0,7367
3. От 7 до 15 лет	47	29	2,08 (1,14–3,83)	5,81	0,0159
4. После 15 лет	14	11	1,31 (0,53–3,28)	0,18	0,6709
<b>Отиты</b>					
1. Нет	83	88	0,77 (0,39–1,52)	0,42	0,5168
2. От 0 до 7 лет	7	12	0,56 (0,19–1,60)	0,92	0,3370
3. От 7 до 15 лет	14	11	1,31 (0,53–3,28)	0,18	0,6709
4. После 15 лет	11	18	0,57 (0,24–1,35)	1,43	0,2317
<b>Синуситы</b>					
1. Нет	81	92	0,55 (0,27–1,11)	2,71	0,0999
2. От 0 до 7 лет	8	6	1,36 (0,41–4,60)	0,08	0,7823
3. От 7 до 15 лет	17	4	4,84 (1,46–17,71)	7,58	0,0058
4. После 15 лет	8	11	0,71 (0,24–1,43)	0,23	0,6312

неустановленной этиологии). При обработке данных не получено статистически достоверной связи перенесенных гепатитов с развитием РС.

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что нами была выявлена достоверная связь РС с перенесенными в возрасте от 7 до 15 лет инфекционным мононуклеозом и мононуклеозоподобными заболеваниями, хроническими тонзиллитами и синуситами, а также с перенесенной в возрасте от 0 до 7 лет ветряной оспой.

### Литература:

1. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: достижения десятилетия // Ж. Неврология и психиатрия (спец. выпуск «Рассеянный склероз»). — 2007; 4: 4–13.
2. Бойко А.Н. Внешние и наследственные факторы риска и их роль в этиологии, иммунопатогенезе и клинике рассеянного склероза: Автореф. дисс. ... д. м. н. — Москва, 1997.
3. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. Монография изд. «Нефть и газ». — Москва, 1997.
4. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Смирнова Н.Ф., Демина Т.Л. Факторы риска развития рассеянного склероза в Московской популяции. I. Экзогенные факторы риска // Ж. Неврологии и психиатрии. — 1999. — 5: 32–40.
5. Granieri E., Casetta I., Tola M.R. Epidemiology of multiple sclerosis in Italy and in southern Europe // Acta Neural Scand. — 1995. — 91 (Suppl. 161): 60–70.
6. Lauer K. Environmental associations with the risk of multiple sclerosis: the contribution of ecological studies // Acta Neural Scand. — 1995. — 91 (Suppl. 161): 77–88.
7. Riise T., Boiko A., Granieri E. et al. The epidemiologic study of etiological factors in multiple sclerosis // Neurology. — 1997 (special suppl.)
8. Koch-Henriksen N. Re: Multiple sclerosis in Malta in 1999. Examination of the low incidence of multiple sclerosis in Malta // J Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2002. — 73: 239–240.
9. Krone B., et al. Is the risk of multiple sclerosis related to the «biography» of the immune system? // J Neurol. — 2009. — 256 (7): 1052–1060.
10. McDonald W., Compston A. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on

the diagnosis of multiple sclerosis // Ann Neurol. — 2001: 50: 121–127.

11. Polman C. H., Kappos L., Thompson A. J. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // Annals of Neurology. — 2011. — 69 (2): 292–302.
12. Bager P. et al. Childhood infections and risk of multiple sclerosis // Brain (2004). — 127 (11): 2491–2497.
13. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 688 с.: ил.
14. Ascherio A., Munger K.L. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection // Ann. Neurol. — 2007. — 61 (4): 288–299.
15. Ascherio A., Munger K.L. 99th Dahlem Conference on Infection, Inflammation and Chronic Inflammatory Disorders: Epstein-Barr virus and multiple sclerosis: epidemiological evidence // Clin Exp Immunol. — 2010 April; 160 (1): 120–124.
16. Mikaeloff Y. et al. Clinically Observed Chickenpox and the Risk of Childhood-onset Multiple Sclerosis // Am. J. Epidemiol. — 2009. — 169 (10): 1260–1266.
17. Sanadgol N., Ramroodi N. et al. Prevalence of cytomegalovirus infection and its role in total immunoglobulin pattern in Iranian patients with different subtypes of multiple sclerosis // New Microbiologica. — 2011. — V. 34. — P. 263–274.
18. Sotelo J. et al. Varicella-zoster virus in cerebrospinal fluid at relapses of multiple sclerosis // Ann Neurol. — 2008. — 63 (3): 303–11.
19. Willis S.N. et al. Epstein-Barr virus infection is not a characteristic feature of multiple sclerosis brain // Brain. — 2009. — 132(Pt 12): 3318–28.
20. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания (руководство для врачей). — Москва: «Миклош», 2004.
21. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз (клиническое руководство). — Москва: «Реал тайм», 2011.
22. Сиверцева С.А. Эпидемиологические и иммуногенетические особенности рассеянного склероза в Тюменском регионе: Автореф. дисс. ... д.м.н.:14.00.13. — Москва, 2009.
23. Frutos-Alegria M. T. et al. A control and case study of multiple sclerosis in the Alicante and Villajoyosa areas // Rev Neurol. — 2002. Jun 1–15; 34 (11): 1013–6.