

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-4-20-29>

Эпидемиология бокового амиотрофического склероза в Красноярском крае

Е.А. Ермилов¹, Н.В. Исаева^{1, 2}¹КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3А;²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1**Контакты:** Евгений Александрович Ермилов ErmilovZhenya@gmail.com

Введение. Боковой амиотрофический склероз (БАС) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое вызывает паралич мышц из-за дегенерации моторных нейронов. По имеющимся данным, заболеваемость БАС в разных регионах мира составляет от 0,6 до 3,8 случая на 100 тыс. населения в год. Данные, полученные в ходе изучения эпидемиологии БАС на региональном уровне, могут использоваться при планировании объема медицинских ресурсов, в частности для расчета необходимого респираторного оборудования и средств нутритивной поддержки.

Цель работы – клинико-эпидемиологический анализ случаев БАС, зарегистрированных на территории Красноярского края за период 2018–2022 гг.

Материалы и методы. Был проведен клинико-эпидемиологический анализ случаев БАС, зарегистрированных в Красноярском крае с 2018 по 2022 г. Для этого использовались данные специализированного кабинета нервно-мышечной патологии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярска и Красноярского краевого медицинского информационно-аналитического центра. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с общепринятыми критериями El Escorial и Gold Coast. Функциональное состояние и степень неврологического дефицита оценивались с помощью шкалы ALS-FRS-R.

Результаты. За период с 2018 по 2022 г. было зарегистрировано 78 случаев БАС. Заболеваемость составила 0,54 случая на 100 тыс. населения в год. В 2022 г. показатель распространенности составил 1,16 случая на 100 тыс. населения. Сроки диагностики заболевания варьировали от 4 до 57 мес, среднее время установления диагноза составило 17 мес. У большинства пациентов БАС был диагностирован при снижении оценки по шкале ALS-FRS-R на 7–11 баллов. Разделение пациентов на группы с быстрой, средней и медленной диагностикой коррелировало с ожидаемой продолжительностью жизни. Пациенты, у которых диагноз был установлен быстро, имеют более высокую скорость прогрессирования заболевания, что обуславливает низкую продолжительность жизни.

Выводы. Создание специализированных приемов позволит улучшить диагностику и ведение пациентов с БАС и планировать затраты на паллиативную помощь. Растущая заболеваемость и выявляемость БАС подчеркивает необходимость разработки новых подходов к лечению и реабилитации больных БАС.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, эпидемиология, заболеваемость, продолжительность жизни, диагностика

Для цитирования: Ермилов Е.А., Исаева Н.В. Эпидемиология бокового амиотрофического склероза в Красноярском крае. Нервно-мышечные болезни 2023;13(4):20–9. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-4-20-29>

Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in the Krasnoyarsk region

E.A. Ermilov¹, N.V. Isaeva^{1, 2}¹Regional Clinical Hospital; 3A Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;²Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia**Contacts:** Evgeniy Aleksandrovich Ermilov ErmilovZhenya@gmail.com

Background. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease that causes paralysis of muscles due to degeneration of motor neurons. According to available data, the incidence of ALS in different regions of the world is from 0.6 to 3.8 per 100,000 population per year. Data obtained during the study of the epidemiology of ALS at the regional level can be used in planning medical resources, in particular, calculating the necessary respiratory equipment and funds for nutritional support.

Aim. Clinical and epidemiological analysis of ALS cases registered in the Krasnoyarsk region for the period 2018–2022.

Materials and methods. A clinical and epidemiological analysis of ALS cases registered in the Krasnoyarsk region from 2018 to 2022 was conducted. To do this, we used data from the specialized office of neuromuscular pathology of the Regional Clinical Hospital in Krasnoyarsk and the Krasnoyarsk Regional Medical Information and Analytical Center. Diagnosis verification was carried out in accordance with the generally accepted El Escorial and Gold Coast criteria. The functional state and degree of neurological deficit were assessed using the ALS-FRS-R scale.

Results. Over the period from 2018 to 2022, 78 cases of ALS were registered. The incidence rate was 0.54 cases per 100,000 population per year. In 2022, the prevalence rate was 1.16 cases per 100 thousand population. The time from symptom onset to diagnosis of the disease ranged from 4 to 57 months, with the average time to diagnosis being 17 months. Most patients were diagnosed with ALS when their ALS-FRS-R score decreased by 7–11 points. The division of patients into groups of rapid, moderate, and slow diagnostic correlates with life expectancy. Patients who are diagnosed quickly have a higher rate of disease progression, which results in a low life expectancy.

Conclusion. The creation of specialized centers will improve the diagnosis and management of patients with ALS and plan the costs of palliative care. The increase in the incidence and detection of ALS emphasizes the need to develop new approaches to the treatment and rehabilitation of patients with ALS.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, epidemiology, morbidity, life expectancy, diagnostics

For citation: Ermilov E.A., Isaeva N.V. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in the Krasnoyarsk region. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(4):20–9. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2023-13-4-20-29>

Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, обусловленное дегенерацией как верхних, так и нижних моторных нейронов, приводящее к прогрессирующему параличу мышц, ответственных за произвольные движения. Хотя БАС встречается редко, он остается наиболее распространенным среди болезней мотонейронов [1]. Ежегодно появляются новые данные о клеточных и молекулярных процессах, приводящих к БАС, однако его патогенез в настоящее время остается малоизученным [2, 3]. Новые эпидемиологические данные могут помочь описать течение болезни и изучить ее потенциальные факторы риска, тем самым обеспечивая доказательную базу для будущих исследований [4].

Многочисленные исследования демонстрируют вариабельные показатели заболеваемости БАС в разных регионах мира: от 0,6 до 3,8 случая на 100 тыс. населения в год [4–12]. Наибольшая в XXI веке заболеваемость описана в Швеции и Шотландии, где она составляет 3,8 случая на 100 тыс. населения [5]. Напротив, одни из самых низких показателей среди изученных регионов зарегистрированы в Китае и Канаде: 0,8 и 0,6 случая на 100 тыс. населения в год соответственно [10, 12].

В России эпидемиология БАС остается малоизученной, однако имеются данные об отдельных городах и регионах [13]. Согласно проведенному в 2015–2016 гг. эпидемиологическому исследованию в северной части Москвы, заболеваемость БАС составила 1,25 случая на 100 тыс. населения в год [14]. Исследователи из Якутии подсчитали заболеваемость в 2005–2006 гг., и она составила 1,2 случая на 100 тыс. населения за 2 года [15]. О.И. Самошкина проводила исследование в Санкт-Петербурге и Ленинградской области и сообщила

о заболеваемости БАС, составляющей от 0,59 до 1,0 случая на 100 тыс. населения в год за период с 1992 по 2004 г. [16]. Е.В. Первушина и соавт. изучали клиническую характеристику БАС в Республике Башкортостан. За 3-летний период наблюдения — с 2012 по 2015 г. — в регионе было осмотрено 60 пациентов с БАС, что соответствует показателю заболеваемости в этом регионе около 0,5 случая на 100 тыс. населения в год [17]. Таким образом, изучение клинко-эпидемиологических особенностей пациентов, проживающих в отдельных регионах (субъектах) страны, является актуальным для полноценного представления об эпидемиологии БАС на территории Российской Федерации, а также позволяет планировать затраты на ресурсы, необходимые для оказания медицинской помощи.

Цель настоящей работы — клинко-эпидемиологический анализ случаев БАС, зарегистрированных на территории Красноярского края за период 2018–2022 гг.

Материалы и методы

Нами проведен клинко-эпидемиологический анализ случаев БАС, зарегистрированных на территории Красноярского края за период 2018–2022 гг. Учету подлежали данные специализированного кабинета нервно-мышечной патологии КГБУЗ «Краевая клиническая больница г. Красноярска» (ККБ) и Красноярского краевого медицинского информационно-аналитического центра. Маршрутизация пациентов с БАС предполагает наиболее полный охват всех новых случаев заболеваемости в крае. При подозрении на БАС врачи-неврологи Красноярского края и г. Красноярска направляют пациента в кабинет нервно-мышечной патологии ККБ с целью уточнения диагноза и решения вопроса о представлении пациента на врачебную комиссию перед его освидетельствованием учреждением медико-социаль-

ной экспертизы. Врачом кабинета нервно-мышечной патологии за анализируемый период и по настоящее время ведется учет и динамическое наблюдение пациентов с БАС, проживающих на территории Красноярского края, анализируются данные медицинской документации, результаты опросов методом телефонного интервью пациентов и их родственников. Динамическое наблюдение с оценкой респираторного и нутритивного статусов осуществляется не реже 1 раза в 3 мес. Определяются показания и противопоказания к проведению респираторной поддержки и установке перкутанной эндоскопической гастростомы. Для этого пациента госпитализируют в неврологическое отделение ККБ, где он находится в периоперационном периоде при совместной курации неврологов, хирурга-эндоскописта и специалистов мультидисциплинарной бригады. В сложных диагностических случаях пациента отправляют на коллегиальный осмотр, организованный сотрудниками кафедры нервных болезней, кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии, а также кафедры физической и реабилитационной медицины Красноярского государственного медицинского университета.

Всем находящимся под наблюдением пациентам проводились оценка неврологического и общесоматического статуса, игольчатая электронейромиография (ЭНМГ), магнитно-резонансная томография головного мозга и пораженного сегмента спинного мозга, спирометрия (в основном мундштучная, при необходимости — масочная), антропометрия (измерение роста, массы тела, охвата талии и бедер), лабораторные исследования (развернутый анализ крови, определение уровней креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина, мочевины, общего белка, С-реактивного белка, ревматоидного фактора, мочевой кислоты, антител к клещевому энцефалиту и лайм-боррелиозу). Факультативно проводились дополнительные обследования: исследование антител к ацетилхолиновым рецепторам, исследование на антинейрональные антитела, анализ сухих капель крови на лизосомные заболевания, болезни накоплений и спинальную мышечную атрофию, стимуляционная ЭНМГ (с декремент- и инкремент-тестом), генетическое тестирование, онкопоиск, магнитно-резонансная томография или мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением мягких тканей шеи, респираторный кардиомониторинг, рентгеноскопия пищевода, фиброгастроуденоскопия.

Верификация диагноза осуществлялась по общепринятым пересмотренным критериям El Escorial, а также критериям Gold Coast от 2019 г.

Согласно пересмотренным критериям El Escorial, диагноз «достоверный БАС» ставился при наличии признаков поражения верхнего и нижнего мотонейрона на 3 уровнях из 4. Признаки смешанного пареза на 2 уровнях, а также периферического пареза на 1 уров-

не (расположенном рострально) позволяли установить диагноз «вероятный БАС». Если клинически выявлялся 1 уровень поражения, но имелись специфические изменения по данным ЭНМГ на 2 других уровнях, ставился диагноз «вероятный, лабораторно подтвержденный БАС». Диагноз «возможный БАС» ставили при наличии признаков смешанного пареза на 1 уровне либо периферического пареза с подтверждением по данным ЭНМГ на 2 других уровнях [18, 19]. Критерии Gold Coast применялись в дополнение к критериям El Escorial в том случае, когда у пациента было зафиксировано прогрессирующее поражение нижнего мотонейрона на 2 уровнях и более, без признаков поражения верхнего мотонейрона, но при этом были исключены все остальные возможные причины периферического пареза [20]. В регистр вносили пациентов, относящихся к достоверным и вероятным.

Функциональное состояние и степень неврологического дефицита оценивались по шкале ALS-FRS-R (расширенная версия шкалы включает данные респираторного статуса).

Использовались методы описательной статистики, непараметрический критерий Краскела—Уоллиса для сравнительного анализа. Статистическая обработка была проведена с использованием программного обеспечения Statistica 13 версии.

Результаты

В кабинете нервно-мышечной патологии ККБ за 2018–2022 гг. было осмотрено 78 пациентов с впервые установленным диагнозом БАС, среди них 45 (57,7 %) мужчин и 33 (42,3 %) женщины. К концу указанного периода под наблюдением находилось 33 (42 %) пациента. За тот же период зафиксировано 45 (58 %) летальных исходов. В 2018 г. было выявлено 11 (14 %) новых случаев БАС, в 2019 г. — 16 (20,5 %). В 2020 и 2021 гг. имело место небольшое снижение, связанное с пандемией COVID-19: в этот период было диагностировано 15 (19,25 %) новых случаев заболевания в год. После стабилизации эпидемиологической ситуации отмечался рост выявляемости (заболеваемости), и в 2022 г. диагноз БАС был установлен в 21 (27 %) случае (рис. 1).

Максимальная заболеваемость была зафиксирована в 2022 г. и составила 0,73 случая на 100 тыс. населения (рис. 2). Таким образом, в период с 2018 по 2022 г. средний показатель заболеваемости составил 0,54 случая на 100 тыс. населения в год. Распространенность БАС за 2022 г. составила 1,16 случая на 100 тыс. населения.

В общей когорте больных преобладали мужчины; соотношение мужчин и женщин составило 1,36:1. Средний возраст (Me [P25; P75]) на момент манифестации заболевания составил 58 [49,8; 65,5] лет.

Боковой амиотрофический склероз является клинически гетерогенным заболеванием. В Красноярском крае у больных отмечались следующие основные фор-

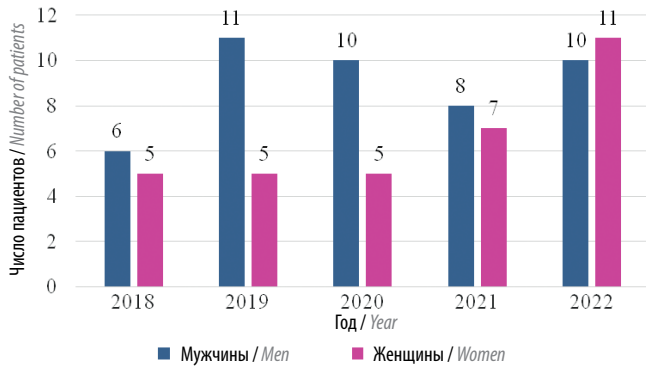


Рис. 1. Число пациентов с впервые выявленным боковым амиотрофическим склерозом

Fig. 1. Number of patients with newly diagnosed amyotrophic lateral sclerosis

мы БАС: бульбарная (23 (29 %) случая), шейно-грудная (38 (36 %) случаев) и пояснично-крестцовая (26 (33 %) случаев). Еще 1 случай был представлен редкой формой болезни мотонейрона – первичным боковым склерозом. На рис. 3 приведено число пациентов с разными формами заболевания с разделением по половому признаку.

Возраст на момент проявления первых симптомов заболевания пациентов с разными клиническими формами БАС приведен на рис. 4. Средний возраст манифестации для бульбарной формы БАС составил 62,2 года, для шейно-грудной – 55,75, для пояснично-крестцовой – 55,8. Статистически значимых возрастных отличий в группах с разной формой заболевания получено не было (тест Краскела–Уоллиса, $p = 0,1946$).

Важным вопросом при работе с пациентами с БАС является продолжительность периода от момента проявления первых симптомов до окончательного установ-

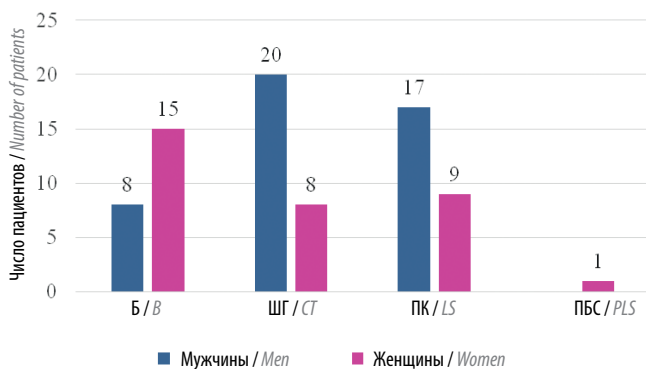


Рис. 3. Распределение мужчин и женщин по формам бокового амиотрофического склероза. «Б» – бульбарная; «ШГ» – шейно-грудная; «ПК» – пояснично-крестцовая; «ПБС» – первичный боковой склероз

Fig. 3. Distribution of men and women according to the forms of amyotrophic lateral sclerosis. “B” – bulbar; “CT” – cervicothoracic; “LS” – lumbosacral; “PLS” – primary lateral sclerosis

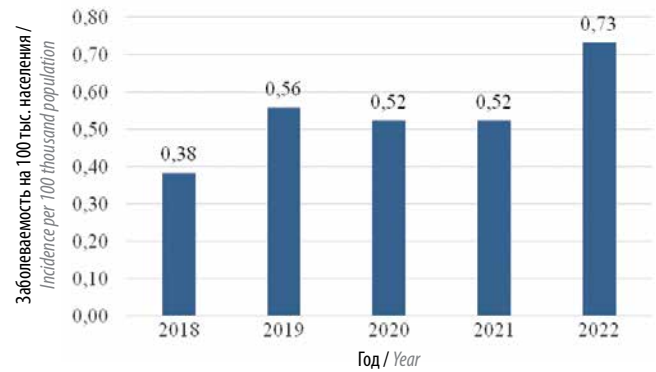


Рис. 2. Заболеваемость боковым амиотрофическим склерозом в Красноярском крае за период с 2019 по 2022 г. в расчете на 100 тыс. населения

Fig. 2. The incidence of amyotrophic lateral sclerosis in the Krasnoyarsk region for the period from 2019 to 2022 per 100 thousand population

ления диагноза. F. Palese и соавт. в своей работе приводят данные о том, что период установления диагноза составляет от 10 до 16 мес [21]. Пациенты, проживающие на территории Красноярского края, получали свой диагноз в среднем за 17 мес. Мужчины получали диагноз за период 16,5 мес, женщины – за период 17,3 мес, статистически значимых различий в сроках установления диагноза в зависимости от пола получено не было (T-test $p = 0,78$, U-test $p = 0,66$). Медиана времени установления диагноза составила 12,5 [7,0; 24,75] мес. Минимальный срок, за который устанавливался диагноз, составил 4 мес, максимальный – 57 мес.

Разделив пациентов по 25-му и 75-му перцентилю, можно выделить группы пациентов с быстрой (группа I), средней (группа II) и медленной (группа III) скоростью диагностики. В дальнейшем для изучения влияния

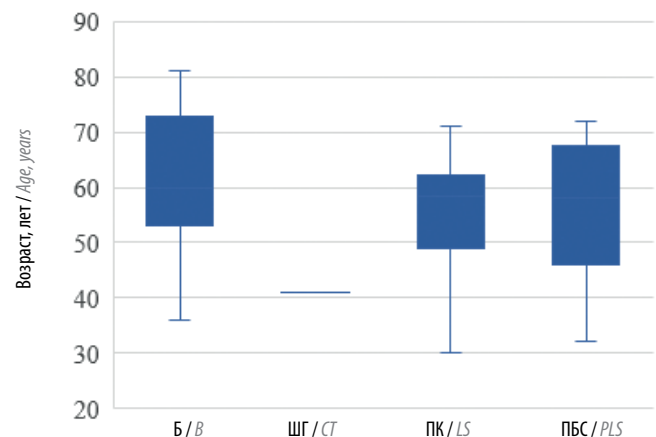


Рис. 4. Возраст на момент манифестации заболевания в группах с разными формами бокового амиотрофического склероза. «Б» – бульбарная; «ШГ» – шейно-грудная; «ПК» – пояснично-крестцовая; «ПБС» – первичный боковой склероз

Fig. 4. Age at the time of disease manifestation in groups with different forms of amyotrophic lateral sclerosis. “B” – bulbar; “CT” – cervicothoracic; “LS” – lumbosacral; “PLS” – primary lateral sclerosis

сроков диагностики на общую продолжительность жизни будут использованы данные об умерших пациентах ($n = 45$).

Быстрая скорость диагностики. В группу I вошли пациенты, которые получили свой диагноз быстрее всех, а именно за период <7 мес. В данной группе среднее время установления диагноза составило 5 мес, а средняя продолжительность жизни пациента после установления диагноза – 9 мес. В эту группу вошли 10 пациентов, с преобладанием лиц мужского пола (соотношение мужчины/женщины составило 4:1). Группа I представлена 3 основными формами БАС: бульбарной (3 (30 %) случая), шейно-грудной (6 (60 %) случаев) и пояснично-крестцовой (1 (10 %) случай). Средняя продолжительность жизни пациентов с быстро установленным диагнозом составила 13,6 мес. При бульбарной форме зарегистрирована самая низкая средняя продолжительность жизни, составившая 11 мес. У пациентов с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формами БАС данный показатель равен 14 и 18 мес соответственно. Данная группа статистически значимо отличалась от 2 других по срокам общей продолжительности жизни пациентов (тест Краскела–Уоллиса, $p < 0,001$). Медиана возраста на момент манифестации заболевания – 59 [56; 69] лет. Статистически значимой разницы в возрасте между группами не выявлено ($p = 0,27$).

Для пациентов группы I была подсчитана сумма баллов по шкале ALS-FRS-R на момент установления диагноза. У 80 % пациентов диагноз был верифицирован при показателях шкалы 35–42 балла. Медиана суммы баллов по шкале ALS-FRS-R на момент установления диагноза составила 37 [35,0; 38,75] баллов. Пациенты теряли по 1 баллу каждые 12 [11,0; 14,7] дней ($p < 0,005$). Средняя сумма баллов на момент летального исхода составила 18 [10,75; 21,5]. Динамика суммы баллов по шкале ALS-FRS-R для пациентов группы I представлена на рис. 5.

Помимо быстрой потери функционального статуса (нарастания неврологического дефицита), пациенты из группы I очень быстро теряли в массе тела. Средняя масса тела пациента на момент манифестации заболевания составила 89 [81; 92] кг. При этом статистической разницы между группами в исходных параметрах не выявлено ($p = 0,7226$). Средняя масса тела пациента на момент установления диагноза составила 80 [75; 85] кг ($p = 0,1252$). Пациенты теряли 1 кг массы тела каждые 18 [14; 20] дней ($p = 0,0003$). Средняя масса тела пациента на момент летального исхода составила 68 [52,5; 70,75] кг ($p = 0,1269$).

Причины летального исхода в группе I: дыхательная недостаточность – 70 % ($n = 7$), острая коронарная смерть – 10 % ($n = 1$), суицид – 10 % ($n = 1$), сепсис – 10 % ($n = 1$).

Поскольку в настоящее время не существует терапии, способной радикально изменить «траекторию» болезни, на первый план выходят методы симптоматической терапии, в особенности респираторной и нутритивной поддержки [22]. В группе I имела место низкая частота полноценно оказанной паллиативной помощи. Двум (20 %) пациентам была установлена гастростома, еще 2 (20 %) пациентам проводилась респираторная поддержка. При более детальном рассмотрении кейсов оказалось, что в одном из случаев гастростома устанавливалась при жизненной емкости легких <50 %, что является ограничением к оперативному вмешательству. Несвоевременная установка гастростомы спровоцировала ухудшение дыхательной функции, и период жизни пациента после операции составил всего месяц. Своевременно респираторную поддержку получил 1 (10 %) пациент, у которого дыхательные нарушения были зафиксированы на ранних стадиях при ночной пульсоксиметрии. С учетом использования неинвазивной искусственной вентиляции легких общая продолжительность жизни данного паци-

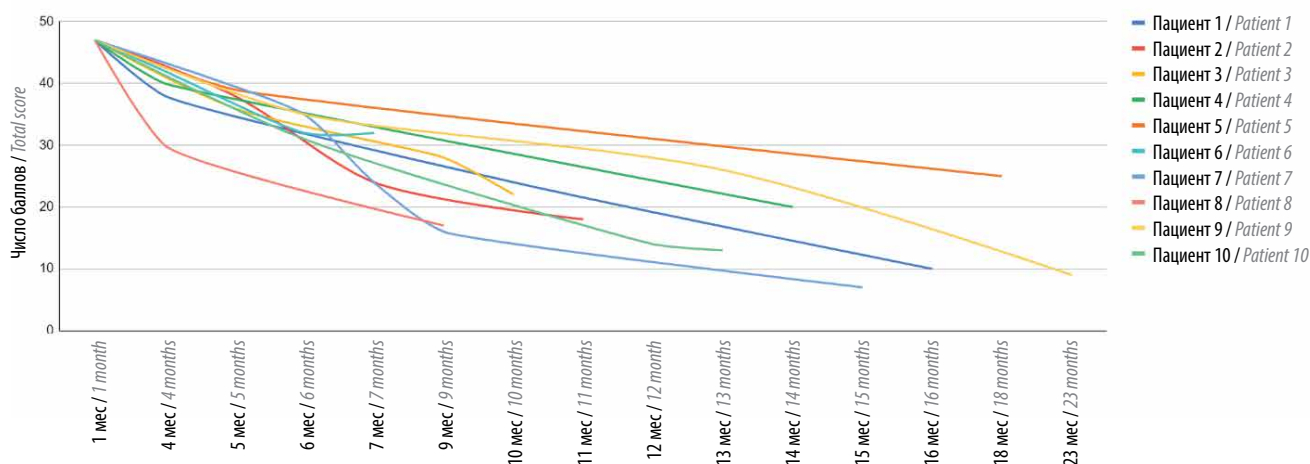


Рис. 5. Динамика суммы баллов по шкале ALS-FRS-R для пациентов с быстрой диагностикой (группа I)

Fig. 5. Dynamics of total scores on the ALS-FRS-R scale for patients with fast diagnosis (group I)

ента составила 18 мес, однако он и его родственники отказались от проведения гастростомии, что затруднило коррекцию нутритивной недостаточности.

Средняя скорость диагностики. В группу II вошли 25 пациентов, у которых период верификации диагноза составил от 7 до 25 мес включительно. Среди них нет полового преобладания (мужчин 13 (52 %), женщин 12 (48 %)). Медиана возраста пациента на момент манифестации заболевания составила 59 [55; 66] лет ($p = 0,27$), средний период диагностики – 14 мес ($p < 0,001$), средняя продолжительность жизни пациента после установления диагноза – 17 мес ($p = 0,08$), медиана общей продолжительности жизни – 26 [21; 36] мес. В группе 11 (44 %) пациентов с бульбарной формой заболевания, 3 (12 %) – с шейно-грудной, 11 (44 %) – с пояснично-крестцовой. Продолжительность жизни была минимальной у пациентов с бульбарной формой и составила в среднем 28 мес.

Оценку по шкале ALS-FRS-R в диапазоне от 35 до 43 баллов на момент установления диагноза имели 85 % пациентов. Медиана суммы баллов по шкале ALS-FRS-R на момент установления диагноза составила 41 [37,0; 41,75] балл ($p = 0,6272$). Пациенты группы II теряли по 1 баллу каждые 28 [23,0; 34,2] дней, что значимо отличалось от групп I и III ($p < 0,005$). Медиана оценки на момент летального исхода была меньше, чем у остальных групп, и составила 9 [8,0; 19,5] баллов ($p = 0,2$). Динамика суммы баллов для каждого пациента из группы II представлена на рис. 6.

Средняя масса тела пациента на момент манифестации заболевания в группе II составляла 84 [69; 92] кг ($p = 0,7226$), средняя масса тела на момент установле-

ния диагноза – 71 [60; 80] кг ($p = 0,1252$). Пациенты теряли 1 кг массы тела каждые 30,1 [23,1; 54,2] дня ($p = 0,0003$). Средняя масса тела пациента на момент летального исхода – 56,0 [46,3; 60,5] кг ($p = 0,1269$).

Своевременная и полноценная паллиативная помощь пациентам из группы II оказана в большем числе случаев. Всего проведено 5 (20 %) гастростомий, 5 (20 %) установок назогастрального зонда, 17 (68 %) пациентов получали специальное лечебное питание. На неинвазивной искусственной вентиляции легких находилось 4 (16 %) пациента, на инвазивной – 6 (24 %). По структуре летальных исходов преобладали случаи дыхательной недостаточности – 56 % ($n = 14$), случаи сепсиса с развитием септического шока – 32 % ($n = 8$), а также случаи острой сердечной смерти – 12 % ($n = 3$).

Медленная скорость диагностики. В группу III вошли 10 пациентов со сроком диагностики от 26 до 57 мес включительно. Среднее время установления диагноза в данной группе составило 32 мес, а последующий период жизни с уже установленным диагнозом – 17 мес. Группа представлена 7 мужчинами и 3 женщинами (соотношение мужчины/женщины – 2,3:1). Медиана возраста пациента на момент проявления первых клинических симптомов составила 57 [49; 60] лет, что не имело статистически значимых отличий от такового показателя в остальных 2 группах. В группе III отсутствовали пациенты с бульбарной формой БАС, однако шейно-грудная и пояснично-крестцовая формы были представлены в равном количестве – по 5 (50 %) случаев каждая. Общая продолжительность жизни пациентов отличалась от таковой в остальных группах

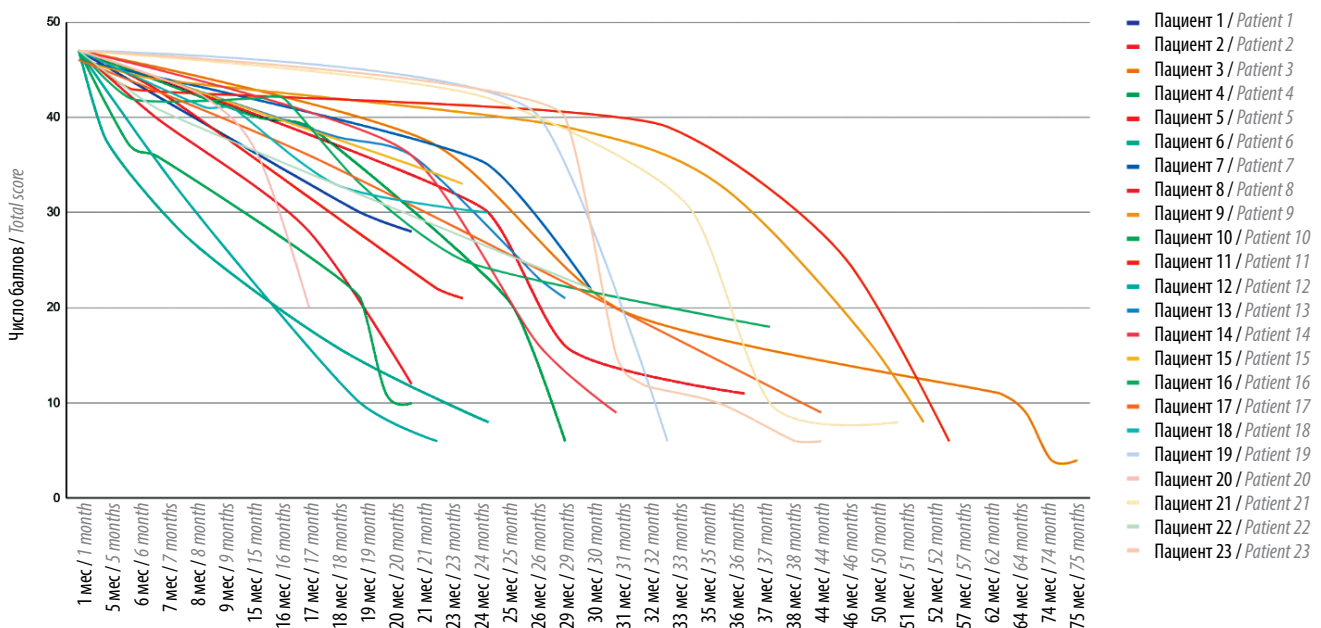


Рис. 6. Динамика суммы баллов по шкале ALS-FRS-R для пациентов со средней скоростью диагностики (группа II)

Fig. 6. Dynamics of total scores on the ALS-FRS-R scale for patients with an intermediate diagnostic rate (group II)

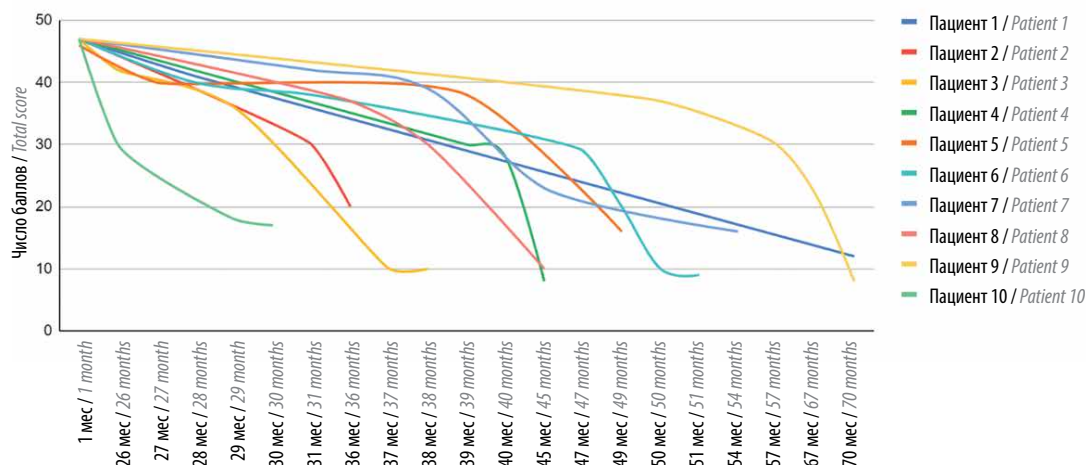


Рис. 7. Динамика суммы баллов по шкале ALS-FRS-R для пациентов с медленной диагностикой (группа III)

Fig. 7. Dynamics of total scores on the ALS-FRS-R scale for patients with slow diagnosis (group III)

и составила 48 мес, причем как при шейно-грудной, так и при пояснично-крестцовой форме БАС.

Пациенты из группы III имели более пологий график снижения функциональной активности, который мы фиксировали по шкале ALS-FRS-R. В среднем пациенты теряли по 1 баллу каждые 28 [23,0; 34,2] дней ($p < 0,005$). При этом суммы баллов по шкале ALS-FRS-R на момент установления диагноза и на момент летального исхода не отличались от таковых в остальных группах и составили 39 [30,0; 41,75] и 11 [9,25; 16,0] баллов соответственно. Рис. 7 демонстрирует динамику суммы баллов по шкале ALS-FRS-R для группы III.

В группе III пациенты также теряли в массе тела в период болезни, однако средняя скорость потери

массы была гораздо ниже, чем в остальных группах, и составила 1 кг каждые 66 [45,7; 91,0] дней ($p < 0,001$). Средние массы тела пациента на момент заболевания и на момент летального исхода статистически не отличались от таковых в других группах и составили 83 [76,5; 91,5] и 58 [50; 69] кг соответственно.

Среди пациентов данной группы только 1 (10 %) была установлена гастростома, 7 (70 %) пациентов из 10 находились на высококалорийном (специализированном) питании. Респираторную поддержку получили 5 (50 %) пациентов (неинвазивную – 2 пациента, инвазивную – 3).

Для большей наглядности все перечисленные параметры для 3 групп приведены в таблице.

Сравнительная характеристика групп пациентов с разными периодами установления диагноза

Comparative characteristics of groups of patients with different periods of diagnosis

Показатель Parameter	Группа I «Высокая скорость диагностики» (4–6 мес) Group I “Fast diagnostic rate” (4–6 months)	Группа II «Средняя скорость диагностики» (7–25 мес) Group II “Intermediate diagnostic rate” (7–25 months)	Группа III «Низкая скорость диагностики» (26–57 мес) Group III “Slow diagnostic rate” (26–57 months)	<i>p</i>
Средний срок установления диагноза, мес Average diagnosis time, months	5	14	32	<0,001
Возраст на момент манифестации заболевания (Me [P25; P75]), лет Age at the time of disease manifestation (Me [P25; P75]), years	59 [56,0; 69,0]	59 [55,0; 66,0]	57 [49,0; 60,0]	0,27
Продолжительность жизни после установления диагноза, мес Life expectancy after diagnosis, months	9	17	17	0,08
Общая продолжительность жизни (Me [P25; P75]), мес Total life expectancy (Me [P25; P75]), months	13,5 [10,25; 15,75]	26 [21,0; 36,0]	48 [39,75; 53,25]	<0,001

Окончание таблицы
End of table

Показатель Parameter	Группа I «Высокая скорость диагностики» (4–6 мес) Group I “Fast diagnostic rate” (4–6 months)	Группа II «Средняя скорость диагностики» (7–25 мес) Group II “Intermediate diagnostic rate” (7–25 months)	Группа III «Низкая скорость диагностики» (26–57 мес) Group III “Slow diagnostic rate” (26–57 months)	p
Оценка по шкале ALS-FRS-R на момент установления диагноза (Me [P25; P75]), балл ALS-FRS-R score at the time of diagnosis (Me [P25; P75])	37 [35,0; 38,75]	41 [37;41,75]	39 [30,0; 41,75]	0,6
Динамика снижения оценки по шкале ALS-FRS-R (количество баллов за 1 мес) Dynamics of ALS-FRS-R score decline (number of points per month)	2,4	1,09	0,42	<0,005
Оценка на момент летального исхода (Me [P25; P75]), балл Score at the time of death (Me [P25; P75])	18 [10,8; 21,5]	9 [8,0; 19,5]	11 [9,25; 16,0]	0,2
Масса тела на момент манифестации (Me [P25; P75]), кг Weight at the time of disease manifestation (Me [P25; P75]), kg	89 [81,0; 92,0]	84 [69,0; 92,0]	83 [76,5; 91,5]	0,72
Масса тела на момент установления диагноза (Me [P25; P75]), кг Weight at the time of diagnosis (Me [P25; P75]), kg.	80 [75,0; 85,0]	71 [60,0; 80,0]	68 [61,25; 79,5]	0,13
Скорость потери массы тела, кг/мес Weight loss rate, kg per month	1,7	1	0,46	<0,001
Масса тела на момент летального исхода (Me [P25; P75]), кг Weight at the time of death (Me [P25; P75]), kg	68 [52,5; 70,75]	56,0 [46,3; 60,5]	58 [50,0; 69,0]	0,13

Обсуждение

Проведенное исследование клинических и эпидемиологических особенностей БАС на территории Красноярского края позволяет дополнить общую картину заболеваемости и распространенности БАС в Российской Федерации. Заболеваемость БАС на территории Красноярского края в период с 2018 по 2022 г. составила 0,54 случая на 100 тыс. населения в год, распространенность БАС в 2022 г. – 1,16 случая на 100 тыс. населения. Полученные данные сопоставимы с данными по другим регионам России, где проводились подобные исследования. Диапазон сроков диагностики заболевания составил от 4 до 57 мес, при этом средний период установления диагноза – 17 мес. В ходе исследования выяснено, что подавляющему большинству пациентов вероятный и достоверный диагноз БАС ставился при снижении оценки по шкале ALS-FRS-R на 7–11 баллов, и чем быстрее пациент достигал этой отметки, тем хуже был прогноз предполагаемой продолжительности жизни.

Нами предложено разделять пациентов по скорости установления диагноза, и после разделения пациентов на группы с быстрой, медленной и средней скоростью диагностики мы четко видим, что эти группы значительно отличаются по общей продолжительности жизни. Самая низкая продолжительность жизни отмечена у пациентов с быстрой диагностикой. Именно эта группа пациентов требует еще большего внимания со стороны врачей, так как существует высокий риск получить паллиативную помощь несвоевременно и неполноценно, что, естественно, определяет низкое качество и низкую продолжительность жизни пациентов.

Выводы

Создание специализированных приемов позволяет отработать подходы к диагностике и ведению пациентов с БАС. Учет пациентов облегчает планирование затрат и объемов оказания паллиативной помощи и показывает значимость разработки новых подходов к лечению и реабилитации больных БАС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kacem I., Sghaier I., Bougateg S. et al. Epidemiological and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in a Tunisian cohort. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020;21(1-2): 131–9. DOI: 10.1080/21678421.2019.1704012
- Trojsi F., D'Alvano G., Bonavita S., Tedeschi G. Genetics and sex in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS): Is there a link? *Int J Mol Sci* 2020;21(10):3647. DOI: 10.3390/ijms21103647
- Гармонов М.С. К вопросу о диагностике и лечении бокового амиотрофического склероза. *Вселенная мозга* 2019;1(2):9–13. Garmonov M.S. On the issue of diagnosis and treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Vselennaya nozga = Brain Universe* 2019;1(2):9–13. (In Russ.)
- Longinetti E., Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: An update of recent literature. *Curr Opin Neurol* 2019;32(5):771.
- Longinetti E., Regodon Wallin A., Samuelsson K. et al. The Swedish motor neuron disease quality registry. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2018;19:528–37.
- Palese F., Sartori A., Verriello L. et al. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Friuli-Venezia Giulia, North-Eastern Italy, 2002–2014: A retrospective population-based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2019;20(1–2):90–9. DOI: 10.1080/21678421.2018.1511732
- Benjaminsen E., Alstadhaug K., Gulsvik M. et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Nordland county, Norway, 2000–2015: Prevalence, incidence, and clinical features. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2018;19(7–8):522–7.
- Jun K.Y., Park I., Oh K.-W. et al. Epidemiology of ALS in Korea using nationwide big data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90(4):395–403. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318974
- Turgut N., Varol Sara oglu G., Kat S. et al. An epidemiologic investigation of amyotrophic lateral sclerosis in Thrace, Turkey, 2006–2010. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2019;20(1–2):100–6. DOI: 10.1080/21678421.2018.1525403
- Zhou S., Zhou Y., Qian S. et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Beijing: Epidemiologic features and prognosis from 2010 to 2015. *Multicenter Study Brain Behav* 2018;8(11):e01131. DOI: 10.1002/brb3.1131
- Leighton D.J., Newton J., Stephenson L. et al. Changing epidemiology of motor neurone disease in Scotland. *J Neurol* 2019;266(4):817–25. DOI: 10.1007/s00415-019-09190-7
- Rose L., McKim D., Leasa D. et al. Trends in incidence, prevalence, and mortality of neuromuscular disease in Ontario, Canada: A population-based retrospective cohort study (2003–2014). *PLoS One* 2019;14(3):e0210574. DOI: 10.1371/journal.pone.0210574
- Федотова Т.В., Платова Ю.А. Особенности течения бокового амиотрофического склероза у пациентов неврологического отделения ГУЗ УОКБ. Национальные проекты – приоритет развития здравоохранения регионов: Материалы 54-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции, Ульяновск, 16–17 мая 2019 года. Ульяновск: ИП Петрова Л.В., 2019. С. 296–298.
- Fedotova T.V., Platova Yu.A. Features of the course of amyotrophic lateral sclerosis in patients of the neurological department of the Ulyanovsk Regional Clinical Hospital. National projects – a priority for the development of regional healthcare: Materials of the 54th interregional scientific and practical medical conference, Ulyanovsk, May 16–17, 2019. Ulyanovsk: IP Petrova L.V., 2019. Pp. 296–298. (In Russ.)
- Brylev L., Ataulina A., Fominykh V. et al. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Moscow (Russia). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2020;21(5–6):410–5. DOI: 10.1080/21678421.2020.1752252
- Давыдова Т.К., Николаева Т.Я. Боковой амиотрофический склероз в Якутии. *Сибирский медицинский журнал* 2007;S2:23–5. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/bokovoy-amiotroficheskiy-skleroz-v-yakutii>.
- Davydova T.K., Nikolaeva T.Ya. Amyotrophic lateral sclerosis in Yakutia. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal* 2007;S2:23–5. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/bokovoy-amiotroficheskiy-skleroz-v-yakutii>. (In Russ.)
- Самошкина О.И. Клинико-эпидемиологические особенности бокового амиотрофического склероза в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. 25 с. Samoshkina O.I. Clinical and epidemiological features of amyotrophic lateral sclerosis in Saint Petersburg and the Leningrad region. Abstract. dis. ... cand. med. sciences. Saint Petersburg, 2007. 25 p. (In Russ.)
- Первушина Е.В., Бахтиярова К.З. Клиническая характеристика бокового амиотрофического склероза в Республике Башкортостан. *Практическая медицина* 2015;5(90):108–10. Pervushina E.V., Bakhtiyarova K.Z. Clinical characteristics of amyotrophic lateral sclerosis in the Republic of Bashkortostan. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine* 2015;5(90):108–10. (In Russ.)
- Ido B.J.F., Kacem I., Ouedraogo M. et al. Sensitivity of Awaji Criteria and revised El Escorial Criteria in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) at first visit in a Tunisian cohort. *Neurol Res Int* 2021;2021:8841281. DOI: 10.1155/2021/8841281
- Brooks B.R., Miller R.G., Swash M. et al. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;1(5): 293–9. DOI: 10.1080/146608200300079536
- Hannaford A., Pavey N., van den Bos M. et al. Diagnostic utility of gold coast criteria in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 2021;89(5):979–86. DOI: 10.1002/ana.26045
- Palese F., Sartori A., Logroscino G., Edith Pisa F. Predictors of diagnostic delay in amyotrophic lateral sclerosis: a cohort study based on administrative and electronic medical records data. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2019;20(3–4): 176–85. DOI: 10.1080/21678421.2018.1550517
- Masrori P., Van Damme P. Amyotrophic lateral sclerosis: A clinical review. *Eur J Neurol* 2020;27(10):1918–29. DOI: 10.1111/ene.14393

Вклад авторов

Е.А. Ермилов: сбор материала, анализ и интерпретация данных, обзор литературы, написание статьи;

Н.В. Исаева: анализ и интерпретация данных, написание статьи.

Authors' contributions

E.A. Ermilov: collection of material, analysis and interpretation of data, literature review, writing the article;

N.V. Isaeva: analysis and interpretation of data, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Ермилов / E.A. Ermilov: <https://orcid.org/0000-0003-4266-7199>

Н.В. Исаева / N.V. Isaeva: <https://orcid.org/0000-0002-8323-7411>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the Local Ethical Committee of the Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia.