

УДК 616.832-004.21

DOI: 10.21802/2304-7437-2019-5(57)-65-69

**ЗАГОСТРЕННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ:  
КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИЙ ПАРАДОКС****О. М. Жешко, О. Д. Шульга, М. І. Дубінець, О. А. Юрко,  
О. Р. Лопчак***Волинська обласна клінічна лікарня; м. Луцьк;  
e-mail: dr.zheshko@ukr.net*

*Метою нашої роботи було з'ясувати фактори, що визначають тактику лікування у пацієнтів за наявності ознак клінічного та/або радіологічного загострення у пацієнтів з ремітуючим розсіяним склерозом. Обстежено 104 пацієнти, віком  $36,25 \pm 9,81$  років. Встановлено, що у пацієнтів з меншою тривалістю хвороби, частота клінічних ( $p < 0,001$ ) та радіологічних загострень ( $p < 0,001$ ) є вищою. У пацієнтів, що не отримують імунomodуючу терапію ( $p < 0,001$ ), наявні ознаки як клінічного, так радіологічного загострення. Пацієнти з клінічними загостреннями незалежно від наявності активних вогнищ, отримують терапію метилпреднізолоном майже в 95% випадків. Водночас, при радіологічному загостренні терапію метилпреднізолоном призначають лише в третині випадків.*

**Ключові слова:** розсіяний склероз, загострення.

Загострення (рецидив, релапс) при розсіяному склерозі (РС) визначається як період клінічного погіршення з або без наявності рентгенологічного прогресування. Гострі рецидиви визначаються як симптоми, що спостерігаються протягом мінімум 24 годин і відокремлені від попередньої атаки часовим проміжком більше 30 днів. Загострення трактується істинним за відсутності лихоманки або інфекції та не є пов'язаним з екологічними (температура зовнішнього середовища) та системними тригерами (системні інфекції, стрес) [5].

Загострення РС виникає внаслідок низки соціальних та економічних наслідків. Так, до короткочасних негативних наслідків загострень слід віднести неможливість виконання рутинної роботи та сімейних обов'язків через потребу в госпіталізації, нерідко втрату роботи через обмеження мобільності чи здатності керувати. Ці ж обмеження при РС спричиняють труднощі з догляданням дітей. Наявність загострень при РС сприяє виникненню ряду психологічних проблем, як-от: знижений настрій пацієнтів внаслідок невизначеності перебігу хвороби та прогнозу, тривоги та депресії, сумніви в ефективності терапії (якщо пацієнт отримує імунomodуюче лікування). До довготривалих наслідків заго-

стрень РС слід віднести скорочення терміну до функціональної залежності та вкорочення інтервалу до прогресування РС [1].

На сьогоднішній день в рутинній клінічній практиці та й у клінічних дослідженнях лікарі користуються фактично суб'єктивним визначенням загострення. При цьому частина загострень залишається не діагностованими у зв'язку із відтермінуванням звернення до невролога, адже нерідко такі симптоми як втома, біль, зниження когнітивних функцій (увага, пам'ять, планування та вирішення проблем), порушення функції тазових органів та сексуальну дисфункцію пацієнти не відносять до ознак загострення, тому реальна кількість загострень залишають не діагностованими.

Застосування магнітно-резонансної томографії (МРТ), як найкращого біологічного індикатора захворювання, дозволяє зменшити суб'єктивність лікаря та пацієнта в оцінці загострення. За радіологічними критеріями рецидиви визначаються як поява нових вогнищ або збільшення об'єму старих вогнищ при T2-зображенні або ж появу T1-гадоліній накопичених вогнищ на МРТ в головному, спинному мозку або їх поєднанні. Масштаби цінності МРТ в діагностиці РС, оцінці реакції-відповіді на лікування, моніторингу побічних реакцій терапевтичних агентів важко оцінити. При цьому, критичним, на нашу думку, питанням без відповіді є наступне: чи потрібно лікувати "рецидив", якщо докази є лише клінічними? Чи потрібно лікувати радіологічне загострення за відсутності клінічних проявів? Що є визначальним чинником в призначенні терапії метилпреднізолоном? На сьогодні не було проведено жодного клінічного дослідження, яке б у повному обсязі врахувало епізоди «радіологічного загострення» [3].

Метою нашої роботи було з'ясувати фактори, що визначають тактику лікування у пацієнтів за наявності ознак клінічного та/або радіологічного загострення у пацієнтів з розсіяним склерозом.

### **Матеріали і методи**

Ретроспективне дослідження клінічного і радіологічного загострення розсіяного склерозу проводиться вперше в Україні. У дослідження залучались пацієнти, які перебували на лікуванні в неврологічному відділенні з діагнозом розсіяного склерозу в період з 01.09.2017 по 01.09.2018 з ознаками клінічного і/або радіологічного загострення віком 18–55 років з діагнозом РС встановленого відповідно до критеріїв McDonald 2010 року з поправкою Polman [4]. Усі пацієнти з рецидивуючим активним розсіяним склерозом. З метою контролю, була додана група пацієнтів із клінічною та радіологічною ремісією. Об'єктивне та нейровізуалізуальне дослідження проводилось до прийому курсу в/в метилпреднізолону. Пацієнти підписали добровільно інформовану згоду на участь у дослідженні. Неврологічне обстеження проводилось за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS) сертифікованим спеціалістом [2]. Для зменшення можливих розбіжностей для результатів МРТ,

дослідження проводилось на одному й тому ж сканері одним спеціалістом. Рутинні лабораторні дослідження, включаючи печінкові проби, креатинін, сечовину, проводились до початку проведення процедури МРТ головного мозку. МРТ головного мозку проводилось на 1,5 Т сканері Toshiba Titan Octave за стандартним протоколом. Контрастування проводилось гадолінієм; оцінювались вогнища демієлінізації, що накопичували контраст. Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми Microsoft Excel, SPSS for Windows, використані стандартні описові статистики. Для аналізу категоріальних даних використовували хі-квадрат Пірсона. Статистично значущими вважали результати на рівні  $p < 0,05$ . Для оцінки величини та спрямованості кореляційної залежності використовували коефіцієнт непараметричної кореляції Спірмена. Для різностороннього аналізу використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. Дослідження схвалено Комісією з питань етики Волинської обласної клінічної лікарні.

### Результати

Обстежено 104 пацієнти, віком  $36,25 \pm 9,81$  років, з них 33 чоловіки (31,7%). Середня тривалість захворювання становила  $90,01 \pm 82,92$  місяців. Мінімальний термін від встановлення діагнозу РС до появи загострення складав 5 місяців. 37 (35,57%) пацієнтів були працюючими. З метою оцінки, пацієнти були поділені на 4 групи, залежно від наявності клінічного і/або радіологічного загострення. Результати представлені в таблиці нижче. В першу групу увійшли 15 пацієнтів з ознаками лише клінічного загострення, у другу – 40 пацієнтів з ознаками клінічного і радіологічного загострення, третю – 37 пацієнтів у стані клінічної та радіологічної ремісії, у четверту – 12 пацієнтів у стадії клінічної ремісії, проте з ознаками накопичення гадолінію за даними МРТ. Характеристики груп подані в таблиці.

Таблиця 1. Характеристика досліджуваних груп

Показник	Група 1 (n=15)	Група 2 (n=40)	Група 3 (n=37)	Група 4 (n=12)
Стать (чоловіки/ жінки)	5/10	10/30	14/23	4/8
Середній вік, роки	$36,73 \pm 8,27$	$34,42 \pm 8,92$	$38,67 \pm 10,51$	$34,25 \pm 11,41$
Тривалість хвороби, місяці	$99,46 \pm 91,27$	$59,07 \pm 57,48$	$119,86 \pm 96,86$	$84,25 \pm 70,92$
Імуномодулююча терапія на час загострення, %	8 (53,33%)	10 (25%)	16 (43%)	5 (41,6%)
Терапія метилпреднізолоном	15 (100%)	36 (90%)	0 (0%)	4 (33,33%)
Кількість метилпреднізолону, грами	$4 \pm 0,92$	$3,22 \pm 1,38$	-	$1,33 \pm 2,05$

Згідно результатів, пацієнти усіх груп були практично однакового віку. Встановлено, що у пацієнтів із меншою тривалістю хвороби, частота клінічних ( $p < 0,001$ ) та радіологічних загострень ( $p < 0,001$ ) є вищою. У пацієнтів, що не отримують імунomodуючу терапію, наявні ознаки як клінічного, так радіологічного загострення ( $p < 0,001$ ). Пацієнти з клінічними загостреннями незалежно від наявності активних вогнищ, отримують терапію метилпреднізолоном майже в 95% випадків. У пацієнтів з ознаками лише радіологічного загострення, терапію метилпреднізолоном отримує лише третина пацієнтів. Критеріями призначення терапії метилпреднізолоном у пацієнтів з клінічними загостреннями є кількість балів за пірамідною та мозочковою функціональними шкалами ( $p < 0,05$ ). Критеріями призначення терапії метилпреднізолоном у пацієнтів з ознаками радіологічного загострення були активні вогнища демієлінізації в стовбурі та мозочку. Враховуючи результати дослідження, мотивація пацієнтів до імунomodуючої терапії сприятиме зменшенню частоти клінічних та радіологічних загострень. Результати нашого дослідження можна використовувати для планування та оптимізації медичної допомоги хворим з РС.

### **Висновки**

Отже, частота клінічних та радіологічних загострень є вища у пацієнтів з меншою тривалістю РС. У пацієнтів, що не отримують імунomodуючу терапію, частішим є поєднання клінічного та радіологічного загострення. Практично всі пацієнти при клінічному загостренні отримують терапію метилпреднізолоном. Водночас, при радіологічному загостренні терапію метилпреднізолоном призначають лише в третині випадків. У перспективі доцільним є проведення масштабних досліджень з оцінкою впливу факторів зовнішнього середовища на частоту загострень, а також можливим є проведення мультицентрових досліджень щодо впливу загострень на прогресування захворювання та ступеня неспроможності.

### *Література*

1. Giovannoni, Gavin et al. Brain health: time matters in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis and Related Disorders, Volume 9 (2016), S5 - S48. doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.003.
2. Kurtzke J.F. Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis an Expanded Disability Status Scale (EDSS). Neurology. -1983. – 33. – P.1444–1444.
3. Montalban, X & Gold, Ronit & J. Thompson, A & Otero-Romero, S & P. Amato, M & Chandraratna, D & Clanet, M & Comi, G & Derfuss, Tobias & Fazekas, F & P. Hartung, H & Havrdova, Eva & Hemmer, Bernhard & Kappos, L & Liblau, R & Lubetzki, C & Marcus, E & H. Miller, D & Olsson, Tanja & Zipp, F. (2018). /ECTRIMS/EAN Guideline on the pharma-

- ological treatment of people with multiple sclerosis. // *European Journal of Neurology*. 25. 10.1111/ene.13536.
4. Polman, C. H. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria [Text] / C. H. Polman, S. C. Reingold, B. Banwell, M. Clanet, J. A. Cohen, M. Filippi et. al // *Annals of Neurology*. – 2011. – Vol. 69, Issue 2. – P. 292–302. doi: 10.1002/ana.22366
5. Thompson, Alan J., et al. / "Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria." // *The Lancet Neurology* (2017). - P. 162-173.
- Стаття надійшла до редакційної колегії 23.02.2019 р.  
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Децик О.З.,  
д.м.н., професором Кондратюком В.А. (м. Тернопіль)*

### EXACERBATION OF MULTIPLE SCLEROSIS: A CLINICAL PARACLINICAL PARADOX

**O. M. Zheshko, O. D. Shulga, M. I. Dubinets, O. A. Yurko,  
O. R. Lopachak**

*Volyn Regional Clinical Hospital; Lutsk;  
e-mail: dr.zheshko@ukr.net*

*The purpose of our work was to find out the factors that determine the treatment tactics in the presence of signs of clinical and / or radiological exacerbation in patients with remitting multiple sclerosis. 104 patients were examined,  $36.25 \pm 9.81$  years old. It has been established that in patients with shorter duration of the disease, the incidence of clinical ( $p < 0.001$ ) and radiological exacerbations ( $p < 0.001$ ) is higher. In patients who do not receive immunomodulatory therapy ( $p < 0.05$ ), there are signs of both clinical and radiological exacerbation. Patients with clinical exacerbations, regardless of the presence of active foci, receive treatment with methylprednisolone in almost 95% of cases. At the same time, in the case of radiological exacerbation, treatment with methylprednisolone is prescribed in only one third of the cases.*

**Key words:** *multiple sclerosis, exacerbation*