



О. Д. ШУЛЬГА

Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк

Доброякісний розсіяний склероз: критерії визначення, особливості перебігу

Мета — оцінити частоту моторних і немоторних виявів у пацієнтів з доброякісним перебігом розсіяного склерозу (РС), визначених за запропонованими нами критеріями.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 80 пацієнтів, котрі відповідали критеріям доброякісного РС. Серед обстежених переважали жінки — 53 (66,25%). Співвідношення жінки : чоловіки — 1,96 : 1. Відповідно до ступеня тяжкості за шкалою EDSS пацієнтів розподілено на три групи: $\leq 2,0$ бала ($n = 16$), 2,5—3,5 бала ($n = 41$), 4,0 бала ($n = 23$). Групи були порівнянними за віком і співвідношенням статей. У всіх пацієнтів тривалість захворювання становила понад 10 років. Усі хворі були частково або повністю працевлаштованими.

Результати. Установлено, що пацієнти другої групи мають вищий бал за шкалами оцінки стану пірамідної ($p < 0,001$) та мозочкової ($p < 0,001$) функціональних систем та за шкалою EDSS ($p < 0,001$), пацієнти третьої групи — вищий бал за шкалами оцінки стану стовбурової ($p < 0,05$), тазової ($p < 0,01$) та церебральної ($p < 0,05$) функціональних систем, ходьби ($p < 0,05$) та за шкалою EDSS ($p < 0,001$) порівняно з першою та другою групами.

Висновки. Частота доброякісного РС, за даними реєстру, становить 12,59%. У хворих з доброякісним РС з кількістю балів за шкалою EDSS менше ніж 3,0 домінують ураження мозочкової та пірамідної функціональних систем, у хворих з оцінкою за шкалою EDSS понад 3,0 бали — ураження стовбурової та церебральної функціональних систем, а також розлади функції тазових органів. Таким чином, відсутність вираженого моторного дефіциту та мозочкових порушень при збереженій мобільності у пацієнтів з доброякісним РС не завжди відображає ступінь справжнього неврологічного дефіциту.

Ключові слова: доброякісний розсіяний склероз, критерії, моторні вияви, немоторні вияви.

Розсіяний склероз (РС) — хронічне, прогресивне, демієлінізувальне захворювання, ймовірно, аутоімунного походження зі складними механізмами поєднання генетичних, екологічних та вірусних чинників [1, 2, 4]. Проте у когорті пацієнтів з РС нерідко трапляється група осіб, які впродовж багатьох років мають низький ступінь неспроможності та зберігають працездатність.

У разі доброякісного РС пацієнти навіть з тривалістю захворювання понад 10 років не мають обмежень в активності, однак у них можуть спостерігатися симптоми РС [5—7, 11]. На думку деяких дослідників, доброякісним РС слід вважати при тривалості захворювання понад 15 років [5]. Щодо неспроможності також існують різні тракту-

вання доброякісного РС — оцінка за шкалою EDSS $\leq 2,0$ або $\leq 4,0$ балів [5]. Ще одним із критеріїв доброякісності РС вважають збережену працездатність [5, 6].

Частка доброякісного РС у популяціях становить від 4 до 64% через різну поширеність захворювання та відсутність загальноприйнятого визначення доброякісного РС [5, 6, 9, 11]. У доступних джерелах літератури ми не знайшли даних щодо поширення доброякісного РС в Україні. Волинська область упродовж багатьох років має найвищі показники в Україні поширеності та захворюваності на РС. Незважаючи на традиційно пізніший порівняно зі східними областями початок захворювання в жителів західного регіону України (прогностично несприятливий чинник) [4], когорта пацієнтів, які тривалий час зберігають працездатність та мають

© О. Д. Шульга, 2016

низький ступінь неспроможності, численна. Когорту досліджуваних з тривалістю захворювання понад 10 років, оцінкою за шкалою EDSS $\leq 4,0$ балів та збереженою працездатністю було зараховано хворих із доброякісним варіантом РС.

Мета роботи — оцінити моторні й немоторні вияви у пацієнтів з доброякісним перебігом розсіяного склерозу на підставі запропонованих нами критеріїв.

Матеріали і методи

Систематичну диспансеризацію хворих на РС та оновлення електронного реєстру на базі Волинського обласного центру розсіяного склерозу проводять з 2012 р. Для оцінки демографічних показників пацієнти заповнювали розроблену нами анкету. Для оцінки тяжкості клінічного стану використовували шкали Functional System Scales (FSS) та Expanded Disability Status Scale (EDSS) [7].

Отримано відповіді від 338 хворих, які надали згоду на використання інформації у формі наукового звіту (51,8% від усієї популяції хворих станом на 01.01.16 з вірогідним діагнозом РС за критеріями McDonald (2010) з поправкою Polman [10]). Початок захворювання визначали за датою появи перших симптомів. Час встановлення діагнозу — за роком, установленим неврологом. Тип захворювання визначали за F. Lublin [8]: ремісивно-рецидивний, ремісивно-прогресивний, первинно-прогресивний та вторинно-прогресивний перебіг РС. Із 338 хворих спочатку ми виділили пацієн-

тів зі ступенем неспроможності $\leq 4,0$ бали за шкалою EDSS ($n = 168$). Потім виділили групу пацієнтів, які хворіють понад 10 років — 159 осіб з РС. Ми вилучили з обстеження пацієнтів, котрі втратили працездатність унаслідок РС, та пенсіонерів. Таким чином, у когорті досліджуваних залучено 80 пацієнтів, які відповідали запропонованим нами критеріям доброякісного РС. Серед обстежених переважали жінки — 53 (66,25%). Співвідношення жінки: чоловіки — 1,96:1.

Відповідно до ступеня тяжкості за шкалою EDSS пацієнтів було розподілено на три групи: $\leq 2,0$ бала ($n = 16$), 2,5—3,5 бала ($n = 41$), 4,0 бала ($n = 23$). Групи були порівнянними за віком і співвідношенням статей. У всіх пацієнтів тривалість захворювання становила понад 10 років. Усі хворі були частково або повністю працездатними.

Оцінювали вікові та гендерні відмінності, вік дебюту захворювання, ступінь неврологічного дефіциту.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel, SPSS for Windows, використовуючи стандартну описову статистику, кореляційний та однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$. За результатами дисперсійного аналізу проводили post hoc-аналіз між досліджуваними групами.

Результати

Групи були однорідними. Характеристику груп хворих наведено в табл. 1 та 2.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика пацієнтів з доброякісним розсіяним склерозом, роки ($M \pm m$)

Показник	Перша група ($n = 16$)	Друга група ($n = 41$)	Третя група ($n = 23$)	Однорідність дисперсії	F	p
Вік на час встановлення діагнозу	28,06 \pm 8,25	31,22 \pm 8,50	32,83 \pm 10,71	0,986	1,28	0,282
Вік на час дебюту захворювання	24,69 \pm 7,13	26,68 \pm 9,45	28,87 \pm 9,69	0,061	1,018	0,366
Тривалість захворювання	15,75 \pm 6,50	18,98 \pm 7,80	18,3 \pm 7,2	0,2	1,09	0,34

Таблиця 2

Характеристика груп пацієнтів за функціональними шкалами, бали ($M \pm m$)

Показник	Перша група ($n = 16$)	Друга група ($n = 41$)	Третя група ($n = 23$)	Однорідність дисперсії	F	p
Зорова функціональна система	0,69 \pm 0,47	0,80 \pm 0,78	1,09 \pm 1,01	0,009	1,32	2,71
Стовбурова функціональна система	0,75 \pm 0,57	0,80 \pm 0,71	1,57 \pm 0,84	0,18	9,2	0,000
Пірамідна функціональна система	1,13 \pm 0,61	2,05 \pm 0,70	2,52 \pm 0,79	0,358	18,18	0,000
Мозочкова функціональна система	1,19 \pm 0,65	2,05 \pm 0,44	2,30 \pm 0,47	0,246	25,23	0,000
Чутлива функціональна система	0,13 \pm 0,34	0,39 \pm 0,62	0,65 \pm 0,93	0,035	2,79	0,067
Тазова функціональна система	0,69 \pm 0,70	1,02 \pm 0,90	1,61 \pm 1,11	0,144	5,02	0,009
Церебральна функціональна система	0,75 \pm 0,57	0,90 \pm 0,66	1,35 \pm 0,83	0,065	4,27	0,18
Ходьба	0,44 \pm 0,51	0,80 \pm 0,40	1,33 \pm 1,59	0,17	6,04	0,04
Шкала EDSS	1,63 \pm 0,50	2,63 \pm 0,48	4,00 \pm 0,00	1,13	163,4	0,000

Таблиця 3
Результати post-hoc аналізу

Показник	Група Група	Різниця між середніми показниками	Стандартна похибка	p	95 % довірчий інтервал	
Зорова функціональна система	1	2	-0,12	0,24	0,88	-0,69...+0,46
		3	-0,40	0,27	0,30	-1,04...+0,24
	2	1	0,12	0,24	0,88	-0,46...+0,69
		3	-0,28	0,21	0,39	-0,79...+0,23
	3	1	0,40	0,27	0,30	-0,24...+1,04
		2	0,28	0,21	0,39	-0,23...+0,79
Стовбурова функціональна система	1	2	-0,05	0,22	0,96	-0,57...+0,46
		3	-0,82*	0,24	0,00	-1,38...-0,25
	2	1	0,05	0,22	0,96	-0,46...+0,57
		3	-0,76*	0,19	0,00	-1,22...-0,31
	3	1	0,82*	0,24	0	+0,25...+1,38
		2	0,76*	0,19	0,00	+0,31...+1,22
Пірамідна функціональна система	1	2	-0,92*	0,21	0,00	-1,43...-0,42
		3	-1,40*	0,23	0,00	-1,95...-0,84
	2	1	0,92*	0,21	0,00	+0,42...+1,43
		3	-0,47*	0,19	0,03	-0,92...-0,03
	3	1	1,40*	0,23	0,00	+0,84...+1,95
		2	0,47*	0,19	0,03	+0,03...+0,92
Мозочкова функціональна система	1	2	-0,86*	0,15	0,00	-1,21...-0,51
		3	-1,12*	0,16	0,00	-1,51...-0,73
	2	1	0,86*	0,15	0,00	+0,51...+1,21
		3	-0,26	0,13	0,00	-0,57...+0,06
	3	1	1,12*	0,16	0,00	+0,73...+1,51
		2	0,26	0,13	0,13	-0,06...+0,57
Чутлива функціональна система	1	2	-0,27	0,20	0,40	-0,75...+0,22
		3	-0,53	0,22	0,06	-1,06...+0,01
	2	1	0,27	0,20	0,40	-0,22...+0,75
		3	-0,26	0,18	0,32	-0,69...+0,17
	3	1	0,53	0,22	0,06	-0,01...+1,06
		2	0,26	0,18	0,32	-0,17...+0,69
Тазова функціональна система	1	2	-0,34	0,28	0,45	-1,00...+0,32
		3	-0,92*	0,31	0,01	-1,65...-0,19
	2	1	0,34	0,28	0,45	-0,32...+1,00
		3	-0,58	0,24	0,05	-1,17...+0,00
	3	1	0,92*	0,31	0,01	+0,19...+1,65
		2	0,58	0,24	0,05	+0,00...+1,17
Церебральна функціональна система	1	2	-0,15	0,21	0,74	-0,65...+0,34
		3	-0,60*	0,23	0,03	-1,14...-0,05
	2	1	0,15	0,21	0,74	-0,34...+0,65
		3	-0,45*	0,18	0,04	-0,88...+0,00
	3	1	0,60*	0,23	0,03	+0,05...+1,14
		2	0,45*	0,18	0,04	+0,01...+0,88
Ходьба	1	2	-0,37	0,27	0,37	-1,02...+0,28
		3	-1,00*	0,30	0	-1,72...-0,28
	2	1	0,37	0,27	0,37	-0,28...+1,02
		3	-0,63*	0,24	0,03	-1,21...-0,05
	3	1	1,00*	0,30	0	+0,28...+1,72
		2	0,63*	0,24	0,03	+0,05...+1,21
Шкала EDSS	1	2	-1,01*	0,12	0,00	-1,30...-0,72
		3	-2,38*	0,14	0,00	-2,70...-2,05
	2	1	1,01*	0,12	0,00	+0,72...+1,30
		3	-1,37*	0,11	0,00	-1,62...-1,11
	3	1	2,38*	0,14	0,00	+2,05...+2,70
		2	1,37*	0,11	0,00	+1,11...+1,62

* Різниця між середніми показниками вірогідна ($p < 0,05$).

Отримані значення F-критерію свідчать про значущу різницю між середніми показниками груп. Для детальної оцінки показників, які виявилися статично значущими, проведено post hoc аналіз (табл. 3). Установлено, що пацієнти другої групи мають вищий бал за шкалами оцінки стану пірамідної та мозочкової функціональних систем і за шкалою EDSS, пацієнти третьої групи — за шкалами оцінки стану стовбурової, тазової та церебральної функціональних систем, ходьби та за шкалою EDSS порівняно з першою та другою групами.

Обговорення

Проведене перше в Україні когортне дослідження доброякісного РС. У нашій когорті пацієнтів частка доброякісного РС становила 12,59%. Результати майбутніх досліджень можуть відрізнятися, з огляду на ймовірність різного трактування доброякісного перебігу. На сьогодні жодна комбінація демографічних, генетичних, лабораторних або радіологічних даних не може визначити перебіг РС. На відміну від моторних виявів РС немоторні є важливим компонентом захворювання і можуть впливати на працевлаштування та якість життя хворих.

Наше дослідження має декілька обмежень. По-перше, ми не оцінювали рівень освіти респондентів, що може впливати на результати дослідження, враховуючи залежність працевлаштування від рівня освіти. По-друге, оцінку доброякісного РС мають підтвердити динамічні спостереження. Наприклад, доцільно було б оцінити цю категорію пацієнтів з доброякісним РС через 15—20 років захворювання.

При проведенні динамічних спостережень та оцінці пацієнтів з доброякісним РС потрібно акцентувати увагу на немоторних виявах РС, а саме втомі, тазових розладах, чутливих порушеннях, когнітивному зниженні та сексуальній дисфункції.

Результати проведеного когортного дослідження можна використовувати неврологами в амбулаторній та стаціонарній роботі для моніторингу стану хворих на РС на рівні району, області та країни, а також у навчальних програмах у вищих медичних навчальних закладах.

Висновки

Частота доброякісного РС, за даними реєстру, становить 12,59%. У хворих з доброякісним РС з кількістю балів за шкалою EDSS менше ніж 3,0, домінують ураження мозочкової та пірамідної функціональних систем, у хворих з оцінкою за шкалою EDSS понад 3,0 бали — ураження стовбурової та церебральної функціональних систем, а також розлади функції тазових органів. Таким чином, відсутність вираженого моторного дефіциту та мозочкових порушень при збереженій мобільності у пацієнтів з доброякісним РС не завжди відображає ступінь справжнього неврологічного дефіциту.

Література

1. Міщенко Т. С., Шульга О. Д., Бобрик Н. В., Шульга Л. А. Розсіяний склероз: глобальні перспективи // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 3. — С. 84—87.
2. Школьник В. М., Бараненко О. М., Погорелов О. В., Кальбус О. І. Сучасні підходи до лікування при загостренні розсіяного склерозу з позицій доказової медицини // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 4. — С. 108—111.
3. Шульга О. Д. Соціально-економічний статус хворих на розсіяний склероз: результати реєстру на Волині // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2014. — № 4. — С. 12—14. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psmno_2014_4_5.
4. Шульга О. Д. Клініко-епідеміологічна характеристика розсіяного склерозу у Волинській області // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2015. — № 1. — С. 16—18.
5. Glad S. B., Aarseth J. H., Nyland H. et al. Benign multiple sclerosis: a need for a consensus // Acta Neurol Scand Suppl. — 2010. — Vol. (190). — P. 44—50 [PubMed].
6. Hirst C., Ingram G., Pickersgill T. et al. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in South East Wales // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2009. — Vol. 80. — P. 386—391 [PubMed].
7. Kurtzke J. F. Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis an Expanded Disability Status Scale (EDSS) // Neurology. — 1983. — Vol. 33. — P. 1444—1444.
8. Lublin F. D., Reingold S. C. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey // Neurology. — 1996. — Vol. 46, N 4. — P. 907—911. doi: 10.1212/wnl.46.4.907
9. Pittock S. J., McClelland R. L., Mayr W. T. et al. Clinical implications of benign multiple sclerosis: a 20-year population-based follow-up study // Ann Neurol. — 2004. — Vol. 56. — P. 303—306 [PubMed].
10. Polman C. H., Reingold S. C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // Ann Neurol. — 2011. — Vol. 69, N 2. — P. 292—302. doi: 10.1002/ana.22366.
11. Sayao A. L., Devonshire V., Tremlett H. Longitudinal follow-up of «benign» multiple sclerosis at 20 years // Neurology. — 2007. — Vol. 68. — P. 496—500 [PubMed].

О. Д. ШУЛЬГА

Волинская областная клиническая больница, Луцк

Доброчаственный рассеянный склероз: критерии определения, особенности течения

Цель — оценить частоту моторных и немоторных проявлений у пациентов с доброчаственным течением рассеянного склероза (РС) на основе предложенных нами критериев.

Материалы и методы. В исследование привлечено 80 пациентов, которые соответствовали критериям доброчаственного РС. Среди обследованных преобладали женщины — 53 (66,25%). Соотношение женщины: мужчины — 1,96: 1. В зависимости от степени тяжести по шкале EDSS пациентов распределили на три группы: ≤2,0 балла (n=16), 2,5—3,5 балла (n=41), 4,0 балла (n=23). Группы были сопоставимы по возрасту и соотношению полов. У всех пациентов длительность заболевания составляла свыше 10 лет. Все больные были частично или полностью трудоустроены.

Результаты. Установлено, что пациенты второй группы имеют выше балл по шкалам оценки состояния пирамидной (p<0,001) и мозжечковой (p<0,001) функциональных систем и по шкале EDSS (p<0,001), пациенты третьей группы — выше балл по шкалам оценки состояния стволовой (p<0,05), тазовой (p<0,01) и церебральной (p<0,05) функциональных систем, ходьбы (p<0,05) и по шкале EDSS (p<0,001) по сравнению с первой и второй группами.

Выводы. Частота доброчаственного РС, по данным реестра, составляет 12,59%. У больных с доброчаственным РС с количеством баллов по шкале EDSS менее 3,0 доминируют поражения мозжечковой и пирамидной функциональных систем, у больных с оценкой по шкале EDSS выше 3,0 баллов — поражения стволовой и церебральной функциональных систем, а также расстройства функции тазовых органов. Таким образом, отсутствие выраженного моторного дефицита и мозжечковых нарушений при сохраненной мобильности у пациентов с доброчаственным РС не всегда отражает степень истинного неврологического дефицита.

Ключевые слова: доброчаственный рассеянный склероз, критерии, моторные проявления, немоторные проявления.

O. D. SHULGA

Volyn Regional Clinical Hospital, Lutsk

Benign multiple sclerosis: criteria and course peculiarities

Objective — to evaluate the frequency of motor and non-motor symptoms in patients with benign course of MS based on proposed criteria

Methods and subjects. 80 patients met the criteria for benign MS. Women prevailed — 53 (66.25%). The women: men ratio was 1.96: 1. According to the severity by EDSS scale, patients were divided into three groups: the first group included patients with a degree of EDSS ≤2.0 points (n=16), the second group — 2.5—3.5 points (n=41), and the third group — 4.0 points (n=23). Groups were comparable in age and sex. All patients had a disease duration of more than 10 years and remained partially or fully employed.

Results. It was found that the second group of patients had the higher score by the pyramid (p<0.001), cerebellar (p<0.001) functional scales and EDSS score (p<0.001). The patients of the third group experienced a statistically higher score for brainstem (p<0.05), bowel and bladder (p<0.01), cerebral (p<0.05) functional scales and ambulation (p<0.05) as well as the total score for EDSS (p<0.001) compared with the first and second groups.

Conclusions. It was established that the incidence of benign MS according to the Registry was 12.59%. In patients with benign MS with EDSS score less than 3.0, the involvement of cerebellar and pyramidal functional systems are dominant. Brainstem and cerebral function as well as bowel and bladder are dominant in patients with EDSS score more than 3.0 points. Thus, the absence of marked motor and cerebellar deficit in patients with benign MS with preserved mobility does not always reflect the true extent of disability.

Key words: benign multiple sclerosis, criteria, motor and non-motor symptoms.