

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.832-004.2:616-009.17

АНАЛІЗ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ ІЗ СИМПТОМОМ ВТОМИ



Хижняк Юлія Василівна,
khyzhniakyulia@gmail.com

Хижняк Ю.В., Мяловицька О.Л., Небор Я.Я.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: інвалідизація, МРТ головного мозку

Вступ. У світі хворіє на розсіяний склероз (РС) близько 3 млн. чоловік, в Україні їх кількість наближається до 20 тис. За даними ВООЗ, з-поміж усіх неврологічних захворювань основною причиною стійкої інвалідизації осіб молодого віку є саме РС [2].

Фундаментальні дослідження в галузі імунології, біохімії, генетики зробили вагомий внесок у розуміння патологічної фізіології РС, визначення основних джерел і етапів пошкодження тканин мозку, уточнення механізмів розвитку окремих неврологічних симптомів і проявів розсіяного склерозу. Водночас механізми виникнення деяких з цих симптомів і дотепер не визначені та залишаються актуальним об'єктом дослідження. До таких клінічних проявів слід віднести втоми. Цей симптом є одним із найскладніших та найменш з'ясованих щодо механізму розвитку неврологічних симптомів, який виявляється у 53-92% хворих, досить часто обмежує їх соціальну активність, впливає на якість їхнього життя, поглиблює їх інвалідизацію, погіршує перебіг інших симптомів захворювання [5]. Дві третини хворих на РС вважають, що втома є одним із трьох найважливіших інвалідизуючих факторів, причому багато з них оцінюють втоми як ведучий симптом уже в дебюті захворювання [1;4;5].

Мета роботи. Провести аналіз клініко-параклінічних показників у хворих на розсіяний склероз із симптомом втоми.

Матеріали і методи. Було обстежено 96 хворих (34 чоловіка і 62 жінки) віком від 15 до 58 років (у середньому $38,45 \pm 1,04$) з діагнозом РС, серед обстежених пацієнтів у 83 були виявлені ознаки втоми, що становило 88% від за-

гальної кількості обстежених, які були включені в дане дослідження.

Діагноз РС ставився на підставі загальноприйнятого клініко-неврологічного та параклінічного обстеження з використанням критеріїв McDonald W.I. et al. (2010).

Тривалість захворювання становила від 11 місяців до 29 років, в середньому – $10,7 \pm 0,8$ роки.

Ступінь інвалідизації хворих згідно зі шкалою EDSS коливався в межах 1,5-6,5 балів, в середньому – $3,8 \pm 0,3$.

Обстеження хворих на РС проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих шкал. Для виявлення втоми використовувалася шкала тяжкості втоми (Fatigue Severity Scale, FSS). Для визначення ефективності лікування втоми при розсіяному склерозі використовувалася модифікована шкала впливу втоми (Modified Fatigue Impact Scale, MFIS) [6]. Ступінь інвалідизації визначався за допомогою розширеної шкали оцінки ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Всім хворим було проведено МРТ головного мозку.

Результати дослідження. Клініко-неврологічне обстеження із застосуванням анкетних шкал бальної оцінки втоми виявило цей феномен у 88% пацієнтів (у 83 хворих із 96 обстежених).

При проведенні кореляційного аналізу між тяжкістю інвалідизації за шкалою EDSS і ступенем вираженості втоми згідно зі шкалою FSS виявлено достовірний прямий, середньої сили зв'язок ($r=0,4$, $p<0,01$).

Ми дослідили вплив тривалості захворювання на тяжкість проявів симптому втоми. Проведений в процесі дослідження кореляційний аналіз вихідних даних

виявив, що тривалість РС достовірно впливала на її тяжкість ($r=0,53, p<0,05$).

Деякі хворі пов'язували втому з розвитком загострення РС (34 пацієнти, 41%), інколи відмічали передування втоми як провісника розвитку загострення хвороби (19 хворих, 23%). 49 опитаних (59%) відмічали даний симптом як під час стадії загострення, так і під час стадії ремісії. Але після проведеного кореляційного аналізу не було виявлено достовірного взаємозв'язку між тяжкістю втоми і стадією хвороби ($r=0,23, p>0,05$).

Проведено також оцінку тяжкості втоми залежно від статі. Із загальної кількості жінок (62 особи), які були обстежені, у 11 із них (18%) виявлена легка ступінь втоми, у 27 (44%) – помірно виражена ступінь втоми, у 24 (38%) – тяжка ступінь втоми. Серед усіх осіб чоловічої статі (34 хворих) розподіл був наступним: у 11 обстежених (32%) була визначена легка ступінь втоми, у 16 (47%) – середня ступінь тяжкості втоми, у 7 (21%) – тяжка ступінь втоми. Але при проведенні кореляційного аналізу не було виявлено достовірного зв'язку між вираженістю симптому втоми та статтю ($r=0,2, p>0,05$).

Зважаючи на різноманітність скарг і неврологічних розладів у хворих на РС, коливання їх вираженості, ураження різних функціональних систем нервової системи, ми прослідкували зв'язок між початковими симптомами хвороби та клінічними проявами, які були наявні на момент обстеження. Так, дебют РС у вигляді порушення чутливості відмічався у 21 хворого (25%), ураження зорового нерва – у 17 пацієнтів (21%), ураження пірамідного шляху – у 16 хворих (19%), порушення координації рухів – у 15 обстежених (18%), розлади функції черепних нервів – у 10 хворих (12%), загальної слабкості – у 4 обстежених (5%) (Рис. 1).

Отже, найчастіше початкові симптоми розсіяного склерозу у обстежених пацієнтів з втомою були у вигляді ураження чутливої сфери, зорового нерву та пірамідної системи.

На момент обстеження були отримані наступні результати: основні симптоми з боку ураження пірамідної системи виявлені у 47 хворих (57%), переважно ураження координаторної системи – у 14 пацієнтів (17%), порушення чутливості – у 11 обстежених (13%), розлади функцій черепних нервів – у 6 хворих (7%), ураження зорового нерву у 3 обстежених (4%), порушення функції тазових органів – у 2 пацієнтів (2%) (Рис. 2).

Для прогностичної оцінки розвитку втоми при ураженні різних ФС визначали відносний ризик виявлення втоми вищій ніж 4 бали при наявності та відсутності уражень ФС (оцінка ризику за показником відношення шансів – OR та 95% довірчий інтервал).

При наявності уражень пірамідної та координаторної систем в дебюті захворю-

вання формується тенденція до збільшення ризику виявлення втоми вище 4 балів при подальшому спостереженні (ураження пірамідної системи – OR = 1,62 (0,5-5,25), координаторні розлади OR = 1,41 (0,58-5,16)). В цілому, за всім спектром ініціальних проявів не виявлено статистично значимої прогностичної оцінки для формування високих показників втоми ($p>0,05$) (Рис. 3).

Оцінка функціональних систем на момент спостереження має статистично значимі прогностичні оцінки за наступними показниками: ураження пірамідної системи (OR = 7,43 (2,43-22,76)), координаторні розлади (OR = 4,60 (1,05-20,25)), ураження черепних нервів (OR = 4,33 (1,40-13,39)), ($p<0,05$) (Рис. 4).

З метою вивчення клініко-нейровізуалізаційних співставлень у хворих на РС з симптомом втоми ми досліджували взаємозв'язок між тяжкістю даного симптому і поширеністю вогнищ демієлінізації в головному мозку.

Спираючись на результати МРТ-дослідження, ми оцінили поширеність демієлінізуючого процесу в межах головного мозку у хворих на РС з втомою за кількістю уражених демієлінізуючим процесом ділянок головного мозку. Локалізація та частота ураження ділянок головного мозку була наступною: перивентрикулярна – 96,6%, субкортикальна – 62,1%, мозолисте тіло – 51,7%, стовбур головного мозку – 44,8%, мозочок – 27,6%. (табл. 1)

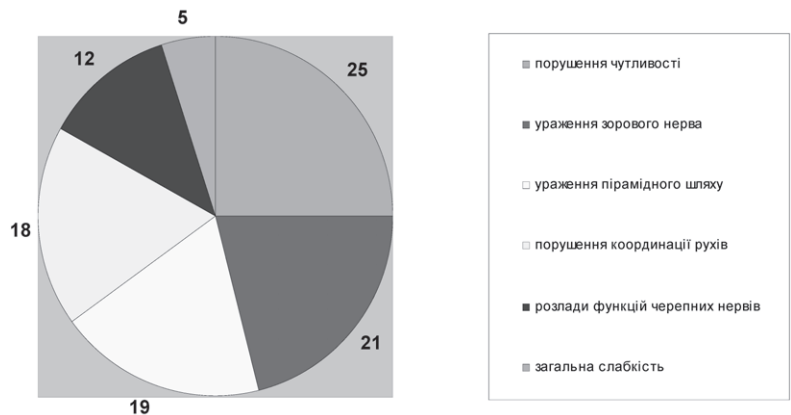


Рис. 1. Розподіл початкових симптомів у хворих на РС із втомою, в %



Рис. 2. Розподіл основних симптомів ураження нервової системи у хворих на РС з втомою на момент обстеження, в %

При подальшій обробці результатів МРТ-дослідження головного мозку хворих на РС було виявлено різні варіації поєданого ураження окремих ділянок головного мозку. Так, одночасно вогнища демієлінізації у перивентрикулярній і субкортикальній ділянках зустрічалися у 22% хворих, ступінь вираженості втими у цих пацієнтів за шкалою FSS відповідав 5,18; осередки демієлінізації у перивентрикулярній, субкортикальній ділянках, мозолистому тілі, в стовбурі і мозочку – у 19% хворих, вираженість втими відповідно 5,1; поєдане ураження перивентрикулярної, субкортикальної ділянок і мозолистого тіла зустрічалось у 18% обстежених, вираженість втими у них коливалася в межах 3,33%; осередки демієлінізації лише перивентрикулярно – 8,6% хворих, втима у цих пацієнтів відповідала 4,8; одночасне ураження перивентрикулярної ділянки, мозолистого тіла і стовбура головного мозку зустрічалось у 8% пацієнтів, вираженість втими останніх відповідала 4,4; вогнища демієлінізації у перивентрикулярній ділянці і в мозочку були виявлені у 7,5%, вираженість втими відповідно – 5,2; осередки демієлінізації перивентрикулярно і субкортикально, в стовбурі го-

лового мозку і в мозочку були виявлені у 6,7% хворих, ступінь вираженості втими у даної групи пацієнтів відповідав 3,12; одночасне ураження перивентрикулярної, субкортикальної ділянок і мозочка – 5,6%, вираженість втими відповідно – 3,9; осередки перивентрикулярно і у стовбурі головного мозку відмічалися у 2,7% хворих з симптомом втими 4,9 за шкалою FSS; вогнища демієлінізації лише субкортикально були виявлені у 1,9% хворих, симптом втими у них коливався в межах 4,6 (табл. 2). Не було виявлено достовірного кореляційного зв'язку між кількістю та локалізацією уражених ділянок головного мозку за даними МРТ-дослідження та тяжкістю втими за шкалою FSS ($r=0,03$, $p>0,05$).

Висновки

1. За результатами клініко-неврологічного обстеження з використанням структурованих анкетних шкал симптом втими виявлено у 88% обстежених хворих на РС.

2. При проведенні кореляційного аналізу було виявлено достовірний прямий, середньої сили зв'язок між вираженістю втими згідно зі шкалою FSS та ступенем інвалідизації за шкалою EDSS ($r=0,4$, $p<0,01$), а також між даним симптомом та тривалістю захворювання ($r=0,53$, $p<0,05$). Не було виявлено достовірної кореляції між тяжкістю втими і стадією хвороби ($r=0,23$, $p>0,05$), а також між вираженістю симптому втими та статтю ($r=0,2$, $p>0,05$).

3. Ураження пірамідної, координаторної систем та черепних нервів на момент спостереження має статистично значимі прогностичні оцінки для розвитку втими середнього та вираженого ступеню (вище 4 балів), (ураження пірамідної системи – OR = 7,43 (2,43-22,76), координаторні розлади – OR = 4,60 (1,05-20,25), ураження черепних нервів – OR = 4,33 (1,40-13,39)), ($p<0,05$). Наявність пірамідно-координаторних розладів в дебюті захворювання формує тенденцію до збільшення ризику виявлення втими вище 4 балів при подальшому спостереженні (ураження пірамідної системи – OR = 1,62 (0,5-5,25), координаторні розлади OR = 1,41 (0,58-5,16)).

Таблиця 1.

Рис. 3. Прогностична оцінка розвитку втими вище 4 балів за шкалою FSS

при наявності розладів окремих ФС на момент обстеження (оцінка відношення шансів OR).

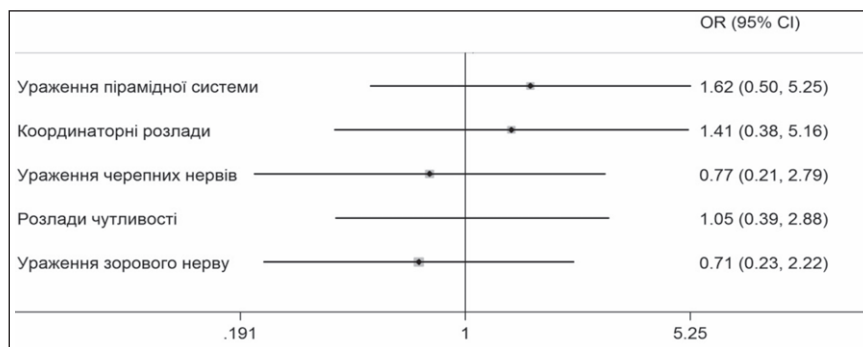
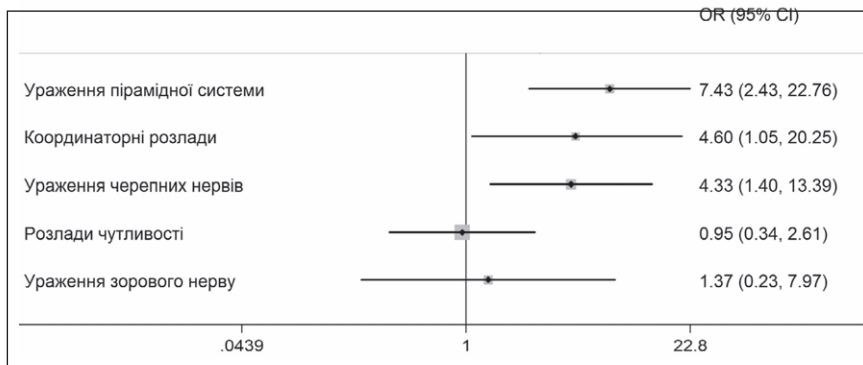


Рис. 3. Прогностична оцінка розвитку втими вище 4 балів за шкалою FSS

при наявності в дебюті розладів окремих ФС (оцінка відношення шансів OR).



Частота ураження демієлінізуючим процесом різних ділянок головного мозку у хворих на РС з втимою

Ділянка головного мозку	Кількість хворих	Частота ураження, %
Перивентрикулярна	80	96,6%
Субкортикальна	52	62,1%
Мозолисте тіло	43	51,7%
Стовбур головного мозку	37	44,8%
Мозочок	23	27,6%

Частота поєднаного ураження демієлінізуючим процесом різних ділянок головного мозку у хворих на РС з втомою

Ділянка головного мозку	Частота ураження, %	Вираженість втоми за шкалою FSS, бали
Перивентрикулярна і субкортикальна ділянка	22,0	5,18±0,54
Перивентрикулярна, субкортикальна ділянки, мозолисте тіло, стовбур головного мозку, мозочок	19,0	5,1±0,27
Перивентрикулярна, субкортикальна ділянки, мозолисте тіло	18,0	3,33±0,68
Перивентрикулярна ділянка	8,6	4,8±0,9
Перивентрикулярна ділянка, мозолисте тіло, стовбур головного мозку	8,0	4,4±0,98
Перивентрикулярна ділянка, мозочок	7,5	5,2±1,03
Перивентрикулярна, субкортикальна ділянки, стовбур головного мозку, мозочок	6,7	3,12±0,32
Перивентрикулярна, субкортикальна ділянка, мозочок	5,6	3,9±0,47
Перивентрикулярна ділянка, стовбур головного мозку	2,7	4,9±0,21
Субкортикальна ділянка	1,9	4,6±0,84

4. За результатами клініко-нейровізуалізаційного співставлення вогнища демієлінізації частіше виявлялися в перивентрикулярно-субкортикальних ділянках півкуль великого мозку, а також при поєднанні вище описаних ділянок з мозолистим тілом, стовбуром головного мозку і мозочком. При проведенні кореляційного аналізу не було визначено достовірного зв'язку між кількістю та локалізацією уражених ділянок головного мозку за даними МРТ-дослідження та тяжкістю втоми за шкалою FSS ($r=0,03$, $p>0,05$).

Рецензент: к.мед.н., доцент Мельник В.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вінчук С.М., Копчак О.О. Розсіяний склероз. Діагностика та лікування прояві втомі. – К.: Наукова думка. – 2007. – 134с.
2. Волошина Н.П., Грицай Н.М., Дикан І.М., Сетушченко С.К. та ін. Розсіяний склероз: актуальність проблеми в Україні, сучасні аспекти імунотопогенезу, клініки, діагностики та лікування // Здоров'я України. – 2007. – № 4. – С. 52-56.

3. Спирич Н.Н., Касаткин Д.С. Симптоматическая терапия рассеянного склероза: коррекция психоэмоциональных нарушений. // Неврологический вестник. – 2010. – № 1. – С. 78-83.

4. Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management // Mult. Scler. – 2003. – № 9. – P. 21-27.

5. Krupp L. B. Fatigue in multiple sclerosis: definition, pathophysiology and treatment // CNS Drugs. – 2003. – № 17 (4). – P. 225-234.

6. Krupp L.B. Fatigue in Multiple Sclerosis: A Guide to Diagnosis and Management // New York: Demos Medical Publishing. – 2004. – 112p.

7. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // Neurology. – 1983. – № 3. – P. 1444-1452.

8. Miyamoto M., Myrthy T.H., Schuur R.L., Coyle J.T. Antioxidants protect against glutamate – induced cytotoxicity in a neuronal cell line // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2008. – № 250 (3). – P. 1132-1140.

9. Roelcke U. Pathophysiology of fatigue in multiple sclerosis / Multiple sclerosis tissue destruction and repair. – J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – № 56. – P. 171-176.

10. Tellez N., Alonso G., Rio G., Tintore M., Nos C., Montalban X. et al. The basal ganglia: a substrate for fatigue in multiple sclerosis // Neuroradiology. – 2008. – № 50. – P. 17-23.

АНАЛИЗ КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ С СИМПТОМОМ УСТАЛОСТИ

Хижняк Ю.В., Мяловицкая Е.А., Небор Я.Я.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. При проведении корреляционного анализа было выявлено достоверную прямую связь между выраженностью усталости по шкале FSS и степенью инвалидизации по шкале EDSS, а также между данным симптомом и длительностью заболевания. При оценке достоверности шансов поражение пирамидной, координаторной систем и черепных нервов на момент обследования имеет статистически значимые прогностические оценки для развития усталости среднего и выраженной степени (выше 4 баллов). По результатам клинико-нейровізуалізаційного сопоставлений у больных с рассеянным склерозом и симптомом усталости очаги демієлінізації чаще обнаруживались в перивентрикулярно-субкортикальных участках полушарий большого мозга, а также при сочетании вышеописанных участков с мозолистым телом, стволем головного мозга и мозжечком.

Ключевые слова: инвалидизация, МРТ.

ANALYSIS OF RESULTS OF CLINICAL AND NEUROIMAGING EXAMINATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS WITH FATIGUE

Y.V. Khyzhniak, O.A. Mialovytska, Ya.Ya. Nebor

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. Correlation analysis showed significant and direct relationship between fatigue severity according to the FSS (Fatigue Severity Scale) and disability degree according to the EDSS (Expanded Disability Status Scale), as well as between this symptom and duration of disease. The lesion of the pyramidal system, coordination system and cranial nerves for the time of observation has statistically significant prognostic meaning for assessment of possibility of moderate and severe fatigue development (more than 4 points). According to the results of clinical and neuroimaging comparison, in patients with multiple sclerosis with fatigue symptom demyelination foci were detected more often in the periventricular and subcortical areas of cerebral hemispheres, and in case of combination of these areas with corpus callosum, brain stem and cerebellum.

Key words: disability, MRI.