

Т. В. Негреба, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ СОВРЕМЕННЫХ ФОРМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Сложность механизмов развития демиелинизации при рассеянном склерозе (РС) с учетом стадии, формы, активности процесса, а также фактора его непрерывной активности в периоды ремиссий и стабилизации предполагает последовательный и углубленный анализ характера и особенностей течения заболевания в целом [1, 2]. Поэтому клиническое изучение РС с учетом гетерогенности и значительного полиморфизма различных форм, типов и вариантов течения остается наиболее достоверным критерием его диагностики, несмотря на новые методы, включая нейровизуализацию, иммунологические тесты, электрофизиологические исследования [3, 4].

Как известно, различают три основных типа течения РС: рецидивирующий, вторично-прогрессирующий (ВРТ), первично-прогрессирующий (ППТ).

Одной из важнейших задач является достоверная диагностика этого заболевания на этапе дебюта. Это позволяет своевременно начать адекватную терапию и создает реальные предпосылки для более доброкачественного замедленного течения демиелинизирующего процесса у большинства больных [5, 6]. Недаром в последнее десятилетие, благодаря появлению препаратов стратегической направленности (бета-интерфероны, копаксон), РС стали относить к частично управляемому заболеванию [7–12]. Тем не менее, постановка диагноза РС на начальном этапе остается непростой задачей (удельный вес ошибок составляет от 37 % до 67 %).

С нашей точки зрения, при характеристике дебюта РС следует учитывать следующие его проявления:

- факторы риска, предшествующие клинической манифестации дебюта;
- наличие и клиническая структура предвестников дебюта;
- клиническая структура ведущих синдромов дебюта, их частота и выраженность;
- темпы развития и темпы регресса неврологической симптоматики;
- продолжительность дебюта;
- характеристика ремиссии после дебюта.

Очевидно, что наиболее благополучным в прогностическом отношении является рецидивирующий тип течения РС. Однако в рамках этого типа течения следует выделять многообразные варианты как по своему клиническому звучанию, так и по своей прогностической значимости. Только дифференцированный подход к характеру рецидивирующего процесса позволит адекватно и целенаправленно назначать различные методы патогенетической терапии, а следовательно повысит эффективность лечения уже на начальных этапах заболевания [13].

Для дебюта при рецидивирующем течении РС характерны:

- юношеский возраст манифестации первых симптомов заболевания;
- острое развитие дебюта;
- преобладание моносиндромного дебюта над полисиндромным;

— преобладание одномоментного появления симптомов дебюта над дробным;

— преобладание коротких дебютов над продолжительными;

— преобладание легких и средней тяжести дебютов над тяжелыми;

— преобладание быстрых темпов выхода из дебюта в полноценную ремиссию.

В структуре рецидивирующего течения РС различают рецидивы разной степени тяжести (легкие, средней тяжести, тяжелые).

Характеристика легких рецидивов включает в себя короткую продолжительность (не более 3–4 недель), быстрые темпы вхождения в рецидивы и выхода из них, моно- или олигосиндромную симптоматику с минимальными признаками неврологического дефицита, отсутствие необходимости в применении глюкокортикоидов.

Для рецидивов средней тяжести характерны постепенные темпы вхождения в рецидив и замедленные темпы выхода из него, олиго- или полисиндромная симптоматика с умеренным неврологическим дефицитом, средняя длительность рецидива (от 1,5 до 3 месяцев). Применение глюкокортикоидов является средством выбора с учетом анализа предыдущих этапов рецидивирующего течения.

При тяжелых рецидивах отмечаются замедленные темпы формирования и регресса полисиндромной неврологической симптоматики, длительное течение (3 и более месяцев), необходимость в приеме глюкокортикоидов уже на начальных этапах рецидива.

Для вероятностного прогноза при рецидивирующем течении РС, помимо степени тяжести рецидивов следует учитывать такие показатели, как:

- длительность заболевания, пол, возраст дебюта;
- частота рецидивов;
- тяжесть и длительность рецидивов;
- темпы вхождения в рецидивы и темпы выхода из них;
- синдромологическая структура рецидивов;
- частота, продолжительность, стойкость и полнота ремиссий между рецидивами.

Интегральная оценка особенностей протекания дебютов в сочетании с временным анализом частоты, тяжести и длительности рецидивов, включая характеристику рецидивирующего течения в целом, позволяет нам выделить критерии различных вариантов прогноза при рецидивирующем течении РС.

Благоприятный прогноз характеризуется быстрым развитием короткого моно- или олигосиндромного дебюта, продолжительной и устойчивой ремиссией после дебюта, чередованием коротких легких рецидивов с рецидивами средней тяжести и умеренной продолжительности, длительными ремиссиями между рецидивами, многолетней сохранностью полной или частичной трудоспособности, отсутствием необходимости в применении глюкокортикоидов в течение 7–10 лет от начала заболевания.

Неблагоприятный прогноз характеризуется медленным формированием олиго- или полисиндромной симптоматики в дебюте, короткой неполной и неустойчивой ремиссией после дебюта, замедленным входением в рецидивы и таким же выходом из них, частыми продолжительными тяжелыми полисиндромными рецидивами, быстрым формированием (2–3 года) умеренного или выраженного устойчивого неврологического дефицита, короткими и неустойчивыми ремиссиями, необходимостью применения глюкокортикоидов уже на начальных этапах заболевания.

Неопределенный прогноз характеризуется постепенным развитием олиго- или полисиндромного дебюта, ремиссиями после дебюта разной продолжительности и устойчивости, чередованием рецидивов разной степени тяжести и продолжительности, многолетней сохранностью частичной трудоспособности, отсутствием необходимости в применении глюкокортикоидов в течение 3–5 лет от начала заболевания.

Патоморфоз течения РС в Украине характеризуется ростом тяжелых и атипичных форм. Это в большинстве случаев формы с прогрессивным течением, как правило, имеющие неблагоприятный прогноз и раннюю, стойкую инвалидизацию у лиц молодого и среднего возраста [14].

Клиническая симптоматика при этих формах, наряду с выраженными ядерными синдромами, такими как пирамидный и мозжечково-атактический, нередко характеризуется формированием таких неблагоприятных синдромов, как психоорганический, эпилептиформный, экстрапирамидный, псевдотуморозный и ряд других. Поэтому клинический анализ особенностей формирования и течения начальных этапов прогрессирования с последующим назначением адекватной и дифференцированной патогенетической терапии нередко позволяет значительно улучшить качество жизни этих больных и отсрочить глубокую инвалидизацию, ожидающую их в перспективе.

Сравнительная оценка различных показателей, характеризующих особенности дебютов, позволила сформулировать различные их особенности для разных типов прогрессивного течения РС.

Так, для дебюта ППТ наиболее характерно начало заболевания в возрасте от 25 до 50 лет, преимущественно неблагоприятный характер прогноза, преобладание мужчин и предвестников дебюта по сравнению с больными ВПТ, полисиндромный дебют с медленными темпами его развития и дробным появлением неврологической симптоматики.

Для дебюта ВПТ характерны молодой возраст начала заболевания (до 40 лет), неблагоприятный характер прогноза, который формируется в более отдаленном анамнезе, чем при ППТ, моно- или олигосиндромные дебюты с острым началом, одновременным, а не дробным развитием клинической симптоматики.

Вслед за дебютом начинается формирование этапа прогрессирования.

Нами выделено 2 варианта формирования прогрессирования как для ВПТ, так и для ППТ. При ППТ этот этап начинается либо сразу, либо после этапа стабилизации разной продолжительности. При ВПТ при первом варианте прогрессивность начинается

вслед за ремиссией после дебюта, т. е. по своим механизмам формирования этот вариант ВПТ близко примыкает к ППТ. Однако, к счастью, он встречается гораздо реже, чем второй вариант, при котором после дебюта начинается этап рецидивирующего течения разной продолжительности с последующей трансформацией его во ВПТ.

Каждый из перечисленных последовательных этапов формирования двух типов прогрессивного течения РС имеет свои отличительные клинические характеристики, интегральная оценка которых формирует представление о вероятностном прогнозе и характере дальнейшего прогрессирования. В свою очередь, характер прогрессирования определяется 2 показателями — темпами и вариантами прогрессирования. Именно они позволили выдвинуть принципиальное положение, заключающееся в том, что прогрессивность — это не всегда злокачественность течения.

Характер прогрессирования РС имеет такие варианты: неуклонно прогрессирующий без клинически очерченных периодов стабилизации; рецидивирующе-прогрессирующий со скачкообразным ухудшением, напоминающим рецидив; поступательно-прогрессирующий, с медленным нарастанием неврологической симптоматики, имеющей локальный, чаще спинальный акцент поражения, и продолжительными периодами стабилизации.

Следует отметить, что для первых двух вариантов, протекающих, как правило, неблагоприятно, характерно преобладание стойкой и грубой церебральной или цереброспинальной симптоматики, ее полиоточность, полисиндромность, отсутствие или относительная редкость синдромов диссоциации, ранняя и глубокая инвалидизация, терапевтическая резистентность, включая глюкокортикоиды. Для последнего варианта характерна продолжительная остаточная трудоспособность, лучшая социально-психологическая адаптация, эффективность иммуноткорректирующей терапии.

Нередко в процессе прогрессирования один вариант течения РС сменяется другими, что в значительной степени отражается на характере, длительности и прогнозе ППТ и ВПТ.

При анализе комплексной характеристики прогрессирования заболевания особо следует остановиться на периодах стабилизации, при которых клиническая симптоматика не прогрессирует, но колеблется в своей интенсивности в суточном, недельном, месячном биоритмах. Такие нерезкие и, как правило, кратковременные колебания являются благоприятным прогностическим признаком, поскольку по принципу обратных связей включают адаптационно-компенсаторные механизмы, поддерживающие состояние неустойчивого равновесия, препятствующего или замедляющего прогрессирование на этом этапе развития и течения аутоиммунного процесса.

Таким образом, взаимоотношения между различными показателями, характеризующими этапы прогрессирования при первично- и вторично-прогрессивном течении, носят сложный, дифференцированный характер и имеют диагностическое значение, которое позволило сформировать общие представления о характере прогноза при прогрессивных типах течения РС.

Для благоприятного прогноза при прогрессивных типах течения РС характерно:

— начало заболевания в возрасте от 20 до 39 лет;

— отсутствие необходимости в применении гормональной терапии в дебюте и в течение 5–7 лет на этапе рецидивирования при будущем вторично-прогрессивном течении;

— сочетание длительной ремиссии после дебюта и длительного этапа рецидивирования при последующем вторично-прогрессивном течении;

— наличие длительной стабилизации после дебюта при первично-прогрессивном течении;

— поступательно-прогрессивный вариант с медленными или умеренными темпами прогрессирования и продолжительными периодами стабилизации;

— медленное формирование умеренного и нестойкого неврологического дефицита;

— эффективность терапии, включая глюкокортикоиды на всех этапах заболевания.

Для неблагоприятного прогноза при прогрессивных типах течения РС характерно:

— начало заболевания в возрасте до 15 и после 40 лет, особенно у лиц мужского пола;

— замедленные темпы формирования полисиндромной неврологической симптоматики в дебюте;

— начало прогрессирования сразу после дебюта при первично-прогрессивном течении и вслед за ремиссией после дебюта при вторично-прогрессивном течении;

— сочетание короткой ремиссии после дебюта с коротким этапом рецидивирования при будущем вторично-прогрессивном течении;

— быстрое формирование и выраженность подкоркового, эпилептического, психоорганического синдромов;

— неуклонный или рецидивирующе-прогрессирующий вариант течения с быстрыми темпами прогрессирования и формированием выраженного и стойкого неврологического дефицита;

— резистентность к традиционной патогенетической терапии, включая глюкокортикоиды, на всех этапах заболевания.

Таким образом, предложенный методологический подход к клиническому анализу течения различных форм рассеянного склероза имеет не просто академический интерес и не носит абстрактный характер, а служит для формирования функционального диагноза и прогнозирования эффективности лечения при условии, что рецидивирующие, первично- и вторично-

но-прогрессивные формы следует рассматривать как существенно различающиеся многоуровневые процессы, имеющие свои характеристики, этапность, критерии диагностики, свои механизмы эволюции и патогенеза, включая свои качественно различные иммунологические, иммунохимические, иммуногенетические и собственно церебральные механизмы адаптации и компенсации.

Список литературы

1. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. — М.: Нефть-газ, 1997. — 461 с.
2. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Байдина Е. В. Патология демиелинизирующего процесса // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 7. — С. 53–58.
3. Завалишин И. А., Невская О. М. Критерии диагноза и лечение рассеянного склероза: Метод. рекоменд. — М., 1991.
4. Ярош О. О. Клінічні форми РС: причини та механізми утворення // Український вісник психоневрології. — 1997. — № 2. — С. 71–72.
5. Негреба Т. В. Клиническая характеристика дебюта при разных типах течения рассеянного склероза // Там же. — Т. 11, вып. 2 (35). — 2003. — С. 34–36.
6. Віничук С. М. Про клінічні особливості ранніх проявів розсіяного склерозу // Лікарська справа. — 1998. — № 2. — С. 60–62.
7. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Некоторые клинические и медико-социальные аспекты новых методов патогенетического лечения рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2001. — № 4. — С. 61–65.
8. Левин О. С. Иммуноterapia рассеянного склероза // Российский медицинский журнал. — М. — 2001. — № 22. — С. 3–7.
9. Соколова Л. И. Дифференцированное лечение больных РС // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1997. — № 3. — С. 93–95.
10. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Позер Ч. Проблемы перспективы использования В-интерферонов и копаксона в лечении РС // Там же. — 1999. — № 4. — С. 33–37.
11. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Ребиф в длительной иммунокоррекции при рассеянном склерозе // Журнал «Лечение нервных болезней». — М. — 2001. — № 2. — С. 16–19.
12. Демина Т. Л., Хачанова Н. В., Лащ Н. Ю. и др. Бетаферон в лечении больных рассеянным склерозом // Там же. — С. 13–16.
13. Негреба Т. В. Клиническая характеристика рецидивов и ремиссий при рецидивирующем течении рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. — Харків. — Т. 10, вып. 1 (30). — 2002. — С. 66–68.
14. Завалишин И. А., Переседова А. В. Современные возможности патогенетического лечения рассеянного склероза // Журнал «Лечение нервных болезней». — М. — 2001. — № 2. — С. 3–7.

Надійшла до редакції 18.12.2005 р.

Т. В. Негреба

Перебіг та прогноз сучасних форм розсіяного склерозу

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (м. Харків)

У роботі представлені варіанти дебютів при різних типах перебігу розсіяного склерозу; дана характеристика рецидивів різної важкості при рецидивуючому перебігу РС; виявлені варіанти перебігу етапів прогресування (поступово-прогресуючий, рецидивуючо-прогресуючий, неухильний) при первинно- та вторинно-прогресивному перебігу, які відрізняються своїми механізмами формування; виділені критерії сприятливого, несприятливого та невизначеного прогнозу для різних типів перебігу РС.

T. V. Negreba

The course and prognosis of the modern forms of multiple sclerosis

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine (Kharkiv)

In the work there were presented various types of debuts with different courses of multiple sclerosis (MS); it was given characteristics of relapses of different degrees with relapsing course of multiple sclerosis; there were revealed different types of progressing stages (progressive, relapsing, steady) with the primary- and secondary-progressive courses which are differ from each other by their mechanisms of formation; there were picked out the criterions of favourable, unfavourable and indefinite prognosis for different courses of MS.