



УДК: 616.832-004.2-036.4(477)

**Н. П. Волошина**, д-р мед. наук, проф., зав. отделом нейроинфекций и рассеянного склероза, **Т. И. Негрич, Т. В. Негреба, И. Л. Левченко, Т. Н. Ткачева**  
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕБЮТОВ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ЗАПАДНОМ И ВОСТОЧНОМ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ

Сообщение 1

Сложность механизмов развития демиелинизации, клиническая гетерогенность и патоморфоз с многообразием форм, типов и вариантов течения, генетическая и патоморфологическая неоднородность рассеянного склероза (РС) требуют дальнейшего углубленного изучения различных этапов его течения для формирования прогностического диагноза и разработки новых подходов к лечению [1—5]. Одним из важнейших этапов течения РС является дебют, своевременная диагностика которого в современных условиях позволяет у значительной части больных модифицировать дальнейшее течение демиелинизирующего процесса [6—9].

В связи со сказанным выше нами был проведен всесторонний углубленный анализ особенностей протекания дебютов при рецидивирующем течении РС в западном и восточном регионах Украины на модели Харьковской и Львовской областей. Проводилось динамическое проспективное наблюдение (от 3 до 20 лет) у больных с достоверным диагнозом РС [10—12]. Ретроспективный анализ катamnестических данных позволил изучать особенности протекания дебютов с заведомо известным типом течения и прогнозом.

Всего обследовано 114 больных с рецидивирующим течением РС, в т. ч. 70 — в Харьковской и 44 — во Львовской областях.

При характеристике дебюта учитывались следующие показатели:

- пол;
- возраст начала заболевания;
- характер прогноза в момент последнего осмотра (благоприятный, неблагоприятный, неопределенный);
- факторы риска, предшествующие клинической манифестации дебюта (вирусные и соматические инфекции, эмоционально-стрессовые ситуации, хроническая соматическая патология, оперативные вмешательства, беременность, черепно-мозговые и спинальные травмы, прививки и ряд других);
- наличие предвестников дебюта (различные субъективные и, по-видимому, объективные клинические симптомы и синдромы, возникающие на разных временных этапах, предшествовавших клинической манифестации дебюта);
- характер дебюта (моносиндромный, олигосиндромный, полисиндромный);
- ведущие синдромы дебюта, их частота и выраженность;
- темпы формирования неврологической симптоматики (инсультобразные — в течение нескольких часов, быстрые — до 7 дней, постепенные — до 1 месяца, замедленные — более 1 месяца);
- продолжительность дебюта (короткий — до 1 месяца, средней длительности — 1—2 месяца, длительный — более 2 месяцев);

- тяжесть дебюта (легкая, средняя, тяжелая);
- клиническая ремиссия после дебюта (полная, неполная);

- длительность ремиссии после дебюта (короткая — до 6 месяцев, средняя — от 6 месяцев до 3 лет, продолжительная — свыше 3 лет;

- ведущие клинические синдромы дебюта.

С учетом указанных показателей проведен анализ особенностей протекания дебютов РС в западном и восточном регионах Украины.

В обоих регионах преобладали женщины, однако на западе эти соотношения были менее выраженными, чем на востоке (соответственно 2 : 1 и 3,5 : 1) (табл. 1).

Таблица 1

**Гендерные отличия у больных РС  
в западном и восточном регионах Украины, %**

Пол	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Женский	78,6	68,2
Мужской	21,4	31,8

Примечание: здесь и далее n — количество больных

Несмотря на то, что в указанных регионах возраст начала заболевания, в основном, приходился на возрастные подгруппы 21—29 и 30—39 лет, во Львовской области число дебютов в подростковом и детском возрасте было существенно меньше, чем в Харьковской области (табл. 2).

Таблица 2

**Возраст начала заболевания больных РС  
в западном и восточном регионах Украины, %**

Возраст, лет	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
до 15	13,3	7,5
16—20	16,4	16,7
21—29	32,5	31,3
30—39	25,6	23,9
40 и более	12,2	20,6

Факторы риска, предшествующие дебюту, имели разную структуру на западе и востоке страны, со значительным преобладанием инфекций и стрессовых ситуаций во Львовской области (табл. 3). В целом,

у подавляющего большинства больных в контексте клинической картины дебюта, факторы риска носили скорее провоцирующий, чем причинно-следственный характер, что свидетельствует об их неспецифическом влиянии на инициацию процесса.

Таблица 3

**Факторы риска, предшествующие дебюту РС в западном и восточном регионах Украины, %**

Фактор риска	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Без видимой причины	57,1	18,2
Инфекции	20,0	43,2
Эмоциональный стресс	12,8	22,7
ЧМТ	4,3	—
Беременность, роды, аборт (ж)	7,3	9,1
Хирургические вмешательства	1,4	2,3
Прививки	1,4	2,3
Другой	7,1	13,6

Иная роль принадлежит т. н. предвестникам дебюта — различным субъективным и, вероятно, объективным симптомам и синдромам, которые возникают у больных на разных временных этапах, предшествующих дебюту (т. е. как непосредственно перед дебютом, так и в отдаленном анамнезе). Их сравнительная оценка (на западе — 23,5 %, на востоке — 25,7 %) свидетельствует об их относительной редкости при рецидивирующем течении РС в обоих регионах Украины. На наш взгляд, предвестники дебюта имеют существенную диагностическую ценность и, как правило, свидетельствуют о субклиническом течении процесса различной продолжительности, а следовательно, о достаточно сохранных механизмах адаптационно-компенсаторных реакций. Поэтому их возникновение у больных с рецидивирующим течением РС можно расценивать как позитивный прогностический феномен. Возможность распознать на этапе предвестников вероятность дальнейшего возникновения РС создает предпосылки для доброкачественного течения демиелинизирующего процесса за счет своевременного превентивного назначения препаратов стратегической направленности (бета-интерферонов или копаксона).

При рецидивирующем течении в обоих регионах преобладали быстрые темпы развития дебюта (табл. 4). Инсультобразный вариант формирования неврологической симптоматики чаще встречался в Харьковской области, тогда как постепенный вариант — во Львовской.

Таблица 4

**Темпы развития дебюта у больных РС в западном и восточном регионах Украины, %**

Темп развития дебюта	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Инсультобразный	24,3	18,2
Быстрый (до 7 дней)	48,6	40,9
Постепенный (до 1 месяца)	17,1	22,7
Замедленный (более 1 месяца)	10,0	18,2

Характер дебюта определялся количеством ведущих синдромов. Были выделены моносиндромный (1 синдром), олигосиндромный (2—3 синдрома) и полисиндромный (более 3-х синдромов) дебюты. Для рецидивирующего течения РС наиболее характерными оказались моносиндромные дебюты, которые возникали с одинаковой частотой в изучаемых регионах; олигосиндромные дебюты преобладали в Харьковской, а полисиндромные — во Львовской области (табл. 5).

Таблица 5

**Характер дебюта у больных РС в западном и восточном регионах Украины, %**

Характер дебюта	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Моносиндромный	45,7	47,6
Олигосиндромный	38,6	28,6
Полисиндромный	15,7	23,8

В Харьковской области доминировали легкие дебюты; несколько реже, но также достаточно часто встречались дебюты средней тяжести; редко — тяжелые дебюты. В западном регионе, в отличие от восточного, преобладали дебюты средней тяжести; значительно реже наблюдались легкие дебюты, в то время как тяжелые встречались в 2,5 раза чаще, чем в Харьковской области (табл. 6).

Таблица 6

**Тяжесть дебюта у больных РС в западном и восточном регионах Украины, %**

Степень тяжести дебюта	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Легкая	52,9	23,8
Средняя	41,4	61,9
Тяжелая	5,7	14,3

Во Львовской области преобладали продолжительные дебюты, тогда как на востоке страны, напротив, короткие дебюты встречались в 5,6 раза чаще, чем на западе (табл. 7).

Таблица 7

**Длительность дебюта у больных РС в западном и восточном регионах Украины, %**

Длительность дебюта	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Короткая (до 1 месяца)	38,6	6,8
Средняя (до 2 месяцев)	17,1	27,3
Продолжительная (2 месяца и более)	44,3	65,9

Прямо противоположные тенденции в западном и восточном регионах страны были выявлены при анализе полноты ремиссий. Так, если для Харьковской

области выход из дебюта, как правило, сопровождался возникновением полных клинических ремиссий, то во Львовской области значительно доминировали неполные (табл. 8).

Таблица 8

**Полнота ремиссии после дебюта у больных РС в западном и восточном регионах Украины, %**

Полнота клинической ремиссии	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Полная	71,4	25,8
Неполная	28,6	74,2

Вместе с тем, длительность ремиссий после дебюта не имела принципиальных отличий в западном и восточном регионах и характеризовалась короткой и средней продолжительностью (табл. 9). Этот показатель имеет большое значение для дальнейшего течения РС, но его трактовка как прогностического фактора чрезвычайно сложна и неоднозначна. Общепринятым является положение о том, что длительная ремиссия после первой атаки свидетельствует о благоприятном течении заболевания [1, 2, 10]. Вероятно, для части больных это действительно так. Однако в большинстве случаев клиницистами игнорируется тот факт, что иммунологические и морфологические изменения, происходящие при «длительной ремиссии», как правило, не коррелируют с клинической картиной, которая внешне выглядит как клиническая ремиссия, а по существу является псевдоремиссией. Отсутствие видимых клинических изменений при псевдоремиссиях обусловлено напряженной функциональной активностью адаптационно-компенсаторных механизмов, истощение которых при длительном субклиническом течении ведет к их срыву и провокации, как правило, тяжелого рецидива с последующей трансформацией в более неблагоприятное вторично-прогредиентное течение.

Таблица 9

**Длительность ремиссии после дебюта у больных РС в западном и восточном регионах Украины, %**

Длительность ремиссии после дебюта	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Короткая (до 6 месяцев)	41,4	42,9
Средняя (от 6 месяцев до 3 лет)	41,4	40,4
Продолжительная (более 3 лет)	17,2	16,7

Сравнительная оценка ведущих синдромов дебюта в исследуемых регионах выявила их существенные различия. Так, в Харьковской области значительно преобладали дебюты в виде острых поражений зрительного нерва (ретробульбарный неврит), разнообразных сенсорных и мозжечковых расстройств. Во Львовской области дебюты протекали с существенным преобладанием пирамидного синдрома (табл. 10).

Таблица 10

**Сравнительная характеристика ведущих синдромов дебюта в западном и восточном регионах Украины, %**

Синдром дебюта	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)
Ретробульбарный неврит	31,4	11,4
Поражения пирамидного тракта	41,4	72,7
Чувствительные нарушения	45,7	38,6
Мозжечковые нарушения	37,1	29,5
Поражения черепно-мозговых нервов	28,6	25,0
Нарушение функции тазовых органов	11,4	15,9

Таким образом, разносторонний и дифференцированный сравнительный анализ течения и клинической структуры дебютов при рецидивирующем РС в Харьковской и Львовской областях Украины, наряду с общими закономерностями, выявил их существенные различия. Полученные данные позволили сформулировать их характерные особенности и выделить дифференциально-диагностические и прогностические критерии дальнейшего течения заболевания (табл. 11).

Таблица 11

**Сравнительная характеристика дебютов при рецидивирующем течении РС в западном и восточном регионах Украины**

Харьковская область	Львовская область
Преобладание женщин молодого возраста	Преобладание женщин молодого возраста
Редкие предвестники дебюта	Часто имеют место предвестники дебюта
Отсутствие видимой причины, которая предвещает манифестации дебюта	Частое начало заболевания под влиянием инфекции
Быстрые темпы развития	Быстрые темпы развития
Моносиндромная симптоматика	Моносиндромная симптоматика
Короткая длительность	Длительные дебюты
Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести
Короткие и средней длительности полные ремиссии	Короткие и средней длительности неполные ремиссии
Преобладание благоприятного прогноза	Преобладание неблагоприятного прогноза

Так, для дебютов в восточном регионе оказалось характерным преобладание женщин молодого возраста, быстрые темпы развития клинической симптоматики в виде моносиндромных коротких легких дебютов с последующим выходом в короткие и средней продолжительности полные клинические ремиссии; редкость полисиндромных тяжелых и продолжительных дебютов

с замедленными темпами формирования клинической симптоматики и выходом в неполные ремиссии.

При дебютах в западном регионе отмечено преобладание женщин молодого возраста, частое начало заболевания под влиянием инфекций, быстрые темпы развития клинической симптоматики в виде моно-синдромных продолжительных дебютов средней тяжести с последующим выходом в короткие и средней продолжительности неполные клинические ремиссии. Таким образом, дебюты во Львовской области с учетом таких показателей как тяжесть, продолжительность, полнота ремиссий, вероятностный прогноз на момент исследования, существенно отличаются от дебютов в Харьковской области и характеризуются более тяжелым и, по-видимому, более неблагоприятным течением.

Полученные данные могут свидетельствовать о возможных экологических и генетических различиях популяций, определяющих клиническую гетерогенность в структуре дебютов этих регионов.

#### Список литературы

1. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. И. Рассеянный склероз. — М.: Изд-во Нефть-газ, 1997. — 464 с.
2. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики. — М., 2000. — 640 с.
3. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Байдина Е. В. Патофизиология демиелинизирующего процесса // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 7. — С. 53—58.
4. Лисяный Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза. — К., 2003. — 251 с.
5. Чекнев С. Б. Патогенез РС: иммуностимуляция или иммунодефицит // Иммунология. — 1994. — № 2. — С. 9—17.
6. Блажей В. Ю., Дзюба А. Н. Клиника дебюта рассеянного склероза в Луганской области // Український медичний альманах. — 2002. — Т. 5. — № 6. — С. 15—16.
7. Негреба Т. В. Клиническая характеристика дебюта при разных типах течения рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 2 (35). — С. 34—36.
8. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза // Там само. — 2006. — Т. 14, вип. 1 (46). — С. 44—48.
9. Бриксман А. М. О клинической характеристике и диагностических критериях дебюта рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1984. — № 2. — С. 189—193.
10. Макдональд В. Я., Фазенас Ф., Томсон А. Д. Диагностика рассеянного склероза. // Там же. — 2003. — № 2, спец. вып. — С. 4—9.

11. McDonald W. NMR in diagnosis, monitoring treatment and epidemiology of multiple sclerosis // Acta Neurology Scan. — 1995. — P. 52—53.

12. Poser S. M., Paty D. W., Scheinberg L. New diagnostic criteria for multiple sclerosis // Ann. Neurol. — 1983; 13: 227—231.

*Надійшла до редакції 31.03.2007 р.*

**Н. П. Волошина, Т. І. Негрич,  
Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. Н. Ткачова**

#### **Порівняльна клінічна характеристика дебютів при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу у західних та східних регіонах України**

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

У роботі був проведений порівняльний аналіз перебігу та клінічної структури дебютів при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу у західному та східному регіонах України на моделях Харківської та Львівської областей. Водночас із загальними закономірностями були знайдені суттєві відмінності за ступенем важкості, тривалістю, повнотою клінічної ремісії після дебюту, вірогідним прогнозом, проведеним експертами на момент дослідження. Отримані дані можуть свідчити про можливі екологічні та генетичні відмінності популяцій, які визначають клінічну гетерогенність у структурі дебютів при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу в цих регіонах.

**N. P. Voloshyna, T. I. Negrich,  
T. V. Negreba, I. L. Levchenko, T. N. Tkacheva**

#### **The comparative clinical characteristic of the debuts of relapsing-remitting MS course in western and eastern regions of Ukraine**

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

In the work it was carried out the comparative analysis of the course and clinical structure of debuts of relapsing-remitting MS course in western and eastern regions of Ukraine on the models of Kharkiv and Lvov regions. Along with general regularities there were founded substantial differences in the degree of hardness, the completeness of clinical remissions after debut, the probabilistic prognosis conducted by experts in the moment of research. Finding can testify the possible ecological and genetic distinctions of populations determining clinical heterogeneity in the structure of debuts of relapsing-remitting MS course of these regions.