

Мяловицька О.А.,
Лобанова І.С.

ДО ПИТАННЯ ЩОДО ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ТРАНСФОРМАЦІЇ ГОСТРОГО РОЗСІЯНОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ У РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (м. Київ)

Резюме. В статті представлені результати визначення прогностичних факторів ризику розвитку трансформації гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз. Для виявлення прогностичного значення клініко-параклінічних показників у хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт ми оцінювали кумулятивну частку відсутності рецидивів у 101 хворого за методом Каплана-Мейєра з оцінкою критерію Фішера, використовуючи найбільш вагомі клініко-параклінічні дані. Результати нашої роботи засвідчили, що достовірний вплив на розвиток трансформації гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз чинять такі прогностичні ознаки, як ступінь інвалідизації за шкалою EDSS і розмір вогнищ демієлінізації за даними МРТ. Найбільш сприятливими критеріями прогнозування захворювання із пізнішим розвитком трансформації гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз є легкий ступінь інвалідизації за шкалою EDSS і великий розмір вогнищ демієлінізації за даними МРТ.

Ключові слова: гострий розсіяний енцефаломієліт, розсіяний склероз, прогнозування, метод Каплана-Мейєра.

Вступ. Серед демієлінізуючих захворювань нервової системи гострий розсіяний енцефаломієліт являє особливу складність щодо можливостей його ранньої діагностики та успішної терапії. Прогнозування перебігу гострого розсіяного енцефаломієліту до теперішнього часу продовжує залишатись однією з актуальних і складних проблем сучасної клінічної неврології. Це пояснюється невизначеністю етіології ГРЕМ та надзвичайною складністю його патогенезу. Значна розповсюдженість захворювання, переважне ураження осіб молодого віку і рання їх інвалідизація зумовлюють необхідність подальшого удосконалення методів діагностики, патогенетичного та симптоматичного лікування, а також визначення прогностичних факторів ризику розвитку рецидивів гострого розсіяного енцефаломієліту та його трансформації у розсіяний склероз.

Гострий розсіяний енцефаломієліт (ГРЕМ) – це автоімунне захворювання, яке характеризується наявністю в центральній нервовій системі вогнищ запалення (демієлінізації), що виникають після інфекційного захворювання або вакцинації [1]. Здебільшого гострий розсіяний енцефаломієліт характеризується монофазним перебігом зі значними варіаціями стосовно тривалості хвороби та одужання. Проте зустрічаються і рецидиви ГРЕМ, відомі ще з 1932 року, коли van Vogaert опублікував статтю „ГРЕМ з рецидивами” [10]. Рецидиви ГРЕМ можна розцінювати як мультифазний перебіг даного захворювання або його трансформацію у розсіяний склероз (за критеріями Макдональда) [3, 4, 5, 7, 8, 9].

Прогнозування трансформації гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз має важливе значення, що дозволяє вчасно визначити тактику ведення хворих і обсяг терапевтичних заходів.

Метою нашої роботи було визначення прогностичних факторів ризику розвитку трансформації гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз.

Матеріали і методи. Проведено клініко-неврологічне, нейроімунологічне, серологічне, магнітно-резонансно томографічне (МРТ) обстеження 101 хворого на гострий розсіяний енцефаломієліт (28 чоловіків та 73 жінок) віком від 12 до 53 років (у середньому $31,7 \pm 1,01$ року), що перебували на лікуванні у клініках нервових хвороб Центральної міської клінічної лікарні міста Києва та міської клінічної лікарні №4.

Діагноз гострого розсіяного енцефаломієліту встановлювався на підставі загальноприйнятого клініко-неврологічного та параклінічного обстеження. Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали за розширеною шкалою інвалідизації Куртке (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) і виражали в балах [6]. Усі хворі знаходились під спостереженням впродовж 3 років. Якщо впродовж усього періоду спостереження не відмічалось жодного рецидиву демієлінізуючого захворювання, то це трактували як монофазний тип перебігу гострого розсіяного енцефаломієліту. У випадках виникнення клінічно визначеного розсіяного склерозу (підтвердженого критеріями Макдональда [15], визначали перехід гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз.

Для виявлення прогностичного значення клініко-параклінічних показників у хворих на ГРЕМ ми оцінювали кумулятивну частку відсутності рецидивів у хворих за методом Каплана-Мейєра з оцінкою критерію Фішера [2]. Ми використовували для математичного аналізу найбільш вагомі клініко-параклінічні дані: вік, стать пацієнтів, зміни неврологічного статусу, кількість балів за шкалою EDSS, розмір вогнищ демієлінізації за даними МРТ-дослідження.

Результати та їх обговорення. Загальний прогноз кумулятивних часток трансформації гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз наведений на рис. 1.

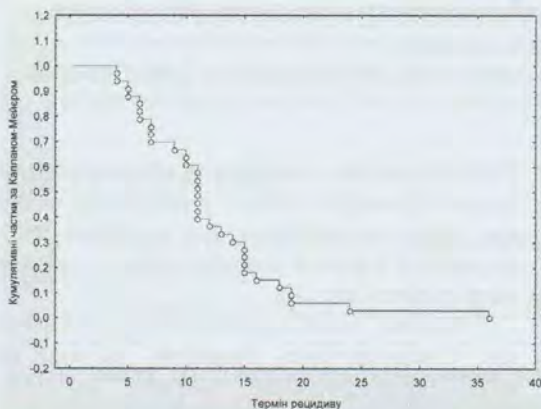


Рис. 1.

Як видно на рис. 1, у 10% пацієнтів (кумулятивна частка – 0,1) з діагнозом ГРЕМ трансформація у розсіяний склероз виникла впродовж 5 місяців після виникнення захворювання, у 25% (кумулятивна частка – 0,25) – впродовж 7 місяців, у 50% (кумулятивна частка – 0,5) – впродовж 11 місяців, у 75% (кумулятивна частка – 0,75) – впродовж 15 місяців періоду спостереження. Кумулятивна частка хворих без трансформації у розсіяний склероз у перші 6 місяців складала 0,78 (78% хворих), через 12 місяців – 0,36 (36% хворих), через 24 місяці – 0,04 (4% хворих).

Динаміка спаду кумулятивного відсотку хворих на ГРЕМ без рецидиву впродовж трьохрічного періоду спостереження наведена на рис. 2.

Як видно на рис. 2, у пацієнтів з трансформацією ГРЕМ у розсіяний склероз найбільший спад кумулятивного відсотку хворих без рецидиву спостерігався впродовж першого року спостереження (64%) (зокрема від 6 до 12 місяців (42%)), а найменший – впродовж третього року спостереження.

Таким чином, частота рецидивів залежала від строку дослідження протягом 3-х років

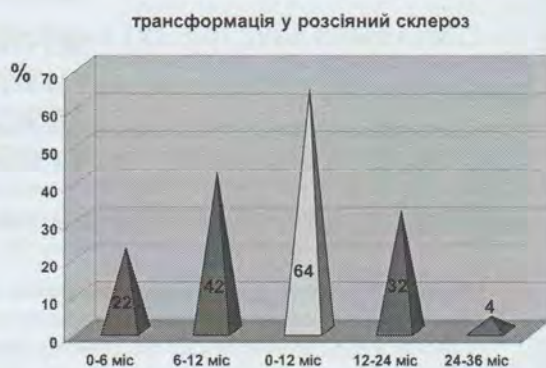


Рис. 2. Динаміка спаду кумулятивного відсотку хворих на ГРЕМ без рецидиву у разі трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз впродовж трьохрічного періоду спостереження, у %

та найвищою була в перший рік після розвитку гострого розсіяного енцефаломієліту і найнижчою – впродовж третього року спостереження.

Прогностична оцінка впливу окремих клініко-параклінічних показників на перебіг гострого розсіяного енцефаломієліту у розсіяний склероз наведена на рис. 3-7.

Прогностична оцінка розвитку трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз в залежності від віку наведена на рис. 3.

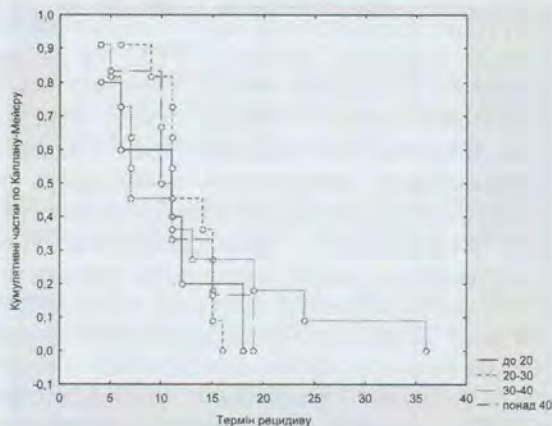


Рис. 3. Динаміка кумулятивної частки хворих без рецидиву за окремими віковими групами (за Капланом-Мейєром)

Як видно на рис. 3, найкращі показники відсутності рецидивів виявлялись у пацієнтів віком 30-40 років, як і у разі мультифазного типу перебігу ГРЕМ. хоча статистична різниця також недостовірна ($p=0,78019 > 0,05$).

Прогнозування розвитку трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз в залежності від статі також не виявило достовірної різниці між трирічною відсутністю рецидивів у чоловіків та жінок, хоча і спостерігалась тенденція до

збільшення кумулятивної частки у жінок ($p=0,15560, (>0,05)$) (рис. 4).

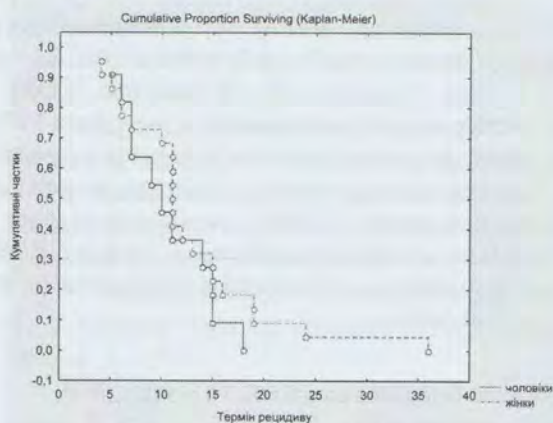


Рис. 4. Динаміка кумулятивної частки хворих без рецидиву в залежності від статі (за Капланом-Мейером)

Отже, можна дійти висновку, що такі прогностичні ознаки, як стать і вік не чинять достовірного впливу на розвиток трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз, як і рецидиву ГРЕМ у вигляді мультифазного типу його перебігу.

Достовірної різниці за безрецидивністю між групами хворих з різними змінами неврологічного статусу не визначалось, тобто наявність у хворих на ГРЕМ того чи іншого неврологічного дефіциту не чинить суттєвого впливу на його трансформацію у розсіяний склероз ($p=0,56316, (>0,05)$) (рис. 5).

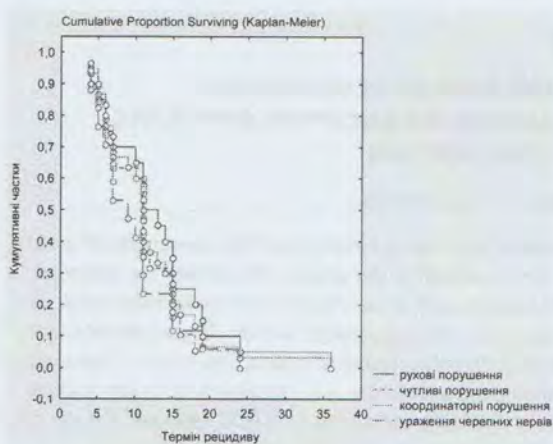


Рис. 5. Динаміка кумулятивної частки хворих без рецидиву в залежності від змін неврологічного статусу (за Капланом-Мейером)

Комплексна оцінка стану хворих на ГРЕМ за шкалою EDSS і її вплив на термін виникнення трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз наведена на рис. 5.

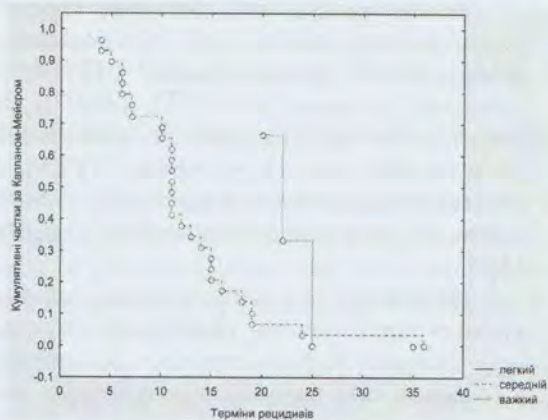


Рис. 6. Динаміка кумулятивної частки хворих без рецидиву за ступенем інвалідизації за шкалою EDSS (за Капланом-Мейером)

Як видно на рис. 6, у хворих з легким ступенем інвалідизації за шкалою EDSS трансформація ГРЕМ у розсіяний склероз виникав пізніше, у порівнянні з хворими із середнім і тяжким ступенем інвалідизації; у хворих з тяжким ступенем інвалідизації трансформація ГРЕМ у розсіяний склероз виникала пізніше, але ще до 25 місяців спостереження у 100% хворих даної групи виникає розсіяний склероз ($p=0,01516, (<0,01)$).

Таким чином, наявність у пацієнтів легкого ступеня інвалідизації за шкалою EDSS позитивно впливає на перебіг ГРЕМ, що полягає у подовженні терміну виникнення трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз.

При аналізі даних МРТ у пацієнтів з ГРЕМ визначили, що наявність у хворих різних середніх розмірів осередків демієлінізації суттєво впливає на прогноз перебігу ГРЕМ, зокрема його трансформації у розсіяний склероз, що відображено на рис. 7.

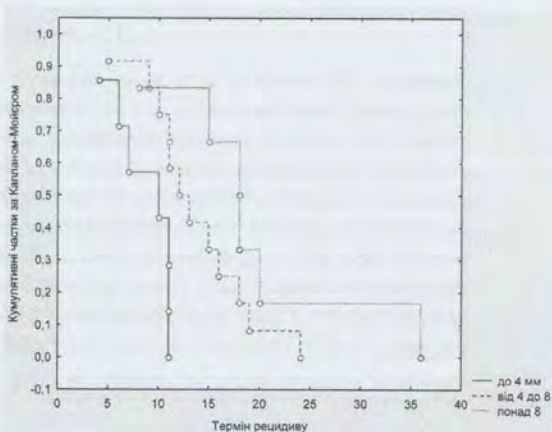


Рис. 7. Динаміка кумулятивної частки хворих без рецидиву за розмірами вогнищ демієлінізації за даними МРТ (за Капланом-Мейером)

Таким чином, чим більший середній розмір вогнищ демієлінізації, тим повільніше розвивається трансформація ГРЕМ у розсіяний склероз ($p=0,01757$, ($<0,05$)). Ця тенденція є протилежною по відношенню до мультифазного типу перебігу ГРЕМ, де повільніший розвиток рецидиву пов'язаний з меншим розміром вогнищ демієлінізації на МРТ.

Висновок. Таким чином, аналіз основних клініко-параклінічних показників за методом Каплана-Мейєра виявився достовірним і дозволив нам виявити ряд важливих про-

гностичних критеріїв перебігу ГРЕМ у вигляді його трансформації у розсіяний склероз. Достовірний вплив на розвиток трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз чинять такі прогностичні ознаки, як ступінь інвалідизації за шкалою EDSS і розмір вогнищ демієлінізації за даними МРТ. Найбільш сприятливими критеріями прогнозування захворювання із пізнішим розвитком трансформації ГРЕМ у розсіяний склероз є легкий ступінь інвалідизації за шкалою EDSS і великий розмір вогнищ демієлінізації за даними МРТ.

К ВОПРОСУ О ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРАНСФОРМАЦИИ ОСТРОГО РАССЕЯННОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА В РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Мяловицкая Е.А., Лобанова И.С.

Резюме. В статье представлены результаты определения прогностических факторов риска развития трансформации острого рассеянного энцефаломиелита в рассеянный склероз. Для определения прогностического значения клинико-параклинических показателей у больных острым рассеянным энцефаломиелитом мы оценивали кумулятивную долю отсутствия рецидивов у 101 больного по методу Каплана-Мейера с оценкой критерия Фишера, используя наиболее значимые клинико-параклинические данные. Результаты нашей работы свидетельствуют о том, что достоверное влияние на развитие трансформации острого рассеянного энцефаломиелита в рассеянный склероз оказывают такие прогностические признаки, как степень инвалидизации по шкале EDSS и размер очагов демиелинизации по данным МРТ. Наиболее благоприятными критериями прогнозирования заболевания с более поздним развитием трансформации острого рассеянного энцефаломиелита в рассеянный склероз являются легкая степень инвалидизации по шкале EDSS и большой размер очагов демиелинизации по данным МРТ.

Ключевые слова: острый рассеянный энцефаломиелит, рассеянный склероз, прогнозирование, метод Каплана-Мейера.

TO THE QUESTION ABOUT THE RISK OF DEVELOPMENT THE CONVERSION OF ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS INTO MULTIPLE SCLEROSIS

O.A. Myalovytska, I.S. Lobanova

Summary. The results of defining of prognostic criteria of the risk of development the conversion of acute disseminated encephalomyelitis into multiple sclerosis are presented in this article. We defined the prognostic criteria of the main clinical and paraclinical indices in patients with acute disseminated encephalomyelitis by estimating the cumulative portion of absence of the relapses in 101 patients with Kaplan-Meyer's method with evaluation of Fisher's criterion using the most important clinical and paraclinical indices. The results of our work comes into view, that the reliable influence on the conversion of acute disseminated encephalomyelitis into multiple sclerosis have such prognostic indications as the degree of disability, estimating by EDSS scale and the size of demyelization lesions in MRI. The most favourable criterions of prognosis of the disease with the later development of the conversion of acute disseminated encephalomyelitis into multiple sclerosis are the mild degree of disability, estimating by EDSS scale and the large size of demyelization lesions in MRI.

Keywords: acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, prognosis, Kaplan-Meyer's method.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Віничук С.М. Гострий розсіяний енцефаломієліт / С.М. Віничук // Doctor. – 2006. – №39. – С.35.
2. Лукьянова Е.А. Медицинская статистика: Учебное пособие / Лукьянова Е.А. – М.: РУДН, 2002. – 255 с.
3. Alper C. Multiple sclerosis and ADEM in children after long-term follow up: comparison of presenting features / C. Alper // Dev Med Clin Neurology. – 2009. – Vol. 51. №6. – P. 480 - 486.
4. Atzori M. et al. Clinical and dignostic aspects of multiple sclerosis and acute monophasic encephalomyelitis in pediatric patients a single centre prospectic study / Battistella P.A., Perini P., Calabrese M. et al. // Multiple sclerosis. – 2009. – Vol. 15. – P. 363-370.
5. Cahnzos-Romero T. Desmyelinating disorders: not only myltiple scleosis / Cahnzos-Romero T. / Abstracts from 8th congress of the European Federation of Internal Medicine. – 2009. – Vol. 20. – P. 1 – 283.
6. Kurtzke J. F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability staty scale (EDSS) / Kurtzke J. F. // Neurology. –1983. №3. – P. 1444–1452.
7. McDonald W.I. Recommended diagnostic criteria in multiple sclerosis: Guidelines from the International Pael on the diagnosis of multiple sclerosis /McDonald W.I. // Ann Neurol. – 2001. – Vol. 62. – P. 121-127.
8. Mikaeloff Y. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: prognostic factors for relapse / Mikaeloff Y., Caridade G., Husson B. et al. // Eur J Paediatr Neurol. – 2007. – Vol. 11 (2). – P. 90-95.
9. Suppiej A. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: focus on relapsing patients / Suppiej A., Vittorini R., Fontanin M. et al. // Pediatr Neurol. – 2008. – Vol. 39 (1). – P. 12-17.
10. Tenenbaum N.S. Disseminated encephalomyelitis in children / Tenenbaum N.S. // Clinical neurology and neurosurgery. – 2008. – Vol. 110. – P. 928 - 938.