

УДК 616.831+616.832.4]-003.92-07-085.012-036.22(477.52)

Abstract

O. O. Potapov,
O. P. Kmyta,
V. S. Lychko,
D. S. Lytvynenko,
Yu. O. Mykolaenko,
*Medical Institute of Sumy State
University, 48 Troitska str., Sumy,
40022 Ukraine*

**CLINICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN SUMY
REGION**

Purpose of the work was to study clinical features of multiple sclerosis (MS) in Sumy Region and to analyze the therapeutic approach to patients with exacerbation of the disease and evaluation of the results of treatment.

Materials and methods. The analysis of 312 medical records of hospitalized patients with MS in neurological departments in Sumy region for 2014–2016 was made. Expanded Disability Status Scale (EDSS) was used to assess the severity of the disease, progress, and course. The processing of statistical data was performed with the help of the IBM SPSS Statistics 17.

Results. The majority of patients were Sumy city residents – 197 (63.1 %) patients. Women predominated – 213 (68.3 %). Most of the patients belonged to the age group of 30–40 years old – 141 (45.2 %), the average age – 38.7 years \pm 2.5. Disease debut – 30.6 years \pm 1.8. The cerebrospinal form prevailed – 273 clinical cases (87.5 %) with remitting type – 135 (43.3 %). The leading symptom in 231 patients was movement disorder (74 %). Most of the patients – 144 (46.2 %) were handicapped of the 3rd group. Early manifestation of visual impairment was recorded in 189 (60.6 %) cases. The most common clinical signs – moderate vestibular ataxia in 198 (63.5 %), mild disorders of statics, dynamics and walk – in 190 (60.9 %), mild asthenia in 286 patients (91.7 %). 59 patients (18.9 %) received treatment with pulse therapy of methyl prednisolone during exacerbation, 62 patients (19.9 %) – with dexamethasone. In most patients 20–30 years of age EDSS grade was 3 and 4 points – 15 (4.8 %) accordingly, 30–40 years – 4 points – 54 (17.3 %); after 40 years – 4 and 5 points – 43 (13.78 %) accordingly. Authentically regardless of age at which the disease started, the score of 4 points on the EDSS scale prevailed.

Conclusions. The study of the MS clinical features in Sumy region showed that prevailing majority of patients were women aged 30–40 years. The most common was the cerebrospinal form of the disease with remitting coarse and moderate vestibular ataxia, mild disorders of statics, dynamics and walk, mild asthenia. It was authentically found that patients over 30 had greater severity of motor function impairment. It was reliably established that the severity and clinical progression of the disease did not depend on the age of the MS debut. It was defined that patients who received glucocorticosteroid therapy during exacerbations had a lower propensity to progression of the disease compared with those who received pulse therapy.

Keywords: multiple sclerosis, clinical features, EDSS, hormone therapy, pulse therapy.

Corresponding author: *alex_kmyta@ukr.net*

Резюме

О. О. Потапов,

О. П. Кмита,

В. С. Личко,

Д. С. Литвиненко,

Ю. О. Миколаєнко,

Сумський державний університет, медичний інститут, вул. Троїцька, 48, м. Суми, Україна, 40022

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Метою нашої роботи було вивчення клінічних особливостей розсіяного склерозу (РС) у Сумській області, аналіз терапевтичного підходу до лікування пацієнтів із загостренням захворювання та оцінка його результату.

Матеріали та методи. Проведено аналіз 312 медичних карт хворих із РС, які знаходились на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської області у 2014–2016 роках. Визначення ступеня тяжкості захворювання, прогресу та перебігу проведено на основі розширеної шкали оцінки інвалідизації (EDSS). Обробка статистичних даних проводилася за допомогою програми IBM SPSS Statistics 17.

Результати. Більшість хворих склали мешканці м. Суми – 197 (63,1 %) пацієнтів. Переважали жінки – 213 (68,3 %). Здебільшого, хворі належали до вікової групи 30–40 років – 141 (45,2 %), середній вік – $38,7 \pm 2,5$ років. Дебют захворювання – $30,6 \pm 1,8$ років. Переважала цереброспінальна форма – 273 (87,5 %) клінічних випадки із ремітуючим перебігом – 135 (43,3 %). Провідним симптомом у 231 (74 %) пацієнта були рухові розлади. Лікування пульс-терапією метилпреднізолоном під час загострення отримували 59 пацієнтів (18,9 %), дексаметазон – 62 (19,9 %) хворих. Вірогідно незалежно від віку початку захворювання переважала оцінка 4 бали за шкалою EDSS.

Висновки. Дослідження клінічних особливостей РС у Сумській області показало, що переважну кількість хворих складають жінки, віком 30–40 років. Більш поширеною була цереброспінальна форма захворювання із рецидивно-ремітуючим перебігом і помірним вестибулоатактичним синдромом, легкими розладами статички, динаміки та ходи, легкою астенизацією. Вірогідно було встановлено, що пацієнти вікової категорії старше 30 років мали більшу вираженість порушення рухової функції; ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку дебюту РС. Встановлено, що хворі, які під час загострень отримували терапію глюкокортикостероїдними засобами, мали меншу схильність до прогресування захворювання порівняно із пацієнтами, які отримували пульс-терапію.

Ключові слова: розсіяний склероз, клінічні особливості, EDSS, гормонотерапія, пульс-терапія.

Резюме

А. А. Потапов,

А. П. Кмыта,

В. С. Лычко,

Д. С. Литвиненко,

Ю. А. Миколаенко,

Сумский государственный университет, медицинский институт, ул. Троицкая, 48, г. Сумы, Украина, 40022

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В СУМСКОЙ ОБЛАСТИ

Целью нашей работы было изучение клинических особенностей рассеянного склероза (РС) в Сумской области, анализ терапевтического подхода к лечению пациентов с обострением заболевания и оценка его результата.

Материалы и методы. Проведен анализ 312 медицинских карт больных с РС, которые находились на стационарном лечении в неврологических отделениях Сумской области в 2014–2016 годах. Определение степени тяжести заболевания, прогресса и течения проводилось на основании расширенной шкалы оценки инвалиди-

зации (EDSS). Обработка статистических данных была выполнена с помощью программы IBM SPSS Statistics 17.

Результаты. Большинство больных составляли жители г. Сумы – 197 (63,1 %) пациентов. Преобладали женщины – 213 (68,3 %). В основном пациенты принадлежали к возрастной группе 30–40 лет – 141 (45,2 %), средний возраст – $38,7 \pm 2,5$ лет. Дебют заболевания – $30,6 \pm 1,8$ лет. Преобладала цереброспинальная форма – 273 (87,5 %) клинических случаев с ремитирующим течением – 135 (43,3 %). Лечение пульс-терапией метилпреднизолоном во время обострения получали 59 пациентов (18,9 %), дексаметазоном – 62 (19,9 %) больных. Достоверно установлено, что дебют заболевания не связан с тяжестью течения, а наиболее численной была группа исследуемых с оценкой в 4 балла.

Выводы. Подавляющее количество больных РС по Сумской области составляют женщины в возрасте 30–40 лет. Более распространенной была цереброспинальная форма заболевания с рецидивирующе-ремитирующим течением и умеренным вестибулоатактическим синдромом, легкими расстройствами статики, динамики и ходьбы, легкой астенизацией. Достоверно было установлено, что пациенты возрастной категории старше 30 лет имели большую выраженность нарушения двигательной функции; степень тяжести и клиническое прогрессирование заболевания не зависели от возраста дебюта РС. Установлено, что больные, которые во время обострений получали терапию глюкокортикостероидными препаратами, имели меньшую склонность к прогрессированию заболевания по сравнению с пациентами, получавшими пульс-терапию.

Ключевые слова: рассеянный склероз, клинические особенности, EDSS, гормонотерапия, пульс-терапия.

Автор, відповідальний за листування: alex_kmyta@ukr.net

Вступ

Розсіяний склероз (РС) є хронічним прогресуючим демієлінізуючим неврологічним захворюванням, яке вражає переважно осіб молодого працездатного віку (16–45 років) і швидко призводить до інвалідизації [1, 2]. У результаті численних досліджень, присвячених вивченню особливостей розвитку РС, було встановлено поліетіологічність демієлінізації, що визначає подальший перебіг та динаміку захворювання; в основі патогенезу лежить формування імунної аутоагресії з ушкодженням мієліну та аксонів. Однією із найпопулярніших теорій протягом останніх десятиліть залишається мультифакторіальна теорія, згідно з якою спадкова схильність до захворювання та зовнішній чинник відіграють рівноцінну роль у розвитку РС [3]. Статистичні спостереження виявили тенденцію до зростання захворюваності у міру віддалення від екватору та в осередках з екологічно несприятливими умовами, а варіабельність захворюваності за умов зміни міс-

ця проживання доводить дану залежність та підкреслює роль екзогенного фактору [1, 3].

Особливості етіопатогенетичних аспектів, клінічного перебігу та швидкість прогресії даного захворювання, вагомий вплив на соціально-економічні чинники спонукають до вдосконалення існуючих і пошуків нових методик діагностики та підходів до лікування.

Актуальність. Відповідно до статистичних даних, на сьогодні кількість хворих на РС у світі перевищує 3 млн осіб. Так, за даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України, у 2013 р. в Україні зареєстровано серед дорослого населення 20 674 хворих на РС, що становить 55,3 на 100 тис. населення. Щороку кількість хворих на РС збільшується в середньому на 1000–1200 осіб [4]. Переважну кількість пацієнтів складають жінки у віці 20–35 років (близько 80 %); середній вік дебюту РС – 29–33 роки. Зокрема, відмічено зростання захворюваності в регіонах, де кількість випадків була мінімальною. Також значним приводом для занепо-

коєння є підвищення захворюваності серед дітей і підлітків [1, 2].

Протягом останнього десятиліття головним завданням вивчення РС було дослідження імуногенезу і патогенетичних механізмів прогресування захворювання, що призвело до істотної зміни поглядів фахівців на перспективи лікування РС і створення нових, патогенетично обґрунтованих терапевтичних підходів до лікування. Впровадження в клінічну практику на основі даних доказових клінічних випробувань засобів превентивної терапії відкрило нові можливості [5, 6]. Зокрема, у світовій медичній практиці було успішно застосовано у якості препаратів першої та другої лінії авонекс, ребіф (інтерферон β -1a), бетаферон (інтерферон β -1b), копаксон (глацирамера ацетат), а також цитостатики та імуноглобуліни [7, 8]. Активні пошуки нових напрямків терапевтичних підходів підштовхнули до досліджень із приводу використання моноклональних антитіл, і згодом одним із перших препаратів, який успішно пройшов клінічні випробування, став наталізумаб; блокування основного процесу міграції лімфоцитів в ЦНС створило можливість попередити гострі епізоди демієлінізації [2, 7].

Відповідно до уніфікованого клінічного протоколу від 12 лютого 2016 року Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) з надання медичної допомоги хворим неврологічного профілю, під час загострень РС за умов виникнення нової симптоматики, посилення існуючої та її стійкості пацієнти потребують призначення метилпреднізолону дозою 0,5 г один раз на добу протягом 5 діб перорально, або 1,0 г один раз на добу курсом 3–5 діб внутрішньовенно – так звана пульс-терапія. У періоди між загостреннями індивідуально, з огляду на особливості клінічного перебігу, пацієнти мають отримувати комбінації препаратів групи хворобо-модифікуючої терапії з метою попередження атак, інтенсивності їх клінічного прояву, уповільнення прогресування інвалідації [8].

За даними МОЗ України, протягом останнього 20-річчя поширеність РС в Україні збільшилася у 2,5 рази. З огляду на високу поширеність у осіб молодого працездатного віку, а також у підлітковому та дитячому віці, прогресуючий перебіг, що призводить до інвалідації, РС є не тільки медичною, але й загальнодержавною соціальною проблемою. У зв'язку з цим визначення єдиних поглядів на виникнення і розвиток РС, створення спільних підходів діагностики і лікування

даного захворювання є актуальним завданням сучасної неврології та медицини в цілому.

Мета і завдання. Метою досліджень було вивчення клінічних особливостей РС у Сумській області, дослідження терапевтичного підходу до лікування пацієнтів із загостреннями захворювання і оцінити його результат.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз медичних карт хворих із РС, які знаходились на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської обласної та 4-ї міської клінічних лікарень у 2014–2016 роках. Було опрацьовано 312 клінічних випадків із метою ознайомлення з поширеністю РС в Сумській області, особливостями перебігу хвороби у даних пацієнтів, симптомами та їх вираженістю, які є показниками прогресу та тяжкості захворювання, методами лікування.

В якості одного із провідних критеріїв для визначення ступеня тяжкості РС, прогресу та перебігу патологічного процесу було використано розширену шкалу оцінки інвалідації (Expanded Disability Status Scale – EDSS), базуючись на встановлених показниках функціональних систем.

Обробка статистичних даних, отриманих після опрацювання матеріалів дослідження, проводилася на основі вивчення χ^2 Пірсона, порівнянь результатів кореляційного аналізу та описових статистик за допомогою ліцензійної версії програми IBM SPSS Statistics 17.

Результати. Згідно з даними дослідників, Сумська область за розподілом поширеності захворювання відноситься до зон середнього ризику [4].

У процесі обробки даних було вірогідно встановлено, що переважну більшість хворих складала мешканці м. Суми – 197 (63,1 %) пацієнтів, Липоводолинського та Великописарівського районів – 13 (4,2 %) та 10 (3,2 %) пацієнтів.

Усім хворим діагноз РС було підтверджено за допомогою магнітно-резонансної томографії.

Під час аналізу медичних карт було встановлено, що серед хворих переважали жінки – 213 (68,3 %) пацієнток. Більшість пацієнтів належала до вікової групи 30–40 років – 141 (45,2 %) пацієнт, середній вік хворих становив $39 \pm 2,5$ років. Середній вік початку захворювання складав $30 \pm 1,8$ років, найбільш поширений за віковим критерієм дебют захворювання спостерігали у віці від 30 до 40 років – 134 (42,9 %) пацієнти. У переважній більшості пацієнтів було діагностовано церебрально-спінальну форму – 273 (87,5 %) клінічних

випадки, церебральну форму було встановлено у 39 (12,5 %) пацієнтів. При розподілі хворих на групи за клінічним перебігом відповідно до сучасної класифікації [9], було встановлено рецидивуюче-ремітуючий перебіг РС у 135 (43,3 %), первинно прогресуючий тип – 123 (39,4 %) та вторинно прогресуючий тип у 54 (17,3 %) клінічних випадках. При статистичному аналізі було достовірно встановлено, що пацієнти із цереброспінальною формою мали важчий клінічний перебіг захворювання. Незалежно від вікових критеріїв та ступеню тяжкості, провідним симптомом у 231 (74 %) пацієнта були рухові розлади. У хворих 20–30 років переважали геміпарези, а після 30 років – тетрапарези, що було обумовлене прогресуванням захворювання. Переважна більшість хворих – 144 (46,2 %) пацієнти – мали 3-ю групу інвалідності. Як один із найбільш ранніх проявів захворювання у 189 (60,6 %) обстежених було діагностовано часткову атрофію зорового нерва. Найбільш поширеними клінічними ознаками, які було встановлено у різних поєднаннях та з різною інтенсивністю, стали помірний вестибулоатактичний синдром у 198 (63,5 %) хворих, легкі розлади статичної динаміки та ходи – у 190 (60,9 %) хворих та легка астенізація у 286 (91,7 %) пацієнтів. Дані статистичні результати були достовірними, оскільки $p < 0,05$. Проте клінічна картина РС відзначалася варіабельністю, що значною мірою підтвердили результати досліджень. Окрім найпоширеніших синдромологічних проявів було зафіксовано такі варіанти форм як великовогнищева, дрібно- та великовузлова, спінальна та змішана. Серед окремих синдромів було діагностовано розлади особистості, синдром лікворної гіпертензії, неоклюзійну гідроцефалію, мозочковий та цефалгічний, псевдобульбарний та бульбарний, підкірковий синдроми, синдром хронічної втоми, синдром Броун-Секара, когнітивні розлади, органічну симптоматику.

Серед досліджуваних клінічних випадків загострення захворювання було у 121 (38,78 %) пацієнтів, з яких 59 (48,8 %) хворих отримували лікування метилпреднізолоном (пульс-терапія), у решти пацієнтів 62 (51,2 %) терапевтична схема базувалась на застосуванні глюкокортикостероїдних препаратів (дексаметазон 4–8 мг 5 днів); схеми лікування варіювались, і в окремих випадках відрізнялись від клінічних рекомендацій відносно тривалості курсу та дозування препарату. Зокрема, при рекомендованій дозі 1,0 г для внутрішньовенного введення протягом 3–5 днів, деякі

пацієнти отримували метилпреднізолон в дозі 0,25 та 0,5 г внутрішньовенно протягом 3 днів. Інші хворі – 191 (61,2 %) – отримували нейро- та ангіопротекторні засоби, знеболюючі, нейротрофічні препарати з метою полегшення симптоматики.

При визначенні клінічних проявів у більшості пацієнтів – 112 (35,9 %) хворих – оцінка ступеню тяжкості за шкалою EDSS становила 4 бали. При дослідженні тенденції до прогресії захворювання у віковій групі 20–30 років у більшості пацієнтів оцінка за шкалою EDSS складала 3 та 4 бали – по 15 (4,8 %) хворих відповідно; у віковій групі 30–40 років у більшості пацієнтів оцінка складала 4 бали – 54 (17,3 %) хворих; серед пацієнтів, старших від 40 років, у переважній кількості оцінка EDSS становила 4 та 5 балів – по 43 (13,8 %) відповідно, що відображало тенденцію до прогресування клінічних проявів пропорційно до тривалості наявності захворювання у досліджуваних. При дослідженні зв'язку між віком дебюту РС та тяжкістю клінічного перебігу було встановлено, що незалежно від віку початку у переважній більшості хворих ступінь вираженості клінічних проявів мала оцінку 4 бали за шкалою EDSS. При дослідженні лікування загострень у пацієнтів із повторними госпіталізаціями було встановлено, що серед 51 (16,3 %) клінічних випадків 20 (40 %) пацієнтів отримували пульс-терапію метилпреднізолоном, 22 (44 %) хворих отримували дексаметазон, 9 (18 %) отримували метилпреднізолон і дексаметазон.

При оцінці прогресування РС у пацієнтів із повторними госпіталізаціями було встановлено, що серед хворих, які отримували під час загострення пульс-терапію, у 13 (65 %) осіб динаміка за шкалою EDSS за досліджуваний час складала < 1 балу, у 7 (35 %) > 1 балу; у 19 (86,2 %) осіб, які під час загострення отримували глюкокортикостероїдні засоби динаміка за шкалою EDSS за досліджуваний час складала < 1 балу, у 3 (13,5 %) > 1 балу; у 6 (66,6 %) осіб, які під час загострення отримували пульс-терапію та глюкокортикостероїдні засоби динаміка за шкалою EDSS за досліджуваний час складала < 1 балу, у 3 (33,3 %) > 1 балу; при статистичній оцінці було достовірно встановлено тенденцію до повільнішої прогресії у пацієнтів, які під час загострень отримували лікування глюкокортикостероїдами.

При опрацюванні вищеперерахованих результатів χ^2 Пірсона становив менше 0,05, що підтверджує їх достовірність.

Висновки

1. Вивчення клінічних особливостей РС у Сумській області показало, що переважно кількість хворих складають жінки – 213 (68,3 %) пацієнок, більшість хворих відносилась до вікової категорії 30–40 років – 141 (45,2 %) пацієнт.

2. Більш поширеною була церебрально-спинальна форма захворювання – 273 (87,5 %) клінічних випадки із ремітуючим перебігом – 135 (43,3 %) випадки з помірним вестибулоатактичним синдромом у 198 (63,5 %) хворих, легкими розладами статичної динаміки і ходи – у 190 (60,9 %) пацієнтів та легкою астенізацією у 286 (91,7 %) хворих.

3. Вірогідно було встановлено, що пацієнти вікової категорії старше 30 років мали більшу

вираженість порушення рухової функції, що клінічно підтверджує отриманий статистичний висновок щодо тенденції до прогресування захворювання із віком із наростанням симптоматики.

4. Достовірно встановлено, що ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку дебюту РС.

5. При вивченні кореляційних зв'язків між лікуваннями загострень та перебігом захворювання у пацієнтів із повторними госпіталізаціями було встановлено, що пацієнти, які під час загострень отримували терапію глюкокортикостероїдними засобами, мали меншу схильність до прогресування захворювання порівняно із пацієнтами, які отримували пульс-терапію.

Перспективи подальших досліджень

Результати наших досліджень свідчать про недостатню ефективність застосування гормонотерапії (пульс-терапії) РС серед пацієнтів у Сумській області, що можливо обумовлено парасоціальними чинниками, а також варіабельністю терапевтичних схем із застосуванням гормонотерапії та пульс-терапії, які в окремих випадках відрізнялись від уніфікованих клінічних рекомендацій у співвідношенні дозування та шляху введення, дозування та тривалості курсу.

Наразі є доцільним впровадження біологічної терапії РС із подальшим поширенням цього напрямку лікування з метою покращення епідеміологічної ситуації. Висока вартість препаратів, які

необхідні для ефективного надання допомоги пацієнтам із РС, спонукає до розробки соціальних програм, завдяки котрим дане лікування буде більш доступним для більшої кількості хворих.

Окремим завданням, на нашу думку, у розробці нових підходів до лікування РС, має бути створення альтернативних схем для пацієнтів, які мають протипокази до застосування біологічної терапії та не мають позитивної динаміки від гормонотерапії або пульс-терапії.

Окрім того, актуальним залишається вдосконалення діагностичних заходів щодо РС для виявлення захворювання на ранніх етапах із метою покращення якості життя пацієнтів у подальшому.

References (список літератури)

1. Shmytd TE, Yakhno NN. [Multiple sclerosis]. *Medpress*. 2010;(1):267–273.
2. Svejgaard A. The immunogenetics of multiple sclerosis. *Immunogenetics*. 2008;(60):275–286.
3. Ascherio A, Munger K. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: noninfectious factors. *Ann Neurol*. 2007;(61):504–513
4. Chernenko M Ye, Vovk VI. [Multiple sclerosis: modern approaches to the treatment]. *Mezhdunarodnyi medytsynskiy zhurnal*. 2015;(1):58–62.
5. Voloshyna NP, Egorkina OV. [Treatment of the multiple sclerosis]. *Ukrayins'kyi medychnyy chasopys*. 2012;(4):32–36.
6. Nehrych TI, Sorokin BV, Yevtushenko SK. [Diagnostics and treatment of the multiple sclerosis]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*. 2012;(3):158–161.
7. Nehrych TI, Sorokin BV, Yevtushenko SK. [Features of modern approaches of diagnostics of the multiple sclerosis]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*. 2012;(3):152–158.
8. Unifikovanyy klinichnyy protokol MOZ Ukrainy z nadannya medychnoyi dopomohy khvorym nevrolohichnoho profilyu vid 12.02.2016 roku.
9. Lava N. What Are the Different Types of Multiple Sclerosis. *WebMD Medical Reference*. 2017;(6):3–5.

(received 11.11.2017, published online 09.01.2018)

(одержано 11.11.2017, опубліковано 09.01.2018)