

Вплив симптомів дебюту на перебіг розсіяного склерозу в аспекті коморбідності

Г.М. Чуприна¹, Н.К. Свиридова¹, А.І. Галуша²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня»

Незважаючи на тривале вивчення розсіяного склерозу (РС) і досягнуті успіхи, зростання поширеності РС у світі демонструє, що багато питань цієї патології вирішені далеко не повністю. Насамперед, це стосується факторів ризику, патогенезу, ефективності підходів до лікування та реабілітації. **Мета дослідження:** проаналізувати симптоми дебюту хворих на РС та їхнє прогностичне значення на перебіг захворювання в аспекті коморбідності.

Матеріали та методи. Були проаналізовані анамнестичні дані 216 хворих на РС щодо неврологічних порушень на стадії початку захворювання; розподіл хворих залежно від місяця народження (МН), сезону і місяця дебюту РС.

Результати. Було проведено аналіз неврологічних порушень на стадії початку захворювання: у 171 (79,2%) пацієнта дебют РС був моносимптомним, у 45 (20,8%) хворих виявлена багатоголища симптоматика в якості перших проявів захворювання.

Заключення. У дебюті розсіяного склерозу найбільш частою ознакою прогресуючого перебігу були рухові (26,1%), чутливі (14,3%) та окорухові (9,1%) порушення; ознакою ремітуючого перебігу були зорові порушення (23,0%) та полісимптомний початок (18,0%).

Ключові слова: розсіяний склероз, дебют, місяць народження, коморбідність.

Незважаючи на тривале вивчення розсіяного склерозу (РС) і досягнуті успіхи, зростання поширеності РС у світі демонструє, що багато питань цієї патології вирішені далеко не повністю. Насамперед, це стосується факторів ризику, патогенезу, ефективності підходів до лікування та реабілітації [1–4, 10]. Причина виникнення РС точно не з'ясована: найбільш поширена думка про те, що РС виникає в результаті зовнішніх впливів на тлі генетичної схильності. Віддається перевага випадковому поєднанню екзогенних та спадкових (ендогенних) чинників [7].

Першими клінічними проявами РС можуть бути симптоми ураження однієї або декількох функціональних систем [7, 11]. Полісимптомний початок РС спостерігається у 15–25% хворих і часто корелює з розвитком ремітуючої форми РС [7, 11]. Досить часто РС дебютує оптичним невритом, пірамідними або координаторними розладами [1]. У подальшому, у більшості (80–90%) пацієнтів, РС набуває ремітуючого перебігу із розвитком загострень і ремісій, що змінюється потім на вторинно-прогресуючий перебіг [1, 2, 7].

У частини хворих (10–20%) РС із самого початку неухильно прогресує, перебігає без загострень і ремісій, набуваючи первинно прогресуючого характеру. Причиною формування первинно-прогресуючого перебігу при РС, є, на думку дослідників, такі чинники:

- початок РС у більш пізньому віці;
- ураження пірамідного тракту з переважанням у подальшому ознак ураження спинного мозку;
- швидким розвитком інвалідації [1, 7].

Сучасними дослідженнями встановлено, що біля 10% випадків РС мають несприятливий перебіг (розвиток значного

неврологічного дефіциту вже через кілька років від дебюту), а біля 10% випадків супроводжуються доброякісним розвитком захворювання (через багато років після дебюту має місце мінімальна неврологічна симптоматика) [1, 11]. Прогностичними ознаками доброякісного перебігу є початок захворювання з сенсорних або зорових порушень, добре відновлення після загострень і нечасті екзацерації у перші два роки після дебюту РС. На недоброякісний перебіг вказують пізній вік дебюту, велика кількість залучених в першу атаку функціональних систем, сфінктерні і/або рухові порушення в дебюті, прогресування РС із самого початку, неповна перша ремісія і погане відновлення після загострень [1, 7, 11].

В останнє десятиріччя проводились цікаві дослідження щодо впливу місяця народження (МН) на розвиток і перебіг РС, а також інших автоімунних захворювань: цукрового діабету, тиреоїдиту, артритів, хоча механізми цього впливу потребують подальшого вивчення [5, 6, 8, 9].

Наявність коморбідної патології (КМП) при РС, у тому числі і автоімунної, може створювати додаткові механізми у порушенні функціонування імунної системи, зриві її біологічних ритмів, формуванні і підтримці симптомів неврологічного дефіциту, створювати передумови для вибіркової стійкості окремих симптомів, недостатньої ефективності застосування медикаментозних схем лікування РС, сприяти прогресуванню захворювання [3].

Мета дослідження:

- проаналізувати симптоми дебюту хворих на РС та їхнє прогностичне значення на перебіг захворювання в аспекті коморбідності;
- оцінити анамнестичні дані хворих на РС залежно від МН, сезону і місяця дебюту РС;
- уточнити зв'язки між МН і розвитком дебюту РС в аспекті коморбідності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 216 хворих на РС з різними формами перебігу, які проходили комплексне амбулаторне або стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика у період з 2007 до 2016 р. Хворі на РС загальної вибірки були розділені на дві групи:

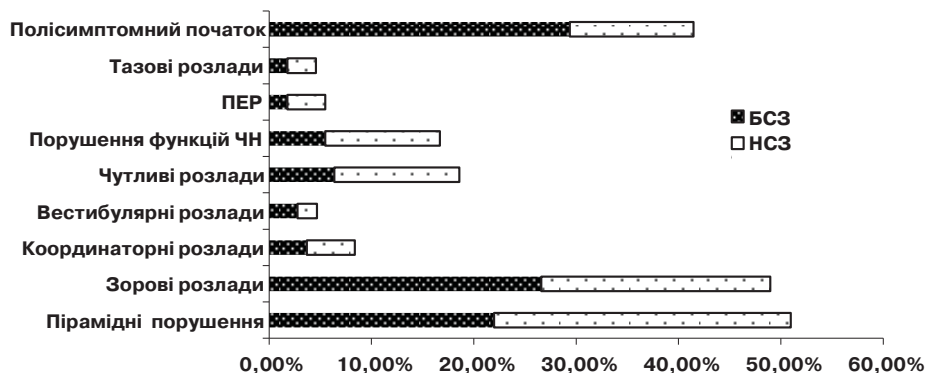
- без супутніх захворювань (БСЗ), n=109;
- з наявністю супутніх захворювань (НСЗ), n=107.

Були проаналізовані анамнестичні дані хворих щодо неврологічних порушень на стадії початку захворювання; розподіл хворих залежно від МН, сезону і місяця дебюту РС. Дебют РС визначали за часом появи перших симптомів та датою встановлення діагнозу РС неврологом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Унаслідок детального вивчення анамнезу у пацієнтів РС групи дослідження було проведено аналіз неврологічних порушень на стадії початку захворювання (мал. 1): у

НЕВРОЛОГИЯ



Мал. 1. Характеристика симптомів дебюту в обстежених хворих на РС

171 (79,2%) пацієнта дебют РС був моносимптомним, у 45 (20,8%) хворих виявлена багатовогнищева симптоматика в якості перших проявів захворювання.

За даними мал. 1 встановлено переважання в дебюті РС пірамідних рухових порушень (у вигляді пірамідної недостатності, центральних пара-, моно-, гемі-, парезів різної вираженості) – у 55 (25,5%) хворих, зорових розладів – у 53 (24,5%), полісимптомного початку РС – у 45 (20,8%) хворих. У 18 (8,3%) пацієнтів дебют РС перебігав з ураженням черепних нервів (ЧН), проявляючись найчастіше окооруховими порушеннями, рідше – залученням лицьового, трійчастого нервів. У групі хворих BS3 на РС захворювання дебютувало найчастіше полісимптомним початком, оптичним невритом і пірамідними розладами, тоді як у групі NS3 симптомами дебюту РС частіше були пірамідні розлади, оптичний неврит, полісимптомний початок, чутливі та окоорухові розлади.

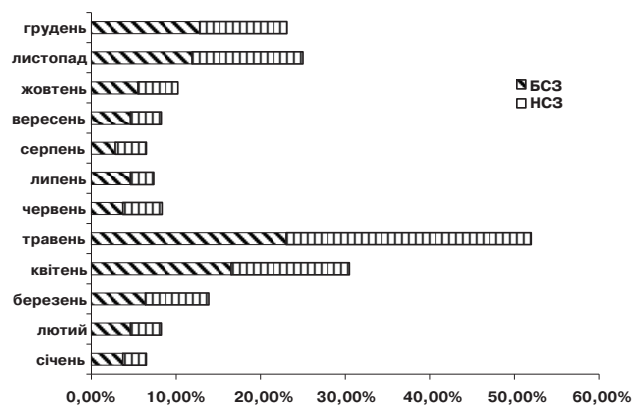
Необхідно відзначити, що у хворих обох груп з ремітуючим перебігом РС найчастішими в дебюті були зорові порушення – у 32 (23,0%), полісимптомний початок – у 25 (18,0%) пацієнтів. У хворих з прогресуючим перебігом РС обох груп у дебюті захворювання частіше спостерігалися рухові порушення – 20 (26,0%), рідше чутливі – 11 (14,3%) та окоорухові 7 (9,1%) розлади.

Середнє значення віку дебюту РС було дещо вищим у групі NS3, ніж у групі BS3, але статистично достовірної різниці між групами встановлено не було ($p > 0,05$).

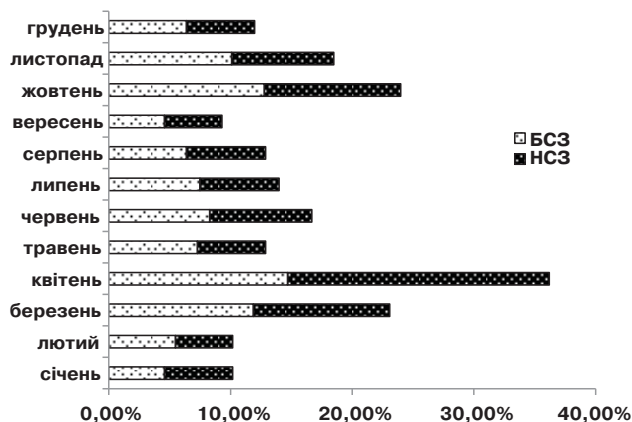
Порівняльний аналіз груп BS3 і NS3 щодо частоти симптомів дебюту проводили непараметричним методом якісного аналізу з використанням χ^2 -критерію з поправкою Йейтса. Він довів, що у пацієнтів групи BS3 достовірно частіше в дебюті РС спостерігали полісимптомний початок ($p < 0,001$) і зорові розлади ($p < 0,05$), тоді як у хворих групи NS3 – порушення функцій ЧН (внаслідок ураження стовбура мозку) ($p < 0,01$) і чутливі розлади (внаслідок порушень загальної чутливості) ($p < 0,01$).

Після проведення аналізу щодо МН хворих на РС з'ясувалось, що найчастіше вони народжувались у травні: 56 (25,9%) хворих загальної вибірки, 31 (29,0%) – групи NS3 і 25 (23,0%) – групи BS3; на другому місці був квітень: 33 (15,3%) хворих загальної вибірки, 18 (16,5%) – групи BS3 і 15 (14,0%) – групи NS3; дещо менша частота МН припадала на листопад: 27 (12,5%) хворих на РС загальної вибірки, 13 (11,9%) – групи BS3 і 14 (13,1%) – групи NS3 і грудень – 25 (11,6%) хворих загальної вибірки, 14 (12,8%) хворих групи BS3 і 11 (10,3%) – групи NS3. Народжування хворих на РС в інші місяці було рівномірно нечастим (мал. 2).

Було з'ясовано, що найчастіше РС у хворих дебютував навесні – 78 (36,1%) хворих загальної вибірки, 37 (34,0%) – групи BS3 і 41 (38,3%) – групи NS3. Другим за частотою сезоном дебюту була осінь – 56 (25,9%) хворих загальної вибірки, 30 (27,5%) – групи BS3 і 26 (24,3%) – групи NS3. На третьому місці за частотою сезону дебюту РС було літо



Мал. 2. Розподіл обстежених хворих на РС згідно з місяцем народження



Мал. 3. Розподіл обстежених хворих на РС згідно з місяцем дебюту

– 47 (21,8%) хворих загальної вибірки, 24 (22,0%) – групи BS3 і 23 (21,5%) – групи NS3. Найменше випадків дебюту РС було зареєстровано взимку – 35 (16,2%) хворих загальної вибірки, 18 (16,5%) – групи BS3 і 17 (15,9%) – групи NS3.

Щодо місяця дебюту РС: в обстежених хворих найчастіше це були квітень (14,7% хворих групи BS3 і 21,5% – групи NS3), жовтень (12,8% хворих групи BS3 і 11,2% – групи NS3), березень (11,9% хворих групи BS3 і 11,2% – групи NS3), листопад (10,1% хворих групи BS3 і 8,4% – групи NS3), в інші місяці РС дебютував рівномірно менше (мал. 3).

Порівняльний аналіз груп BS3 і NS3 щодо частоти МН і частоти місяця дебюту проводили непараметричним методом якісного аналізу з використанням χ^2 -критерію з

поправкою Йейтса. Було зафіксовано, що достовірно частіше обстежені хворі на РС обох груп народжувались у травні ($p < 0,01$) і квітні ($p < 0,05$) порівняно з іншими місяцями, з тенденцією до збільшення частоти МН у травні у пацієнтів групи НСЗ порівняно з групою БСЗ. Стосовно частоти місяця дебюту РС, то вона була достовірно вищою у пацієнтів обох груп у квітні ($p < 0,05$).

Отже, домінування у хворих на РС МН травня і квітня корелює з піком дебютів захворювання навесні. Домінування дебютів РС у квітні, березні і жовтні свідчить про те, що найчастіше дебют РС у хворих виникає приблизно за місяць до дати їхнього народження, що зумовлено загальним різким зниженням резистентності у цей період, описаним у попередніх дослідженнях.

Влияние симптомов дебюта на течение рассеянного склероза в аспекте коморбидности

Г.Н. Чупрына, Н.К. Свиридова, А.И. Галуша

Несмотря на длительное изучение рассеянного склероза (РС) и достигнутые успехи, повышение роста распространенности РС в мире показывает, что многие вопросы этой патологии решены далеко не полностью. Прежде всего, это касается факторов риска, патогенеза, эффективности подходов к лечению и реабилитации.

Цель исследования: проанализировать симптомы дебюта больных РС и их прогностическое значение на течение заболевания в аспекте коморбидности.

Материалы и методы. Были проанализированы анамнестические данные 216 больных РС относительно неврологических нарушений на стадии начала заболевания; распределение больных в зависимости от месяца рождения (МН), от сезона и месяца дебюта РС.

Результаты. Был проведен анализ неврологических нарушений на стадии начала заболевания: у 171 (79,2%) пациента дебют РС был моносимптомным, у 45 (20,8%) больных выявлена многоочаговая симптоматика в качестве первых проявлений заболевания.

Заключение. В дебюте рассеянного склероза наиболее частым признаком прогрессирующего течения были двигательные (26,1%), чувствительные (14,3%) и глазодвигательные (9,1%) нарушения; признаком ремитирующего течения были зрительные нарушения (23,0%) и полисимптомный начало (18,0%).

Ключевые слова: рассеянный склероз, дебют, месяц рождения, коморбидность.

ВИСНОВКИ

У дебюті розсіяного склерозу (РС) найбільш частою ознакою прогресуючого перебігу були рухові (26,1%), чутливі (14,3%) та окорухові (9,1%) порушення; ознакою ремітуючого перебігу були зорові порушення – (23,0%) та полісимптомний початок (18,0%). Доведено, що прогностично несприятливим місяцем народження хворих на РС є травень ($p < 0,01$) і квітень ($p < 0,05$), а за частотою дебюту РС – квітень ($p < 0,05$).

Запропонований підхід до ведення хворих на РС із застосуванням хронобіологічного методу дослідження дозволив удосконалити схему терапії (медикаментозної та немедикаментозної) та оптимізувати лікувальну тактику у хворих на РС з коморбідністю, призначаючи профілактичні курси лікування приблизно за два місяці до дати народження хворих.

The influence of symptoms of debut on course of multiple sclerosis in the context of comorbidity

G.M. Chupryna, N.K. Svyrydova, A.I. Galusha

Despite the long-term study of multiple sclerosis (MS) and the successes achieved, an increase in the prevalence of MS in the world shows that many of the issues of this pathology have not been completely solved: first of all, it concerns the risk factors, pathogenesis, the effectiveness of treatment and rehabilitation approaches.

The objective: to analyze the symptoms of MS patients debut and their prognostic value on the course of the disease in the aspect of comorbidity.

Materials and methods. Anamnestic data of 216 MS patients were analyzed for neurologic disorders at the onset of the disease; distribution of patients depending on the month of birth (MH) and depending on the season and month of MS debut.

Results. An analysis of neurologic disorders at the onset of the disease was performed: in 171 (79,2%) patients, the PC debut was monosymptomatic, and in 45 (20,8%) patients multifocal symptoms were identified as the first manifestations of the disease.

Conclusions. In the PC debut, the most frequent sign of the progressive course was motor (26,1%), sensitive (14,3%) and oculomotor (9,1%) violations; The signs of remission were visual disturbances (23,0%) and polysymptomatic disorders (18,0%).

Key words: multiple sclerosis, debut, month of birth, comorbidity.

Сведения об авторах

Чупрына Геннадий Николаевич – Кафедра неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 405-78-25. E-mail: reflex@3g.ua

Свиридова Наталия Константиновна – Кафедра неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-17-56

Галуша Анатолий Иванович – I неврологическое отделение КЗ КОР «Киевская областная клиническая больница», 03052, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел. (067) 404-06-94

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дифференциально-диагностические критерии неблагоприятного прогноза при прогредиентных типах течения рассеянного склероза / Васильевский В.В., Волошина Н.П., Негреба Т.В., Киржнер В.М. // Украинский вестник психоневрологии. – Том 25, выпуск 1 (90). – 2017. – С. 71–72.
2. Негрич Т., Оринчак Л. // Особливості перебігу розсіяного склерозу в жінок залежно від народження дітей. – Міжнар. неврол. журнал. – 2015. – № 5 (75). – С. 45–52.
3. Чупрына Г.М. Аналіз коморбідності та чинників стилю життя у хворих з розсіяним склерозом / Г.М. Чупрына, Н.К. Мурашко // Сімейна медицина. – 2013. – № 5 (49). – С. 81–85.
4. Чупрына Г.М. Підхід до рефлексотерапії в комплексному лікуванні хворих з розсіяним склерозом з урахуванням коморбідності / Г.М. Чупрына, Н.К. Мурашко // Сімейна медицина. – 2013. – № 4 (48). – С. 77–80.
5. Fiddes B. Confounding in association studies: month of birth and multiple sclerosis [Електронний ресурс] / В. Fiddes, J. Wason, S. Sawcer // J. neurol. – 2014. – Vol. 261, № 10. – P. 1851–1856. – Режим доступу до журн.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4192561/>.
6. Higher relative risk for multiple sclerosis in a pediatric and adolescent diabetic population: analysis from DPV database / S. Bechtold, A. Blaschek, K. Raile [et al.] // Diabetes care. – 2014. – Vol. 37, № 1. – P. 96–101.
7. Primer on multiple sclerosis / B.S. Giesser [et al.]; ed. B.S. Giesser. – New York: Oxford university press, 2011. – 463 p.
8. Season of birth as a risk factor for multiple sclerosis in Brazil / J. Becker, D. Callegaro, M.A. Lana-Peixoto [et al.] // Journ. of the neurol. sci. – 2013. – Vol. 329. – P. 6–10.
9. Seasonality of birth of patients with juvenile idiopathic arthritis / Y. Berkun, H. Lewy, S. Padeh [et al.] // Clin. and experiment. rheumatol. – 2014. – P. 2–5.
10. Summary of evidence-based guideline: complementary and alternative medicine in multiple sclerosis [Електронний ресурс] / V. Yadav, C. Bever, J. Bowen [et al.] // Neurology. – 2014. – 82 (12). – P. 1083–1092. – Режим доступу до журн.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3962995/pdf/NEUROLOGY2013545665.pdf>.
11. Time to secondary progression in patients with multiple sclerosis who were treated with first generation immunomodulating drugs / H. Tedeholm, J. Lycke, B. Skoog [et al.] // Mult. scler. journ. – 2012. – Vol. 19, № 6. – P. 765–774.

Статья поступила в редакцию 20.10.17