

P.B. Magzhanov, K.Z. Bakhtiarova, V.F. Tunik, O.V. Zaplakhova

**ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО
СКЛЕРОЗА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Реферат. Изучено первично-прогрессирующее течение рассеянного склероза у 74 (11,2%) больных в Республике Башкортостан (РБ). Предрасполагающими факторами для его развития являлись дебют с пирамидных нарушений и в более старшем возрасте. В клинической картине преобладали двигательные нарушения, скорость прогрессирования заболевания была выше, а время достижения стойкой инвалидизации меньше, чем при типичном РС. Полученные данные могут быть использованы для дифференциальной диагностики РС и при назначения патогенетической терапии больным с различными вариантами развития РС.

P.B. Магжанов, К.З. Бахтиярова,
В.Ф. Туник, О.В. Заплахова

**БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ТАРКАУ
СКЛЕРОЗНЫ• БЕРЕНЧЕЛ ПРОГРЕССИВ БАРЫШЫ**

Башкортостан Республикасында 74 авыру кешед• (11,2 процент) таркау склерозны• беренчел прогрессив барышы ейр•нелг•н. Шактый ук өлк•н яшть• д• пирада бозылулары бел•н булган дебют •леге чирне• үсешен• ярд•м ит• торган фактор булып торган. Клиник күренешт• х•р•к•т бозылулары ёстенлек итк•н, чирне• көч•я бару тизлеге югарырак булган, • төтрыкли инвалидлыкка ирешү вакыты, гад•ти таркау склероздагыга караганда кимр•к булып чыккан. Алынган м•гълуматлар таркау склерозга дифференциаль диагностика уздырганда h•м таркау склероз үсешене• төрле варианлары бел•н чирл•г•н кешел•рг• патогенетик д•валай билгел•г•нд• кулланылырга мөмкин.

R.V. Magzhanov, K.Z. Bakhtiarova,
V.F. Tunik, O.V. Zaplakhova

**PRIMARILY-PROGRESSING COURSE OF MULTIPLE
SCLEROSIS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

There was studied a primarily-progressing course of multiple sclerosis (MS) in 74 inhabitants (11.2%) of the republic of Bashkortostan. Presupposing factors of its development were debute, beginning with pyramid disorders at an elderly age. A clinical picture showed that motor disorders and the rate of the disease progressing was higher, and a period of coming stable invalidity was less, comparing to a typical MS. The obtained data can be used for differential MS diagnosing and for prescribing pathogenetic therapy to patients with different forms of MS.

Первично-прогрессирующий тип рассеянного склероза (ППРС) наблюдается у 10—15% больных и достаточно активно изучается в последние годы в связи с сохраняющимися существенными проблемами в его лечении [1, 3, 8, 10, 11]. Попытки использовать препараты, изменяющие течение РС при наличии обострений, оказались при таком варианте развития РС неэффективными [6, 10]. Течение ППРС более злокачественное, чем при ремиттирующем течении заболевания [4, 8].

Преобладание нейродегенеративного компонента над воспалительным, своеобразие генетических маркеров предрасположенности — повышение частоты гаплотипов (HLA-DR3 и HLA-DR4 в отличие от HLA-DR2) при типичном РС, а также картины МРТ позволяют обсуждать вопрос о возможности выделения его в отдельное заболевание, при котором воспалительный компонент выражен менее значимо, чем дегенеративный [5, 7, 9, 10].

Диагностика ППРС представляет определенные трудности, так как требует исключения целого ряда заболеваний, характеризующихся сходной клинической картиной. Расширение возможностей современного лечения РС и внедрение в практику препаратов нового поколения делают необходимым оценку вариантов течения и прогрессирования заболевания на ранних стадиях. Поэтому исследование особенностей клинической картины, закономерностей естественного течения РС и роли прогностических факторов в нем является весьма актуальным.

В качестве первого этапа эпидемиологического анализа была собрана информация о больных из годовых отчетов, представляемых в Республиканскую клиническую больницу (РКБ) неврологами всех лечебно-профилактических

**ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

учреждений городов и районов РБ. Для уточнения данных использовались архивы неврологических отделений РКБ и крупных стационаров г.Уфы, документация медико-социальной комиссии (МСЭК) РБ. Все больные были обследованы амбулаторно или стационарно в РКБ и на кафедре неврологии Башкирского государственного медицинского университета. Для подтверждения достоверности диагноза РС использовались критерии С. Poser (1983). Тяжесть клинического состояния оценивали с помощью двух шкал Куртцке: Functional System scales (FS) и шкалы инвалидизации Expanded Disability Status Scale (EDSS), а также по скорости прогрессирования, которую рассчитывали как отношение показателя степени инвалидизации в баллах EDSS к длительности болезни в годах (Verjans E., 1983).

Статистический анализ данных проводился с использованием лицензионного пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро—Уилкса) и равенстве дисперсий (критерий Левина) признаков сопоставляемых групп. Нормальные распределения признаков описывались средними значениями и среднеквадратичными отклонениями ($M \pm SD$). В случае других видов распределений количественные признаки описывались медианами (Me) и интерквартильным отрезком между нижним (LQ) и верхним (UQ) квартилями. Для сопоставления групп по качественным и количественным признакам использовался непараметрический U-критерий Манна—Уитни. Частоту признаков описывали с использованием относительного риска и его 95% доверительного интервала (ДИ), критерия χ^2 с поправкой Йетса. Для анализа достижения событий по цензурированным данным использовали множительные оценки Каплана—Мейера. Сравнение функций выживания в двух и более группах проводилось с помощью F-критерия Кокса. Во всех видах статистического анализа различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Из 660 осмотренных нами больных, родившихся и выросших в РБ, ППРС наблюдался у 74 (11,2%) больных (табл. 1). Мы сравнили клинические проявления в этой группе и у больных с типичным РС (ремиттирующее или вторично-

Таблица 1
**Сравнительные клинико-демографические
характеристики больных с ППРС
и типичным течением РС ($M \pm SD$, Me [$LQ; UQ$])**

Показатели	Первично-прогрессирующее течение РС (n=74)	Типичное течение РС (n=439)
Возраст на момент обследования, лет	43,9±9,3*	42,7±8,7
Женщины/мужчины	44 /30	297/142
Средний возраст начала	30,7±7,3*	28,5±7,3
Средняя длительность РС	11,3±0,7	14,2±8,6
Симптомы дебюта, абс./%		
пирамидные	29/39*	101/23%
мозгечковые	15/20	53/12%
чувствительные	5/7	44/10%
полисимптомное начало	23/31*	100/23%
зрительные	1/1,5	88/20%***
стволовые	1/1,5	31/7%
тазовые нарушения	-	9/2%
прочие	-	13/3%
EDSS	6[5; 7]***	5[4;6,5]
Достигли EDSS=3 (чел.), абс./%	20/27	111/25
Время достижения EDSS=3	2[1; 5]**	4[1; 11]
Достигли EDSS=6 (чел.), абс./%	35/47	142/32
Время достижения EDSS=6	7,6±6,2***	10,5±7,4
Скорость прогрессирования	0,79±0,69***	0,51±0,4

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

прогрессирующее течение с началом в возрасте от 16 до 45 лет). Преобладали женщины, как и при типичном РС, но различие не достигало статистической значимости (χ^2 с поправкой Йетса=1,17; $p=0,27$). По данным других авторов, для ППРС характерно равное соотношение мужчин и женщин или даже преобладание мужчин [7, 11]. Средний возраст больных с ППРС на момент исследования и возраст начала заболевания были больше, чем в типичной группе ($U=16870$; $p=0,015$ и $U=1688$, $p=0,013$). У 24 больных с поздним началом РС ППРС наблюдался у 54% из них, риск развития ППРС был выше (ОР= 2,79, 95% ДИ: 1,86-4,18; $p < 0,001$ по тесту Йетса).

Средняя продолжительность заболевания у больных с ППРС составляла 11,3±0,7 года и не отличалась от основной группы ($U=16230$; $p=0,342$), чаще заболевание начиналось с двигательных нарушений с относительным риском (ОР) до 1,59 (95% ДИ: 1,17-2,17; $p=0,009$ по тесту Йетса). В дебюте не отмечалось стволовых нарушений, реже такой тип течения начинался со

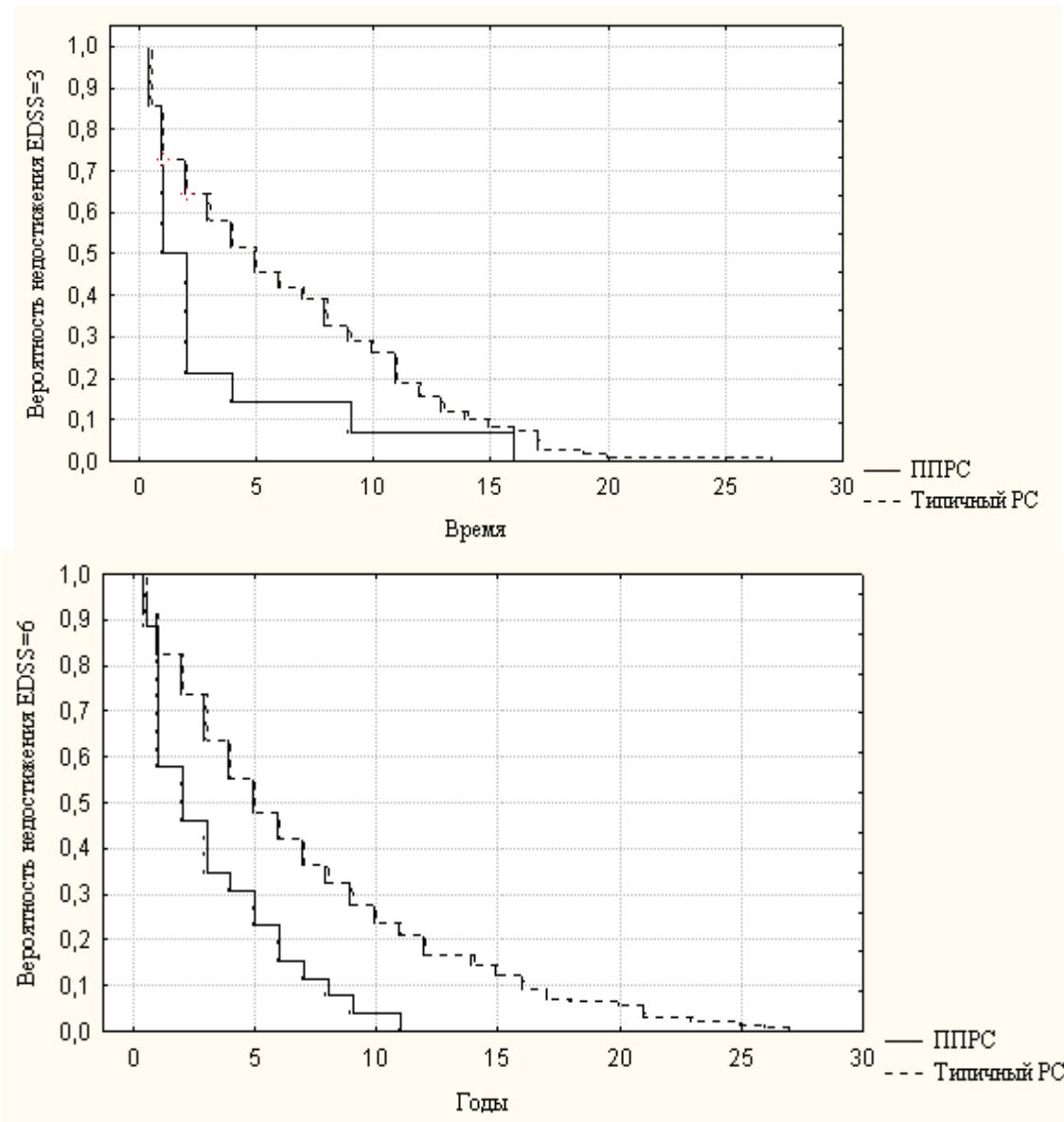


Рис. 1. Анализ достижения EDSS=3 и EDSS=6 при ППРС и типичном течении РС.

зрительных расстройств ($OP=0,13$, 95% ДИ: 0,03-0,53; $p=0,0005$). Достоверно чаще при ППРС были вовлечены в процесс пирамидная система ($U=1167$; $p=0,004$), что обусловливало тяжесть состояния пациентов. При ППРС выявлялись более высокий средний уровень инвалидности по шкале EDSS в сравнении с типичным РС ($U=12707$; $p=0,0002$), выше скорость прогрессирования ($U=13133$; $p=0,00008$). Анализ показал (рис. 1), что время достижения уровней инвалидности в EDSS=3 и EDSS=6 баллов при таком течении РС было существенно меньше, чем при типичном течении РС ($F=6,04$; $p<0,05$ и $F=4,95$; $p<0,05$).

Данные наших исследований совпадают с клиническими характеристиками ППРС в других популяциях:

1) начало ППРС в более старшем возрасте, чем при типичном течении РС [1, 4, 7, 9] (у детей и подростков с РС в РБ этот тип течения РС не зарегистрирован) [1];

2) достоверно чаще такой тип течения начинается с пирамидных нарушений, реже — со зрительных [9];

3) в клинической картине чаще наблюдается поражение двигательных проводящих путей, что обуславливает тяжесть состояния больных [2, 4, 9];

ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

4) более высокие скорость прогрессирования и уровень инвалидизация больных по сравнению с типичным течением РС [4, 8].

Изучение первично-прогрессирующего типа течения необходимо для уточнения особенностей патогенеза, дифференциальной диагностики РС, планирования соответствующих методов лечения и профилактики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — М., 2004.

2. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики / Под ред. Завалишина И.А., Головкина В.И. — М., 2000.

3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. — М., 2003.

4. Bashir K., Whitaker J.N. // Neurology . — 1999. — Vol. 53. — P.765—771.

5. Leary S.M., Miller D.N., Stevenson V.L. et al. // Neurology. — 2003. — Vol. 60. — P. 44—51.

6. Madigand M., Oger J.J.F., Fauchert R. et al. // J.Neurol.Sci. — 1982. — Vol. 53. — P.519—529.

7. McDonnel G.V., Hawkins S.A. // J. Neurol Sci. — 2002. — Vol. 199. — P.1—15.

8. Montablan X., Rio J. // J.Neurol Sci. — 2001. — Vol. 22. — P.41—48.

9. Olerup O., Hillert J., Fredricson S. et al. // PNAS. — 1989. — Vol. 86. — P.7113—7117.

10. Runmarker B., Andersen O. // Brain. — 1993. — Vol.116. — P.117—134.

11. Stevenson V.L., Miller D.H., Rovaris M. et al. // Neurology. — 1999.— Vol. 52. — P. 839—845. — 8)

12. Thompson A.J., Polman C.H., Miller D.H. et al. // Brain. — 1997. — Vol. 120. — P. 1085—1096.

Поступила 28.02.07.

