

Краева А.В., Турова Е.Л.¹, Волкова Л.И.²

Эпидемиологические особенности первично-прогрессирующего рассеянного склероза (обзор литературы)

1 - ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбург, 2 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, г. Екатеринбург

Kraeva A.V., Turova E.L., Volkova L.I.

Epidemiological features of primary progressive multiple sclerosis (literature review)

Резюме

Первично-прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС) характеризуется прогрессирующим нарастанием неврологического дефицита с момента дебюта заболевания, без четких обострений и ремиссий. Патоморфологически нейродегенеративные процессы преобладают над воспалительными. При ППРС отмечается худший прогноз, в сравнении с ремитирующим и вторично-прогрессирующим РС, известные препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС) и курсы кортикостероидов не эффективны. До сих пор не существует генетических и иммунологических маркеров ППРС, в связи с чем результаты эпидемиологических исследований имеют важное научное значение.

Ключевые слова: первично-прогрессирующий рассеянный склероз, ремитирующий рассеянный склероз, эпидемиологические исследования

Summary

Primary-progressive multiple sclerosis (PPMS) is characterized by progressive accumulation of neurological deficit without exacerbations and remissions. Pathomorphological studies indicate the predominance of neurodegenerative processes over the inflammatory. PPRS points to worse prognosis compared with remitting and secondary-progressive MS. Immunomodulatory treatment and courses of corticosteroids are not effective. There are no genetic and immunological markers of PPRS, so the results of epidemiological studies are very important.

Keywords: primary-progressive multiple sclerosis, remitting multiple sclerosis, epidemiological studies

Введение

Рассеянный склероз (РС) - широко распространенное хроническое дизиммунно-нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, которое в основном поражает лиц молодого возраста [1]. Постепенное накопление неврологического дефицита, неминуемая инвалидизация большого числа трудоспособных людей, огромные расходы на диагностику, лечение, реабилитацию и социальную помощь делают проблему РС социально и экономически значимой [1]. В мире насчитывается около 2,5 миллионов больных [2], основная масса которых проживает в Европе и Северной Америке [3,4].

В 1996г. Комитетом клинических исследований национального общества рассеянного склероза США были выделены 4 варианта течения заболевания: ремитирующий, вторично-прогрессирующий, первично-прогрессирующий и прогрессирующий с обострениями[5].

Ремитирующий РС (PPC) - наиболее распространенный тип течения РС, который наблюдается в 85-90% случаев [6]. Для данного течения РС характерно наличие обострений и ремиссий. В более 60% случаев при увеличении стажа заболевания, тип течения с ремитирующего меняется на вторично-прогрессирующий, при котором наблюдается постепенное нарастание неврологического дефицита [6].

Первично-прогрессирующее течение РС (ППРС) характеризуется прогрессирующим ухудшением с самого начала заболевания, без обострений и ремиссий, возможны лишь периодические эпизоды стабилизации состояния [6]. ППРС встречается у 10-15% пациентов с РС [7].

Патоморфологические исследования демонстрируют преобладание нейродегенеративных изменений над воспалительными с поражением олигодендроцитов и нервных волокон. На МРТ - очаговое поражение го-

ловного мозга, в частности белого вещества больших полушарий, выражено умеренно. Очаги чаще выявляются в стволе и спинном мозге. Для ППРС не характерно наличие очагов с накоплением парамагнитного контраста, так как воспалительные процессы, сопровождающиеся повышением проницаемости гемато-энцефалического барьера выражены в меньшей степени в сравнении с РРС. Но уже на ранних стадиях ППРС отчетливо выявляются признаки атрофии мозга. Хотя олигоклональные антитела обнаруживаются в спинномозговой жидкости и при ППРС, отличие его от других типов РС подтверждается и другими иммунологическими изменениями: Т-лимфоциты при данном типе течения продуцируют меньше провоспалительных и больше противовоспалительных цитокинов, чем при иных формах РС [8].

Прогноз при ППРС хуже, чем при других типах течения РС [6]. Скорость прогрессирования ППРС различна, однако до достижения тяжелой степени инвалидизации проходит меньше времени, чем при РРС [1]. В настоящее время нет методов патогенетического лечения ППРС (единственный препарат окрелизумаб в ходе клинических исследований показал положительный результат (пока не зарегистрирован), известные препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИРС) и курсы кортикостероидов малоэффективны. Чаще используется симптоматическая терапия [6].

Хорошо известно, что демографический профиль пациентов с ППРС отличается от больных РРС: чаще, чем при РРС, болеют мужчины, заболевание начинается на 4-5 десятилетия жизни, в основном с симптомов спинального поражения [9].

В большинстве исследований имеется указание на преобладание моторных симптомов в качестве дебюта ППРС (38,9-88,7%) [10-13]. Кроме того, в 15-32,5% случаев были выявлены сенсорные расстройства по проводниковому спинальному типу [10, 11]. Следует отметить, что стволовой и мозжечковый дебют для прогрессирующего РС менее характерен (10,8-16%) [10,11,14]. Поразительная разница зафиксирована также в частоте встречаемости оптического неврита, который переносят около 20% пациентов РРС, в сравнении с 5% больных ППРС [10, 11, 14].

В многочисленных эпидемиологических исследованиях были проанализированы возрастные особенности дебюта РС. В настоящее время нет сомнений в том, что прогрессирующие и ремитирующие формы относятся к пациентам различных возрастных групп. Дебют ППРС крайне редко встречается у пациентов моложе 16 лет [9]. Бойко А. и соавт. указывают на ранний дебют ППРС в 2,6% случаев [15], а Wilkins А. выявил лишь одного пациента среди 144 больных [9]. В среднем возраст дебюта ППРС находится в интервале от 37,3 [16] до 42,7 лет [17]. Примечательно, что средний возраст дебюта ППРС у женщин на 3,7 [17] - 5 лет [11] больше, в сравнении с мужчинами.

При сопоставлении возрастных групп прогрессирующего и ремитирующего РС установлено, что ППРС

дебютирует примерно на 10 лет позже [17], причем с возрастом риск ППРС постепенно увеличивается [18]. В исследовании с использованием мультицентровой базы данных был рассчитан индекс, соответствующий риску ППРС в различных возрастных группах. Всего было выделено 4 возрастные группы с интервалом в 10 лет: 20-29 лет, 30-39, 40-49 и 50-59, где риск ППРС составил 2,3, 8,1, 18,8 и 47 [18]. В другом сравнительном исследовании с дебютом РС после 20 лет - все пациенты были также распределены по возрастным группам дебюта: 20-29 лет - ППРС отмечен у 19,1%, в 30-39 лет - у 37,7%, 40-49 лет - у 63% и в группе старше 49 лет дебют ППРС наблюдался у 74% пациентов [19].

Существует общепризнанное мнение что среди пациентов с РРС и ВПРС значительно преобладают женщины (до 73%) [14,17]. В случае ППРС - распределение пациентов по полу становится более сбалансированным, доля женщин снижается до 53% [14] - 59% [17], согласно ряду исследований соотношение женщин и мужчин составляет 1,3 : 1 [10,11,13,17].

При ППРС отмечается худший прогноз в сравнении с другими типами течения РС, с наименьшей продолжительностью жизни и более коротким интервалом времени до умеренной инвалидизации [20]. Tremlett и соавт. продемонстрировали, что средний период от дебюта заболевания до достижения EDSS 6 баллов при ППРС составляет 13,3 года, в то время как при других типах РС - более 30 лет (30,3 года) [14]. Confavreux и соавт. сообщили о временных интервалах в 7,1 года для больных ППРС и 23,1 года - для всех остальных пациентов с РС [21]. Убедительных данных, подтверждающих влияние пола, возраста дебюта заболевания и этнической принадлежности пациентов на прогноз ППРС получено не было [7,14,17].

Заключение

Несмотря на значительные успехи в изучении и терапии РС, генетических и иммунологических маркеров ППРС не существует. Деление на подтипы течения заболевания осуществляется путем сопоставления анамнестических данных и общепринятых моделей вариантов течения РС. Кроме того, результаты эпидемиологических исследований играют важную роль в выделении прогрессирующих форм РС, а также определении прогностических факторов заболевания с целью выбора адекватной тактики лечения и ведения больных. ■

Краева А.В., Турова Е.Л., к.м.н., ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбург, Волкова Л.И.- д.м.н., ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Краева Анна Владимировна, 620102, г.Екатеринбург, ул.Волгоградская, 185, неврологическое отделение, тел. 8-982-625-48-41, e-mail: barankinskij@mail.ru

Литература:

1. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. Руководство для врачей. 2010; 2е издание: 9-17.
2. R. Milo, E. Kahana "Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment" *Autoimmunity Reviews*, vol. 9, no. 5, pp. A387-394, 2010.
3. E. Kingwell, J.J. Marriott, N. Jette et al., "Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review", *BMC Neurology*, vol. 13, article 128, 2013.
4. C.Evans, S-G. Beland, S.Kulaga et. al, "Incidence and prevalence of multiple sclerosis in americas: a systematic review", *Neuroepidemiology*, vol. 40, no.3, pp 195-210, 2013.
5. Lublin FD, Reingold SC. "Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey" *Neurology* 1996; 46:907-911.
6. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д. Рассеянный склероз. Справочник. 2009: 161-179.
7. M. Koch, E. Kingwell, P. Reickmann, and Tremlett, " The natural history of primary progressive multiple sclerosis", *Neurology*, vol. 73, no. 23, pp. 1996-2002, 2009,
8. Miller A., Lublin F., Coyle P Multiple sclerosis in clinical practice. Martin Dunitz Ltd., 2003:224.
9. A. Wilkins *Progressive Multiple Sclerosis*. 2013; 1st edition: 31-50.
10. Cottrell D.A. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 5. The clinical features and natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Brain*. 1999; 122(Pt 4):625-39.
11. McDonnel G.V., Hawkins S.A. Clinical study of primary progressive multiple sclerosis in Northern Ireland, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64(4):451-4.
12. Simone I.L., et al. Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms. *Neurology*. 2002; 59(12):1922-8.
13. Kremenchutzky M., et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 9: observations on the progressive phase of the disease. *Brain*. 2006; 129(Pt 3): 586-94.
14. Tremlett H., Paty D., Devonshire V. The natural history of primary progressive MS in British Columbia, Canada. *Neurology*. 2005; 65(12):1919-23.
15. Boiko A. et al. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology*. 2002; 59(7):1006-10.
16. Confavreux C., Aimard G., Devic M Course and prognosis of multiple sclerosis assessed by the computerized data processing of 349 patients. *Brain*. 1980; 103(2):281-300.
17. Debouverie M, et al. Multiple sclerosis with a progressive course from onset in Lorraine-Eastern France. *J Neurol*. 2007; 254(10):1370-5.
18. Stankoff B., et al. Age at onset determines the occurrence of the progressive phase of multiple sclerosis. *Neurology*. 2007; 68(10):779-81.
19. Weinshenker B.G., et al. The natural history of multiple sclerosis: ageographically based study I. Clinical course and disability. *Brain*. 1989; 112 (Pt 1):133-46.
20. Runmarker B., Andersen O. Prognostic factors in multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow-up. *Brain*. 1993; 116(Pt 1):117-34.
21. Confavreux C., Vukusic S., Adeleine P. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: amnesic process. *Brain* 2003; 126(Pt 4):770-82.