

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЗДНЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Шамова Т.М., Лебейко Т.Я., Гордеев Я.Я.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Цель:* изучение дебюта, клинической картины и вариантов течения позднего рассеянного склероза (РС). Представлены результаты клинико-МРТ мониторинга 23 пациентов с РС с дебютом заболевания после 50 лет. Поздний дебют имел место в 3,36% случаев от общего количества больных в регионе. Моносимптомный дебют наблюдали у 26,0±9,14%, полисимптомный – у 74,0±9,14% пациентов. Наиболее частым проявлением дебюта являлся пирамидный синдром (86,9±7,23). У 78,2±9,72% больных субъективные расстройства предшествовали развитию органической симптоматики. В 95,7% случаев отмечено подострое или постепенное начало заболевания. Для позднего РС характерно медленное прогрессирование патологического процесса без четких ремиссии и обострений.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, поздний дебют, течение.

Рассеянный склероз (РС) - хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы с определенной стадийностью патологического процесса, полиморфными клиническими проявлениями, развивающимися вследствие воспаления, демиелинизации и вторичной нейродегенерации.

Если в недалеком прошлом типичным считали начало РС в возрасте от 20 до 40 лет, то в настоящее время возрастные рамки первичной клинической манифестации расширились и составляют период от 10 до 50-59 лет [8, 10-12]. Дебют РС у лиц старше 50 лет наблюдается редко и все случаи поздних проявлений этого заболевания, как правило, вызывают затруднения при установлении диагноза. Большинство авторов в качестве позднего РС рассматривают случаи с первыми клиническими проявлениями болезни в возрасте старше 50 лет [4, 11, 12]. Однако существует мнение о целесообразности относить к поздним вариантам РС с клиническим дебютом у лиц старше 45 лет [1]. Согласно результатам немногочисленных исследований, распространенность РС с поздним дебютом колеблется в пределах 0,52–9,4% [2, 5, 8]. РС с поздним началом в Российской Федерации составляет 0,52-5% [1, 2]. В настоящее время, в связи с неопределенностью возрастного диапазона дебюта РС (от 1 года до 79 лет) Европейским комитетом (ECTRIMS) традиционный возрастной ценз исключен из критериев диагностики данного заболевания [6, 9].

Диагностические критерии РС у лиц старше 50 лет не разработаны и базируются в основном на критериях С. Poser (1983) с дополнением международной группы экспертов (2000, 2005 гг.) [6, 9], что не лишено ряда существенных недостатков. Прогноз при позднем РС зависит от продолжительности заболевания, характера течения и возраста пациента [7, 13]. В более ранних исследованиях относительно прогноза при позднем РС доминируют диаметрально противоположные точки зрения. Ремиттирующий РС ассоциируется с благоприятным прогнозом [8], первично-прогрессирующий вариант заболевания – с неблагоприятным, с быстрым нарастанием глубокой инвалидности [10]. В ряде исследований не выявлено существенных различий в прогнозе и течении позднего РС от более молодых групп обследованных [5, 14].

Целью настоящего исследования является изучение дебюта, клинической картины и вариантов течения позднего РС.

**Материалы и методы**

Объектом исследования являлись пациенты старше 50 лет (n=23), впервые обратившиеся к врачу-неврологу по поводу неврологических расстройств, а также лица, у которых при МРТ обследовании был вы-

явлен демиелинизирующий процесс, идентичный РС согласно критериям F.N.Fazekas et al. (1988). Неврологический статус оценивали по шкале EDSS. МРТ проводилась на томографе Gyroscan Intera 1T Power, производства фирмы «Philips», оборудованном рабочей станцией «Makhaon software, v.2.4». Результаты обработаны с использованием пакета «Statistica v. 6».

**Результаты и обсуждение**

Количество лиц с клиническим дебютом РС в возрасте старше 50 лет составило 3,36% от общего количества больных в регионе. При первичном обращении в клинику неврологии диагноз достоверного РС установлен у 16 пациентов (69,5 ± 9,60%): подтвержден клинико-МРТ мониторингом в соответствии с критериями Mc Donald et al. 2005; F.N. Fazekas et al., 1988. Группу вероятного РС составили 7 (30,5±9,60%) пациентов, у которых наблюдалась диссоциация между клиническими и нейровизуализационными данными. При соответствующей клинической картине РС результаты МРТ не укладывались в рекомендации международной комиссии по верификации данной нозологической формы (наличие очагов демиелинизации субтенториально или в спинном мозге). Клинико-МРТ мониторинг в течение 4-х лет позволил идентифицировать достоверный РС. Кроме того, у лиц данной группы проводилось обследование на предмет исключения соматической патологии (артериальная гипертензия, атеросклероз, аритмии сердечной деятельности и др.) как возможных факторов развития хронической недостаточности мозгового кровоснабжения (ХНМК) с наличием очагов лейкоареоза в головном мозге.

Продолжительность заболевания до обращения за специализированной медицинской помощью составляла 8,97±5,13 месяцев (95% ДИ = от 4,00 до 13,9; min.= 1,00 - max.= 48,0). Основной причиной несвоевременной диагностики РС (n=11) являлся возраст пациента, что приводило к следующим заключениям на доклиническом этапе: ХНМК, миелопатия, соматоформные расстройства, остеохондроз позвоночника (длительность периода диагностики – 15,1±12,1мес., 95% ДИ = от 6,89 до 23,3; min.= 3,0 - max.=28,0).

По гендерному распределению в группе с поздним дебютом РС женщины составляли 78,3±8,59% (18 чел.), мужчины - 21,7±8,59% (5 чел.), при соотношении 3,6: 1,0 ( $\chi^2=14,7$ ; p=0,0001), что согласуется со среднестатистическим показателем MS Center Northeastern United States [3].

Средний возраст пациентов при первичном обращении за медицинской помощью составлял 53,3 года (95% ДИ = от 52,18 до 54,59): у женщин – 53,5 (95% ДИ = от 52,1 до 54,9; min.= 50,0 - max.=58,0), у мужчин –

52,8 (95% ДИ = от 50,3 до 56,2; min. = 50,0 - max. = 57,0) года. Истинный возраст дебюта в группе установить не представлялось возможным, что связано с гиподиагностикой и недостаточной настороженностью медицинских работников к данному заболеванию.

Моносимптомные объективные клинические проявления имели место у 7 (26,0±9,14%), полисимптомные – у 16 (74,0±9,14%) пациентов. Основные неврологические симптомы позднего РС представлены в таблице 1.

**Таблица 1** - Клинические проявления дебюта позднего рассеянного склероза

Симптомы (синдромы)	Клинические проявления	Частота	%
Оптическая нейропатия	Снижение или потеря зрения, размытость контуров предметов, ретробульбарный болевой синдром.	1	4,34
Поражение пирамидного пути	Повышенная утомляемость при физической нагрузке, переходящая и постоянная слабость в конечностях, гиперрефлексия.	20	86,9
Сенсорные нарушения	Нарушения болевой и тактильной чувствительности (онемение, парестезии, гиперестезия) в различных участках тела со склонностью к миграции	15	65,2
Нарушения координации	Изменение почерка, интенционное дрожание (чаще одностороннее), атаксия в позе Ромберга и при пяточно-коленной пробе	8	34,7
Нарушения функции черепных нервов	Диплопия без видимого ограничения подвижности глазного яблока, анизокория	3	13,0
Поражение ствола мозга	Синдром межъядерной офтальмоплегии, нистагм, атактические расстройства	5	21,7
Поражение спинного мозга	Центральный парез нижних конечностей с явлениями гиперестезии и нарушением тазовых функций	6	26,0
Нарушение функции тазовых органов	Затрудненное мочеиспускание, императивные позывы, учащенное мочеиспускание	7	30,4
Субъективные расстройства, болевой синдром	Головная боль, тошнота, головокружение, «дурнота в голове», нарушения памяти и внимания, онемение различных участков тела без объективного подтверждения, постоянное чувство усталости и т.д.	18	78,2

В дебюте позднего РС наиболее частым проявлением является пирамидный синдром (86,9±7,23). У большинства пациентов развитию мышечной слабости (пара-монопареза нижних конечностей) предшествовал период повышенной утомляемости (69,5±9,48%) с последующей трансформацией в постоянную мышечную слабость, что являлось основной причиной обращения за медицинской помощью.

Нарушение чувствительности в дебюте заболевания имело место у 65,2±9,94% больных и характеризовалось чувством онемения, парестезиями преимущественно в дистальных отделах конечностей, реже в области лица и живота. Как правило, данные ощущения были кратковременными и не подтверждались объективными критериями чувствительных расстройств. Болевой синдром (поясничные боли) по анамнестическим сведениям и при объективном обследовании отмечались более чем у половины пациентов (73,9±9,14%). Однако рассматривать этот симптом как характерный признак дебюта РС в данной возрастной группе без других органических проявлений со стороны

нервной системы не представляется возможным.

Нарушения координации (34,7±9,94%) как моносимптом в дебюте позднего РС не отмечены и наблюдались только в сочетании с пирамидной недостаточностью. При этом пациенты не акцентировали внимание на дискоординаторных явлениях, нарушения координации регистрировались только при целенаправленном обследовании.

Явные признаки поражения черепных нервов наблюдали в единичных случаях (13,0±7,01%). У всех пациентов данной группы имела место недостаточность функции отводящего нерва, характеризующаяся диплопией при взгляде в сторону на отдаленные предметы (подтверждено диплографией).

Стволовые расстройства (21,7±8,43%) характеризовались синдромом межъядерной офтальмоплегии вследствие поражения заднего продольного пучка, горизонтальным нистагмом, а также двусторонней пирамидной и мозжечковой симптоматикой в виде гиперрефлексии глубоких рефлексов и нарушением преимущественно статической координации.

Поражение спинного мозга (26,0±9,14%) проявлялось признаками двусторонней пирамидной недостаточности (асимметричной гиперрефлексией либо рефлекторной диссоциацией на верхних и нижних конечностях), нижним спастическим парапарезом различной степени выраженности, дистальной гиперестезией и дисфункцией мочевого пузыря.

Дизурические расстройства (30,4±9,55%) не являлись предметом жалоб пациентов и были выявлены при целенаправленном опросе относительно состояния мочеиспускания в период возникновения других неврологических проявлений. Наиболее часто отмечено учащенное мочеиспускание и императивные позывы. Однако малочисленность группы обследованных, преобладание лиц женского пола (6 из 7) не позволяет исключить влияния возрастных факторов в генезе дизурических расстройств.

Субъективные расстройства, такие как головная боль, тошнота, головокружение, «дурнота в голове», нарушения памяти и внимания, онемение разных участков тела предшествовали развитию органической симптоматики у 78,2±9,72% пациентов с поздним РС. Однако установить прямую связь отмеченных расстройств с РС затруднительно, так как их возникновение в данной возрастной группе мультифакториально.

При первичном обращении за медицинской помощью демиелинизирующее заболевание диагностировано у 1 пациента (4,34%). Другие (n=22) направлены в клинику для уточнения диагноза после амбулаторного лечения по поводу дисциркуляторной и вертеброгенной энцефалопатии, соматоформного расстройства нервной системы и др. При этом достоверный РС диагностирован в первые 3 месяца от начала заболевания у 47,8%, в сроки от 3 до 6 месяцев 17,3%, позже 6 – у 34,7% больных. Последняя группа пациентов представлена клинически изолированным синдромом (КИС), что потребовало клинико-МРТ мониторинга для выполнения диагностических условий РС по критериямECTRIMS.

Анализ анамнестических сведений, неврологического статуса, результатов нейровизуализационного обследования позволил выявить некоторые особенности дебюта РС у лиц в возрасте старше 50 лет (таблица 2).

Острое начало не характерно для позднего дебюта РС и проявилось невритом зрительного нерва у 1 пациента (4,34%). У большинства обследованных

Таблица 2 - Некоторые клинические характеристики позднего РС

Показатели	n	M±m (%)	$\chi^2$	P
Продолжительность заболевания до установления диагноза:				
<3-х месяцев	11	47,8±10,4	8,47	0,0036
3-6 месяцев	4	17,3±7,83	26,7	0,0000
>6 месяцев	8	34,7±9,87	14,5	0,0001
Начало заболевания:				
острое	1	4,34±4,08	40,3	0,0000
подострое	9	39,1±10,1	12,2	0,0005
постепенное	13	56,5±10,3	5,56	0,0184
Оценка по шкале EDSS				
1-2 балла	7	30,4±9,55	17,0	0,0000
2,5-4 балла	13	56,5±10,3	5,56	0,0187
> 4 баллов	3	13,0±3,55	30,7	0,0000
Достоверный РС	16	69,5±9,64	7,04	0,0089
Вероятный РС (КИС)	7	30,4±9,55	10,6	0,0271

(95,7%) симптомы, характерные для РС, дебютировали подостро, в течение 1-3 месяцев, и постепенно (6 и более месяцев), при соответствии диагностическим критериям РС.

Для позднего РС характерно постоянное, сравнительно медленное прогрессирование патологического процесса, о чем свидетельствовало постепенное углубление инвалидизации по шкале EDSS ( $\chi^2=10,66$ ,  $p=0,02$ ).

Обострения заболевания отмечены у 30,4% пациентов, носили стертый характер с преобладанием двигательных расстройств и минимальными проблемами в передвижении.

### Заключение

Согласно представленным данным, частота встречаемости РС составляет 3,36% к общему количеству больных в регионе. При первичном обращении в клинику неврологии согласно критериямECTRIMS достоверный РС диагностирован у 69,5%, вероятный – у 30,5%. В процессе дальнейшего клинико-МРТ мониторинга диагноз РС верифицирован у всех пациентов. Продолжительность заболевания до

### Литература

1. Гусев, Е.И. Варианты течения и прогноз при рассеянном склерозе / Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания [под ред. Е.И. Гусева, И.А.Завалишина, А.Н.Бойко] – М.: Миклош, 2004. – С. 158-180.
2. Малкова, Н.А. Рассеянный склероз / Н. А. Малкова, А. П. Иерусалимский. – Новосибирск, 2006. – 168 с.
3. Bove, R. M. Effect of gender on late-onset multiple sclerosis / R. M. Bove, B. Healy, A. Augustine [et al.]/Multiple Sclerosis Journal. - 2012. – Vol.18. - № 10. – P. 1472-1479.
4. Etemadifar, M. Late-onset Multiple Sclerosis in Isfahan, Iran/M. Etemadifa, S. H. Abtahi, A. Minagar [et al.]/Arch.Iran. Med. - 2012. – Vol. 15. – № 10. – P. 596-598.
5. Hooge, J. P. Multiple sclerosis with very late onset / J. P. Hooge, W. K. Redekop // Neurology. - 1992. - Vol. 42. - P. 1907-1910.
6. McDonald, W. I. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnostic of Multiple Sclerosis / W. I. McDonald, A. Comston, G. Edan [et al.] // Ann. Neurol. - 2001. – Vol. 50. – P. 121-127.
7. Martinelli, V. Late onset multiple sclerosis: clinical characteristics, prognostic factors and differential diagnosis/V.

обращения за специализированной медицинской помощью составляла 8,97±5,13 месяцев. Основной причиной несвоевременной диагностики демиелинизирующего заболевания являлось отсутствие настороженности врачей в плане демиелинизирующего процесса из-за возраста пациента, не характерного для дебюта РС. Соотношение женщин и мужчин в группе с поздним дебютом РС составляло 3,6:1,0. Моносимптомный дебют отмечен у 26,0%, полисимптомный – у 74,0% пациентов. Наиболее частым проявлением дебюта в обследованной группе являлся пирамидный синдром (86,9%). Субъективные расстройства в большинстве случаев предшествовали развитию органической симптоматики. Однако установить прямую причинно-следственную связь «псевдоневротических» расстройств с РС в данной возрастной группе при отсутствии четкой органической основы не представляется возможным.

Диагноз демиелинизирующего заболевания при первичном обращении за медицинской помощью вызывает определенные трудности по ряду субъективных и объективных причин. Острое начало не характерно для дебюта позднего РС, чаще имело место подострое и постепенное начало заболевания. Для позднего РС характерно постоянное, сравнительно медленное прогрессирование патологического процесса без четких ремиссий и обострений.

Диагностика РС в случаях позднего дебюта при преобладании субъективных расстройств и отсутствии отчётливых обострений представляет особую сложность. Для подтверждения диагноза необходимы: тщательно собранный анамнез с акцентом на наличие неврологических нарушений, оценка динамики течения заболевания, проведение дифференциальной диагностики с синдромальными формами РС (сосудистые заболевания головного и спинного мозга, метаболические расстройства, вертеброгенные и дегенеративные патологические процессы), срочное проведение нейровизуализации.

### Literature

1. Gusev, E.I. Varianty' techeniya i prognoz pri rasseyannom skleroze / Rasseyanny'j skleroz i drugie demieliniziruyushhie zabolovaniya [pod red. E.I. Guseva, I.A.Zavalishina, A.N.Bojko] – M.: Miklosh, 2004. – S. 158-180.
2. Malkova, N.A. Rasseyanny'j skleroz / N. A. Malkova, A. P. Ierusalimskij. – Novosibirsk, 2006. – 168 s.
3. Bove, R. M. Effect of gender on late-onset multiple sclerosis / R. M. Bove, B. Healy, A. Augustine [et al.]/Multiple Sclerosis Journal. - 2012. – Vol.18. - № 10. – P. 1472-1479.
4. Etemadifar, M. Late-onset Multiple Sclerosis in Isfahan, Iran/M. Etemadifa, S. H. Abtahi, A. Minagar [et al.]/Arch.Iran. Med. - 2012. – Vol. 15. – № 10. – P. 596-598.
5. Hooge, J. P. Multiple sclerosis with very late onset / J. P. Hooge, W. K. Redekop // Neurology. - 1992. - Vol. 42. - P. 1907-1910.
6. McDonald, W. I. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnostic of Multiple Sclerosis / W. I. McDonald, A. Comston, G. Edan [et al.] // Ann. Neurol. - 2001. – Vol. 50. – P. 121-127.
7. Martinelli, V. Late onset multiple sclerosis: clinical characteristics, prognostic factors and differential diagnosis/V.

- Martinelli, M. Rodegher, L. Muiola [et al.] // *Neurol. Sci.* - 2004. - Vol. 25. - P. 350-355.
8. Noseworthy, J. Multiple sclerosis after age 50 / J. Noseworthy, D. Paty, T. Wonnacott [et al.] // *Neurology.* - 1983. - Vol. 33. - P. 1537-1544.
9. Polman, C. H. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revision to the «McDonald Criteria» / C. H. Polman, S. C. Reingold, G. Edan [et al.] // *Ann. Neurol.* - 2005. - Vol. 58. - P. 840-846.
10. Poser, C. M. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols/ C. M. Poser, D. Paty, L. Scheinber [ et al.] // *Ann. Neurol.* - 1983. - Vol. 13. - P. 227-231.
11. Rose, A. S. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis / A. S. Rose, G. W. Ellison, W. Lawrence [et al.] // *Neurology.* - 1976. - Vol. 26. - P. 20-22.
12. Schumacher, G. A. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the Panel on the Evaluation of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis / G. A. Schumacher, G. Beebe, R.F. Kibler [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* - 1965. - Vol. 122. - P. 552-568.
13. Tremlett, H. Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome? / H. Tremlett, V. Devonshire // *Neurology.* - 2006. - Vol. 67. - P. 954-959.
14. White, A. D. Features of multiple sclerosis in older patients in South Wales / A. D. White, R. J. Swingler, D. A. Compston [et al.] // *Gerontology.* - 1990. - Vol. 36. - P. 159-164.
2004. - Vol. 25. - P. 350-355.
8. Noseworthy, J. Multiple sclerosis after age 50 / J. Noseworthy, D. Paty, T. Wonnacott [et al.] // *Neurology.* - 1983. - Vol. 33. - P. 1537-1544.
9. Polman, C. H. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revision to the «McDonald Criteria» / C. H. Polman, S. C. Reingold, G. Edan [et al.] // *Ann. Neurol.* - 2005. - Vol. 58. - P. 840-846.
10. Poser, C. M. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols/ C. M. Poser, D. Paty, L. Scheinber [ et al.] // *Ann. Neurol.* - 1983. - Vol. 13. - P. 227-231.
11. Rose, A. S. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis / A. S. Rose, G. W. Ellison, W. Lawrence [et al.] // *Neurology.* - 1976. - Vol. 26. - P. 20-22.
12. Schumacher, G. A. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the Panel on the Evaluation of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis / G. A. Schumacher, G. Beebe, R.F. Kibler [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* - 1965. - Vol. 122. - P. 552-568.
13. Tremlett, H. Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome? / H. Tremlett, V. Devonshire // *Neurology.* - 2006. - Vol. 67. - P. 954-959.
14. White, A. D. Features of multiple sclerosis in older patients in South Wales / A. D. White, R. J. Swingler, D. A. Compston [et al.] // *Gerontology.* - 1990. - Vol. 36. - P. 159-164.

## CLINICAL DESCRIPTION OF LATE-ONSET MULTIPLE SCLEROSIS

*Shamova T.M., Lebeyko T.Ya., Gordeyev Ya.Ya.*

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

*Purpose: to study the debut, clinical picture and course variations of late-onset multiple sclerosis (MS). The article describes the results of clinical MR-monitoring of MS patients with the primary disease manifestation after 50 years of age. The late-onset MS was marked in 3.36 % of the total number of cases in the region. Mono-symptom debut was marked in 26.0±9.14%, and poly-symptom – in 74.0±9.14% patients. The most common manifestation of late-onset MS debut was pyramidal syndrome (86.9±7.23). In 78.2±9.72% patients subjective disorders preceded the development of organic symptoms. Subacute and gradual onset of the disease was marked in 95.7 % cases. Slow gradual development of the pathological process without distinct remissions and exacerbations is characteristic of late-onset multiple sclerosis.*

**Key words:** multiple sclerosis, late onset, course.

Адрес для корреспонденции: e-mail: shamova.tm@gmail.com

Поступила 20.09.2013