

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ КЛИНИЧЕСКИ ИЗОЛИРОВАННОГО СИНДРОМА

А.В. Захаров, Г.Т. Долгих, Т.А. Долгих,

ГУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина»

Захаров Александр Владимирович – e-mail: samaranevr@samtel.ru

Представлены собственные наблюдения за 45 пациентами с клинически изолированным синдромом (КИС). Описаны клинические и инструментальные особенности КИС. Проведено длительное динамическое наблюдение за пациентами с КИС. Изучены особенности клиники при переходе в достоверный рассеянный склероз. Изучены особенности вызванных потенциалов (ВП) и МРТ при КИС, а также их динамика при переходе в достоверный рассеянный склероз. Определены клинические и инструментальные факторы, определяющие скорость конвертирования КИС в рассеянный склероз. Сделаны выводы о тактике ведения пациентов с КИС.

Ключевые слова: клинически изолированный синдром, рассеянный склероз, вызванные потенциалы, магнитно-резонансная томография.

Own supervision over 45 patients with clinically isolated syndrome (CIS) are stated. Clinical and instrumental specifics of CIS are described. The authors spends long dynamic supervision over patients with CIS. Investigates specifics of clinic observed at patients are studied at conversion in a multiple sclerosis. Investigates specifics of the evoked potentials and magnetic resonance tomography is studied at CIS, and also their dynamics at conversion in a multiple sclerosis. Clinical and instrumentals factors converting of CIS defining speed in a multiple sclerosis are defined. Conclusions on possible tactics of conducting patients with CIS are drawn.

Key words: clinically isolated syndrome, multiple sclerosis, evoked potentials, magnetic resonance tomography.

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое является одной из наиболее частых неврологических причин нетрудоспособности молодых взрослых пациентов [1]. Распространенность РС в большинстве регионов России, относящихся к зоне среднего риска, составляет от 30 до 70 случаев на 100 000 населения. Заболевание характеризуется рецидивирующими приступами многоочаговых неврологических симптомов с различной вероятностью обратного развития.

Для постановки диагноза клинически достоверный рассеянный склероз (КДРС) необходимо наличие определенных диагностических критериев (МакДональд, 2005): две и более клинические атаки заболевания, диссеминация очагов демиелинизации в пространстве и времени [2]. Диссеминация в пространстве характеризуется наличием очагов в субтенториальном, перивентрикулярном, юстакортикальном пространстве по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3, 4].

Развитию КДРС предшествует первая атака, которая может быть расценена как дебют рассеянного склероза (при наличии полисистемного поражения нервной системы и диссеминации очагов в пространстве по данным МРТ), но достаточно часто не наблюдается такой развернутой картины заболевания, а имеется так называемый клинически изолированный синдром (КИС) [5]. КИС характеризуется возникновением единственного клинического признака (события), свидетельствующего о демиелинизации (например, неврит зрительного нерва, миелопатия или мозжечковый синдром). Эта симптоматика связана с единичным (клинически изолированным) поражением центральной нервной системы без проявлений пространственной и временной диссеминации очагов. Таким образом, для КИС характерна монофокальность неврологических проявлений. Мультифокальные проявления неврологических симптомов не могут быть отнесены к КИС, но в ряде случаев они все еще

находятся на стадии, предшествующей развитию КДРС. При мультифокальном проявлении первой атаки РС уже имеются признаки критерия «диссеминации в пространстве», однако отсутствует признак «диссеминации во времени», что не дает оснований для постановки диагноза КДРС. В данной ситуации осуществляется наблюдательная тактика ведения пациента, заключающаяся в повторных осмотрах и проведении МРТ с целью выявления повторной атаки или критерия «диссеминации во времени» [6]. К настоящему моменту отсутствуют четкие указания по лечебной тактике у данных пациентов, а также на необходимость проведения превентивной терапии препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС) [7, 8].

Целью исследования явилась оценка скорости перехода КИС в КДРС на основании изучения клинических проявлений второй атаки заболевания и наступления мультифокального поражения нервной системы по данным неврологического осмотра и инструментальных методов.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 45 пациентов после возникновения первых симптомов РС, что составляло 14,4% от всей группы пациентов с вновь устанавливаемым диагнозом РС. Длительность наблюдения составила 3 года. В первую очередь у этих больных проводилась дифференциальная диагностика с заболеваниями, которые могли бы вызвать появление на МРТ характерных очагов демиелинизации. Исключались инфекционные заболевания нервной системы (вирус герпеса, Эпштайн-Барр, цитомегаловирус, иммунодефицита человека, боррелиоз, токсоплазмоз и др.), аутоиммунные заболевания, антифосфолипидный синдром, В12 железodefицитная анемия и др. Данные подвергнуты статистической обработке в программе Statistica 6.0, определялись коэффициенты корреляции между отдельными данными.

Женщин было 26, мужчин – 19. Возраст больных колебался от 19 до 35 лет. Распространенность КИС составила 0,5 на 100 000 человек. Длительность наблюдения за пациентами составила 14 месяцев. На протяжении периода наблюдения

им регулярно, с периодичностью раз в 3–4 месяца проводилось стандартизированное неврологическое обследование и оценка функциональных систем по Kurtzke и расширенной шкале инвалидизации EDSS. Раз в полгода проводилась МРТ головного мозга с контрастным усилением. Кроме того, осуществлялось обследование по методике мультимодальных вызванных потенциалов: исследовались акустические стволовые (АСВП), соматосенсорные (ССВП), зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) [9, 10]. Эти методики использовались для оценки динамики заболевания или выявления мультифокальности поражения с целью наблюдения за скоростью перехода КИС в КДРС. Критерий оценки «диссеминации во времени» основывался на результатах появления новых очагов по данным МРТ, второй клинической атаки по данным неврологического осмотра или выявления признаков демиелинизации по результатам исследования мультимодальных вызванных потенциалов.

Результаты и их обсуждение

У исследованных больных отмечалось многообразие первоначальных признаков заболевания с превалированием поражения зрительной системы (до 70% обследуемых) – снижение остроты зрения, появление скотом. Признаков поражения других неврологических систем не обнаруживалось. Выраженность симптомов по Kurtzke колебалась от 2 до 4 баллов, поражение носило односторонний характер. У остальных пациентов с КИС отмечались проявления со стороны пирамидной (19%) и мозжечковой (11%) систем. Среди пациентов с КИС не отмечено начала заболевания с поражения стволовой, чувствительной системы или нарушения функции тазовых органов, но даже при отсутствии жалоб на поражение пирамидной и мозжечковой систем неврологический осмотр выявлял хотя бы минимальное (асимптомное) поражение в данных системах. При поражении пирамидной системы на первый план выходили жалобы на снижение мышечной силы в нижних конечностях, отмечалась облигатная гиперрефлексия с отсутствием кожных рефлексов. По Kurtzke выраженность симптомов колебалась от 1 до 3 баллов. У пациентов с начальным поражением мозжечковой системы отмечалась атаксия, нечеткость выполнения координаторных проб, выраженность симптомов по Kurtzke колебалась от 1 до 3 баллов. Симптомы поражения зрительной системы были максимальны в начале атаки (до 2,5 баллов) и полностью купировались к моменту ее разрешения с регрессом баллов по Kurtzke до 0. Симптоматика же поражения пирамидной и мозжечковой систем сохранялась на протяжении всего периода наблюдения, не превышая по шкале EDSS 2 баллов.

При регистрации полимодальных вызванных потенциалов выявлялись симптомы множественного поражения нервной системы с максимальными проявлениями при регистрации ЗВП. Здесь отмечено нарастание латентности пика P100 до 146 ± 16 мс, пика N 145 до 158 ± 14 мс, при нормальной латентности пика N 75. Изменения латентности пиков P100 и N 145 отмечено у 100% исследуемых больных, при этом абсолютно нормальной оставалась амплитуда данных пиков, что свидетельствует о наличии процесса демиелинизации и отсутствии вторичной дегенерации нейронов.

Поражение ствола головного мозга по данным АСВП обнаружено у 5 больных (11%), при этом в неврологическом статусе не отмечалось стволовых симптомов. По результатам

исследования было обнаружено исчезновение пика V и/или падение амплитуды пика IV более чем на 50%. Данные проявления соответствуют поражению понтомезенцефального уровня ЦНС. Полученные результаты у пациентов с отсутствием клинических проявлений поражения ствола головного мозга свидетельствовали о субклиническом поражении нервной системы.

При вызывании ССВП с верхних конечностей изменения обнаруживались в виде увеличения латентности пика N 20 с превышением показателей верхней границы ($23,0$ мс) на 12–14 мс. При стимуляции большеберцового нерва выявлялся пик P39 с увеличением латентности до $48,8 \pm 2,4$ мс. Полученные данные свидетельствуют о поражении структур в проекции первичной соматосенсорной зоны коры в области постцентральной извилины. Изменения показателей ССВП регистрировались в 4 наблюдениях (20%). При этом ни у одного из пациентов не было обнаружено нарушений чувствительности при неврологическом осмотре. Таким образом, методика ВП служит дополнительным методом подтверждения или опровержения демиелинизации проводников ЦНС.

По данным МРТ у исследованных больных определялось от 7 до 10 очагов различной локализации в белом веществе, изо- или гиперденсных в T1 режиме.

За время наблюдения КИС трансформировался в КДРС у 10 пациентов (из них 7 женщин и 3 мужчины) в интервале от 3 месяцев с начала наблюдения до 24 месяцев. Была отмечена корреляция между скоростью наступления повторной атаки и перехода заболевания в КДРС и системой, «поврежденной» при первой атаке. Так, выраженность второй атаки в наших наблюдениях была значительно тяжелее при первоначальном поражении пирамидной и мозжечковой систем, при этом по шкале EDSS отмечено нарастание до 4,5 баллов за счет присоединения множественного поражения нервной системы. У пациентов с первоначальным поражением зрительной системы вторая атака в 90% наблюдений проходила в виде повторного ретробульбарного неврита, как правило с той же стороны. Отмечалась также корреляция между данными мультимодальных ВП и скоростью наступления второй атаки. Коэффициент Пирсона для зрительных вызванных потенциалов и скорости наступления второй атаки составил 0,67, стволовых – 0,56, соматосенсорных – 0,89, что свидетельствует о прямой корреляцией между удлинением латентности и временем наступления второй атаки РС. Также, трансформация в КДРС наступала значительно быстрее, если по данным ВП отмечалась мультифокальность поражения нервной системы (при клинической асимптомности). Появление признаков демиелинизации по данным мультимодальных вызванных потенциалов предшествовало развитию клиники трансформации КИС в КДРС. При переходе КИС в КДРС по данным МРТ у всех пациентов отмечалось появление гиподенсных очагов в T1 режиме, у 50% регистрировалось расширение субарахноидальных пространств и желудочковой системы, что может служить косвенным признаком церебральной атрофии.

Выводы

1. Наблюдение за больными с КИС показало, несмотря на моноклиническое проявление первоначальных жалоб, наличие у них признаков множественного поражения нервной системы, что подтверждалось нейровизуализационным (МРТ) и нейрофизиологическим (ВП) исследованиями.

2. Степень выраженности симптомов и локализация поражения нервной системы при первоначальной атаке РС может служить маркером для прогноза темпа прогрессирования заболевания и скорости перехода КИС в КДРС.

3. Высокий риск развития КДРС у пациентов с множественным поражением нервной системы по данным клиники, МРТ головного мозга и мультимодальных вызванных потенциалов ставит вопрос о необходимости раннего начала терапии этой группы больных с использованием ПИТРС.

4. Пациенты с КИС требуют динамического наблюдения для своевременного обнаружения перехода в КДРС и начала терапии ПИТРС.



ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н., Шульман Д.Р. Болезни нервной системы. 2-е изд., Т. 1, 2. М.: Медицина, 2001.

2. Головкин В.И. Диагностика и патогенетическая терапия рассеянного склероза: Авт...д.м.н. СПб. 1992. 38 с.

3. Бисага Г.Н., Поздняков А.В., Головкин В.И. и др. Новые возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике рассеянного склероза. // Нейроиммунология, эпидемиология и интерферонотерапия рассеянного склероза. СПб. 1996. С. 16-21.

4. Бойко А.Н., Хачанова Н.В., Буглак А.В. и соавт. Возможности использования клинических, генетических показателей и данных магнитно-резонансной томографии для прогнозирования лечения бета-интерфероном-1b рассеянного склероза. Невропатологии и психиатрии. 2000. № 12. С. 53-59.

5. Barkhof F., Filippi M., Viller D. H. et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Brain. 1997. № 120. P. 2059-2069.

6. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.: Миклош, 2004.

7. Маслова О.И., Быкова О.В., Гусева М.Р. и соавт. Раннее начало рассеянного склероза - особенности патогенеза, клиники и возможность патогенетической терапии. Журн. Невропатологии и психиатрии. 2002. Спецвыпуск «Рассеянный склероз». С. 46-51.

8. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. Под ред. Завалишина И.А. и Головкина В.И. М. 2000.

9. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003.

10. Regan D. EP in science and medicine. Elsevier. 1993.