

УДК 616.832-004.2-06: 616.2:616 -002.77-097:616.6

Г.М. ЧУПРИНА, к.мед.н., доцент

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика/

## Респіраторна, аутоімунна та нефрологічна коморбідність у хворих на розсіяний склероз: поширеність та особливості впливу на перебіг захворювання

### Резюме

Для розсіяного склерозу (РС) характерною є не тільки велика кількість неврологічних симптомів, що обумовлено численними вогнищами демієлінізації, але й тісний зв'язок з цілим колом коморбідної патології (КП), у тому числі з респіраторними (РЗ), нефрологічними (НР) та аутоімунними захворюваннями (АІЗ).

**Мета** – визначити поширеність респіраторної, нефрологічної та аутоімунної патології як прояву коморбідності у хворих на РС та можливість і особливості її впливу на перебіг РС.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 195 хворих на РС з різними формами перебігу. Оцінювали клініко-демографічні характеристики хворих на РС у зв'язку з коморбідністю, визначали рівень EDSS, ступінь тяжкості втоми за FSS та ШАС.

**Результати та їх обговорення.** Серед пацієнтів із супутніми захворюваннями, наявність РЗ була виявлена у 37 (38,6%), АІЗ – у 10 (10,4%), НР – у 15 (10,4%) хворих. Рівень інвалідизації за шкалою EDSS у групах Іа (РЗ) і Ів (НР) був достовірно вищим, ніж у І групі (РС без КП), з максимальним превалюванням неврологічного дефіциту в Ів групі; також у групах Іа і Ів достовірно більше були виражені церебрастенічні прояви згідно зі шкалами FSS і ШАС.

**Висновки.** Поєднання РС та інших АІЗ частіше спостерігається у жінок молодого віку, при цьому відмічається відносно м'який, ремітуючий перебіг РС. Поєднання РС та РЗ частіше спостерігається у чоловіків, при цьому відмічаються максимально виражені прояви втоми. Для поєднання РС та НР характерний більш старший вік, більша тривалість захворювання і максимально виражені прояви інвалідизації.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, респіраторна, аутоімунна та нефрологічна коморбідність.

Для РС характерною є не тільки велика кількість неврологічних симптомів [2, 3], що обумовлено численними вогнищами демієлінізації, але й тісний зв'язок з цілим колом коморбідної патології (КП), в тому числі з респіраторними захворюваннями (РЗ), нефрологічними розладами (НР) та іншими аутоімунними захворюваннями (АІЗ) [2, 4, 5, 9, 11, 12]. Оскільки РС – хронічне захворювання, що триває фактично все життя, КП може супроводжувати хворого на РС впродовж певного періоду і негативно впливати на якість життя і на перебіг РС [2–5].

КП виявляють у хворих на РС приблизно у половині випадків [4, 5, 9].

Гострі РЗ, як відомо, широко представлені у хворих на РС, і можуть бути тригерами розвитку захворювання і загострення, можливо, за рахунок «перепрограмування» профілю генної експресії активованих Т-клітин в легенях, внаслідок чого вони стають спроможними досягти ЦНС [4–7, 10, 11]. Отже, респіраторна система може брати активну участь в імунopatологічних механізмах при РС.

Поширеність хронічних РЗ у хворих на РС, за даними сучасних досліджень, становить від 3,3 до 15,6%, і найчастіше серед них зустрічається бронхіальна астма – до 20,6% [5–7, 11].

Враховуючи високу схильність до аутоімунних розладів у хворих на РС [1, 4, 7, 8] слід було б очікувати, що інші АІЗ також будуть широко представлені у якості коморбідної патології, але дані літературних джерел, що стосуються поширеності АІЗ при РС і результатів їх впливу на перебіг захворювання, суперечливі: одні

дослідники вказують на значну поширеність АІЗ при РС (від 5 до 26%) [8], інші – на невелику (в межах 0,66–1,5%) [9]. Найбільше поширені при РС такі АІЗ: цукровий діабет І типу (до 9,4%), аутоімунні тиреоїдити (до 10%), синдром Шегрена (до 16,7%), міастенія (до 6,6%) [1, 4, 7, 8, 10, 12].

Про поширеність нефрологічної КП у хворих на РС не повідомляється в жодному дослідженні, тоді як захворюваність реєструється на рівні 0,74–2,49% [11, 12].

Мета дослідження — визначити поширеність респіраторної, нефрологічної та аутоімунної патології як прояву коморбідності у хворих на РС та можливість і особливості її впливу на перебіг РС.

### Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 195 хворих на РС з різними формами перебігу, які отримували комплексне амбулаторне або стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри неврології та рефлексотерапії у період з 2007 по 2014 р. Діагноз РС було встановлено відповідно до оновлених критеріїв Мак Дональда (2005 р.; 2010 р.), а супутня патологія зафіксована у амбулаторній карті відповідним спеціалістом чи виявлена шляхом анкетування.

За допомогою анкетування хворих та аналізу історій хвороб і амбулаторних карт, а також клінічного обстеження, були отримані дані про тривалість РС, тип його перебігу, наявність супутніх захворю-

вань. При неврологічному обстеженні пацієнтів з РС було визначено рівень інвалідизації (розширена шкала інвалідизації: EDSS, за Дж. Куртцке), проведене нейропсихологічне обстеження за шкалою тяжкості втоми (FSS) та шкалою астенічних станів (ШАС). За допомогою непараметричного критерію Крускала – Уолліса (H) перевірено припущення про вплив супутньої патології на тип перебігу РС, ступінь інвалідизації за шкалою EDSS, та прояви втоми за шкалами FSS та ШАС.

## Результати та їх обговорення

Із обстежених нами 195 хворих на РС з різними формами перебігу з наявністю одного чи декількох супутніх захворювань було 96 (49,2%), без жодного супутнього захворювання – 99 (50,8%) хворих. При цьому у групі пацієнтів з супутніми захворюваннями у 39 (40,6%) визначалось одне супутнє захворювання, у 25 (26,0%) – два, у 17 – (17,7%) – три, а у 15 (15,6%) – чотири і більше.

Серед пацієнтів з супутніми захворюваннями респіраторні, аутоімунні та нефрологічні захворювання було виявлено у 63 хворих (65,6%). Наявність РЗ було зареєстровано у 37 (38,6%) хворих: хронічний бронхіт у 10 (10,4%), хронічний синусит – у 7 (7,3%), вазомоторний риніт – у 11 (11,5%), поліноз – у 9 (9,4%), бронхіальну астму – у 5 (5,2%); при цьому РЗ було виявлено у 10 (10,4%) хворих з одним супутнім захворюванням, у 13 (13,5%) – з двома, у 8 – (8,3%) – з трьома, і у 6 (6,25%) – з чотирма і більше. Слід зазначити, що 17 хворих з цієї групи курили (переважно чоловіки) на момент обстеження, а 6 позбулися цієї звички після встановлення діагнозу РС.

АІЗ було виявлено у 10 (10,4%) хворих: аутоімунний тиреоїдит у 3 (3,1%), синдром Шегрена – у 2 (2,1%), дерматоміозит – у 1 (1,0%), ревматоїдний артрит – у 2 (2,1%), цукровий діабет I типу – у 1 (1,0%), системну склеродермію – у 1 (1,0%); при цьому АІЗ було виявлено у 3 (3,1%) хворих з одним супутнім захворюванням, у 5 (5,2%) – з двома, і у 2 – (2,1%) – з трьома.

НР було виявлено у 15 (10,4%) хворих: нефроптоз у 10 (10,4%), хронічний пієлонефрит – у 3 (3,1%), сечокам'яну хворобу – у 2 (2,1%); при цьому НР було виявлено у 5 (5,2%) хворих з двома супутніми захворюваннями, у 3 (2,1%) – з трьома, і у 7 (7,3%) – з чотирма і більше.

Ми провели розподіл усіх досліджуваних хворих з РС на групи залежно від наявності або відсутності коморбідної патології: до I групи увійшли хворі на РС без супутніх захворювань (99 хворих), а до II групи – з наявністю супутніх респіраторних, аутоімунних та

нефрологічних захворювань (63 хворих). Хворі II групи були додатково поділені на підгрупи: IIa – з супутніми РЗ (37 хворих); IIб – з супутніми АІЗ (10 хворих); IIв – з супутніми НР (15 хворих) (таблиця).

За віком пацієнти групи IIб (наявність АІЗ) були молодшими, ніж пацієнти групи I (без супутніх захворювань) (див. таблицю), але ця різниця не була статистично достовірною ( $p>0,05$ ), тоді як пацієнти груп IIa (наявність РЗ) і IIв (наявність НР) були достовірно старшими за віком, ніж пацієнти I групи ( $p<0,05$ ). Тривалість захворювання у пацієнтів I групи також була несуттєво більшою, ніж у пацієнтів з групи IIб ( $p>0,05$ ), тоді як названий показник пацієнтів груп IIa і IIв був достовірно більшим, ніж у пацієнтів I групи ( $p<0,05$ ).

Щодо гендерного співвідношення, то в усіх трьох групах (I, IIб, IIв) переважали жінки, причому більш суттєво – у IIб групі ( $p<0,001$ ), з несуттєвою різницею між I і IIв групами, а у групі IIa – чоловіки ( $p>0,05$ ). Відносно збільшення кількості чоловіків у групі IIa (з супутнім РЗ) свідчить про більшу схильність чоловіків з РС до розвитку супутньої патології взагалі, а також про більшу схильність чоловіків до куріння, що безумовно сприяє формуванню РЗ. Найбільша кількість жінок у групі IIб може свідчити про більшу схильність жінок до розвитку аутоімунної патології.

Рівень інвалідизації за шкалою EDSS в групах IIa і IIв був достовірно вищим, ніж у I групі ( $p<0,001$ ), з максимальним превалюванням неврологічного дефіциту в IIв групі; також в групах IIa і IIв достовірно глибше були виражені церебралістичні прояви згідно зі шкалами FSS (відповідно  $p<0,001$  і  $p<0,05$ ) і ШАС (відповідно  $p<0,05$  і  $p<0,05$ ). У групі IIб рівень інвалідизації і церебралістичні прояви були менш вираженими, ніж в I групі ( $p>0,05$ ), що можна пояснити молодшим віком хворих і меншою тривалістю РС.

Щодо типу перебігу РС, то у пацієнтів IIв і IIa груп достовірно частіше спостерігався первинно-прогресуючий перебіг захворювання ( $p<0,001$  і  $p<0,05$  відповідно), в групі IIб він не зустрічався взагалі, і в цій же групі достовірно частіше спостерігався відносно м'який, ремітуючий перебіг РС. Достовірно рідше ( $p<0,001$ ) відносно м'який, ремітуючий перебіг РС спостерігався у IIв групі.

## Висновки

1. Поєднання РС та інших АІЗ має місце у 10,4% хворих з КП, частіше спостерігається у жінок молодого віку, при цьому відмічається відносно м'який, ремітуючий перебіг РС.

**Таблиця.** Клініко-демографічні характеристики хворих на РС у зв'язку з коморбідністю

Показник	Хворі на РС в аспекті коморбідності			
	I група – без супутніх захворювань, n=99	II група – з наявністю супутніх респіраторних, аутоімунних та нефрологічних захворювань, n=63		
		IIa, з наявністю РЗ, n=37	IIб, з наявністю АІЗ, n=10	IIв, з наявністю НР, n=15
Середній вік, років	35,7±6,8	40,6±5,5**	32,1 ±3,2*	43,2±4,7**
Тривалість захворювання, років	5,2 (від 1,3 до 8,9)	7,4 (від 2,9 до 8,7)**	4,9 (від 1,5 до 6,8)*	8,3 (від 3,6 до 9,1)**
Гендерне співвідношення (жінки/чоловіки, абс., %)	68/31 (68,7/31,3)	20/17** (54,1/45,9)	8/2*** (80/20)	10/5* (66,7/33,3)
Оцінка за шкалою EDSS, бали	3,5±0,27	4,8±0,35***	3,3±0,39*	5,2±0,32***
Оцінка за шкалою FSS, бали	3,3±0,19	4,9±0,17***	3,2±0,35*	4,1±0,31**
Оцінка за шкалою ШАС, бали	54,5±3,7	63,3±6,2**	52,9±5,7*	61,1±5,5**
Ремітуючий перебіг	41 (41,4)	16 (37,8)*	7 (70,0)***	4 (26,7)**
Ремітуючо-прогресуючий перебіг	37 (37,4)	11 (29,8)**	3 (30,0)**	5 (33,3)*
Первинно-прогресуючий перебіг	21 (21,2)	10 (27,0)**	***	6 (40,0)***

Примітка. \*  $p<0,01$ ; \*\*  $p<0,05$ ; \*\*\*  $p<0,001$ .

2. Поєднання РС та РЗ має місце у 38,6% хворих з КП, частіше спостерігається у чоловіків, при цьому відмічаються максимально виражені церебральні прояви (FSS, ШАС).
3. Поєднання РС та НР має місце у 10,4% хворих з КП, для цієї групи притаманні старший вік, більша тривалість захворювання і максимально виражені прояви інвалідизації за EDSS.

## Список використаної літератури

1. Міастенія / Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна, О. О. Коркушко [та ін.]. – К.: Нічлава, 2009. – 286 с.
2. Мурашко Н. К. Аналіз коморбідності та чинників стилю життя у хворих з розсіяним склерозом / Н. К. Мурашко, Г. М. Чуприна // Сімейна медицина. – 2013. – № 5. – С. 85–88.
3. Чуприна Г. М. Використання рефлексотерапії у комплексному лікуванні при розсіяному склерозі / Розділ 2.1.6. у кн. Рефлексотерапія (національний підручник); за ред. Мурашко Н. К., Морозової О. Г. / Мурашко Н. К., Морозова О. Г., Чуприна Г. М. [та ін.]. – К.: ТОВ СІКГРУП Україна, 2013. – Т. II. – С. 281–300.
4. A systematic review of the incidence and prevalence of autoimmune disease in multiple sclerosis / R. A. Marrie, N. Reider, J. Cohen [et al.] // Multiple Sclerosis Journal. – 2015. – Vol. 21. – № 3. – P. 282–293.
5. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis / R. A. Marrie [et al.] // Multiple Sclerosis Journal. – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 318–331.
6. Asthma onset prior to multiple sclerosis and the contribution of sibling exposure in early life / A. L. Ponsonby, T. Dwyer, I. Van Der Mei [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2006. – Vol. 146. – P. 463–470.
7. Autoimmune diseases prior to the diagnosis of multiple sclerosis: a population-based case-control study / A. Langer-Gould, K. Albers, S. Van Den Eeden [et al.] // Mult Scler. – 2010. – Vol. 16. – P. 855–861.
8. Clustering of autoimmune diseases in families with a high-risk for multiple sclerosis: A descriptive study / L. F. Barcellos, B. B. Kamdar, P. P. Ramsay [et al.] // Lancet Neurol. – 2006. – Vol. 5. – P. 924–931.
9. Comorbidities at multiple sclerosis diagnosis / A. Fromont, C. Binquet, R. F. Ollot [et al.] // J. Neurol. – 2013. – Vol. 260. – P. 2629–2637.
10. 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.
11. The incidence and prevalence of comorbid gastrointestinal, musculoskeletal, ocular, pulmonary, and renal disorders in multiple sclerosis: A systematic review / R. A. Marrie, N. Reider, O. Stuve [et al.] // Multiple Sclerosis Journal. – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 332–341.
12. Validation of a Self-report comorbidity questionnaire for multiple sclerosis / M. Horton, R. A. Rudick, C. Hara-Cleaver [et al.] // Neuroepidemiology. – 2010. – Vol. 35. – P. 83–90.

## Резюме

### Респираторная, аутоиммунная и нефрологическая коморбидность у больных рассеянным склерозом: распространенность и особенности влияния на течение заболевания

Г.Н. Чупрына

Национальная медицинская академия  
последипломного образования имени П.Л. Шупика

Для рассеянного склероза (РС) характерно не только большое количество неврологических симптомов, что обусловлено многочисленными очагами демиелинизации, но и тесная связь с кругом коморбидной патологии (КП), в том числе и с респираторными заболеваниями (РЗ), нефрологическими расстройствами (НР) и другими аутоиммунными заболеваниями (АИЗ).

**Цель** – определить распространенность респираторной, нефрологической и аутоиммунной патологии как проявления коморбидности у больных РС, а также возможность и особенности ее влияния на течение РС.

**Материал и методы.** Обследовано 195 больных РС с различными формами течения. Оценивали клинико-демографические характеристики больных РС в связи с коморбидностью, определяли уровень EDSS, степень тяжести усталости за FSS и ШАС.

**Результаты и их обсуждение.** Среди группы пациентов с сопутствующими заболеваниями наличие РЗ было обнаружено у 37 (38,6%), АИЗ – у 10 (10,4%), НР – у 15 (10,4%) больных. Уровень инвалидизации по шкале EDSS в группах IIa (РЗ) и IIb (НР) был достоверно выше, чем в I группе (РС без КП), с максимальным преобладанием неврологического дефицита во IIb группе; также в группах IIa и IIb достоверно глубже были выражены церебральные проявления согласно шкалам FSS и ШАС.

**Выводы.** Сочетание РС и других АИЗ чаще наблюдается у женщин молодого возраста, при этом отмечается относительно мягкое, ремитирующее течение РС. Сочетание РС и РЗ чаще наблюдается у мужчин, при этом отмечаются максимально выраженные проявления усталости. Для сочетания РС и НР характерен более старший возраст, большая продолжительность заболевания и максимально выраженные проявления инвалидизации.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, респираторная, аутоиммунная и нефрологическая коморбидность

## Summary

### Respiratory, autoimmune and nephrological comorbidity in patients with multiple sclerosis: features prevalence and impact on the course of disease

G.N. Chupryna

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. For multiple sclerosis (MS) is characterized by not only a large number of neurological symptoms, due to numerous foci of demyelination, but also a close connection with the terms of comorbid pathology (CP), including respiratory diseases (RD), nephrological disorders (ND) and other autoimmune diseases (AID).

**Aim.** To determine the prevalence of respiratory, nephrological and autoimmune disorders as manifestations of comorbidity in patients with MS, as well as the capabilities and features of its influence on the course of MS.

**Material and methods.** The study involved 195 MS patients with different forms of motion. Evaluated the clinical and demographic characteristics of patients with MS in connection with comorbidity, determined the level of EDSS, fatigue severity for FSS and SAC.

**Results.** Among the group of patients with comorbidities, the presence of RD was found in 37 (38.6%) patients, AID - in 10 (10.4%) patients, ND - in 15 (10.4%) patients. The level of disability on the EDSS group IIa (RD) and IIc (ND) was significantly higher than in group I (MS without CP), with the highest prevalence of neurological deficit in the group IIc; as group IIa and IIc were expressed significantly deeper fatigue manifestation according to the scale FSS and SAC.

**Conclusions.** The combination of MS and other AID, more common in young women, while there is relatively mild, remitting course of MS. The combination of MS and ND, is more common in men, and the maximum expression observed symptoms of fatigue. For the combination of the MS and ND inherent in older age, longer duration of illness and the most severe manifestations of disability.

**Key words:** multiple sclerosis, respiratory, nephrological and autoimmune comorbidity