

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ИМИТИРУЮЩИЕ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р. К. Ширалиева¹, А. К. Мамедбейли², Р. Р. Алиев²

¹Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей
имени Азиз Алиева, Баку, Азербайджан

²Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Tayanch so'zlar: skleroz, qiyosiy tashxis, o'tkir tarqoq ensefalomielit.

Ключевые слова: рассеянный склероз, дифференциальная диагностика, острый рассеянный энцефаломиелит.

Key words: multiple sclerosis, differential diagnosis, acute disseminated encephalomyelitis.

Отсутствия специфических биомаркеров рассеянного склероза (РС) усложняет процесс подтверждения диагноза. Целью представленной статьи является выявление заболеваний, ошибочно диагностированных как РС, и в данном случае использование рекомендаций по дифференциальной диагностике. Обследование 399 больных проводилось в Неврологическом центре Республиканской Клинической Больнице имени академика М.Миргасимова в течение одного года (01.07.2013-30.06.2014) в рамках «Государственной программы по лечению, профилактике и борьбы с рассеянным склерозом». Из них 261 было женщин (65,4%) и 138 – мужчин (34,6%). При подозрении на заболевания, имитирующие РС, с целью дифференциальной диагностики проводились соответствующие лабораторные исследования. У 35 пациентов (22 женщины, 13 мужчин) диагноз РС не подтвердился (8,8%). Среди этих больных, чаще всего встречался острый рассеянный энцефаломиелит – 88,57%. Среди других патологий встречались такие, как состояние после перенесенной неопределенной нейроинфекции, дегенеративные заболевания нервной системы и заболевания позвоночника. На основании полученных данных можно утверждать, что более точная дифференциальная диагностика РС имеет важное значение для своевременного выявления и лечения, как РС, так и заболеваний, имитирующих его.

TARQOQ SKLEROZGA TAQLID QILUVCHI KASALLIKLAR: KLINIK VA EPIDEMIOLOGIK TADQIQAT

R. K. Shiraliev¹, A. K. Mamedbeyli², R. R. Aliev²

¹A. Aliyev nomidagi Ozarbayjon davlat tibbiyot malakasini oshirish instituti, Boku, Ozarbayjon

²Ozarbayjon tibbiyot universiteti, Boku, Ozarbayjon

Tarqoq sklerozning (TS) o'ziga xos biomarkerlarining yo'qligi tashxisni tasdiqlash jarayonini murakka-blashtiradi. Ushbu maqolaning maqsadi TS deb noto'g'ri tashxis qo'yilgan kasalliklarni aniqlash va bu holda qiyosiy diagnostika bo'yicha tavsiyalardan foydalanishdir. Akademik M. Mirgasimov nomidagi Respublika klinik shifoxonasi Nevrologiya markazi tomonidan bir yil davomida (01.07.2013-30.06.2014) "Tarqoq qirrali kasalliklarni davolash, oldini olish va ularga qarshi kurashish bo'yicha Davlat dasturi" doirasida 399 nafar bemor ko'rikdan o'tkazildi. Skleroz". Ulardan 261 nafari (65,4 foiz) ayollar va 138 nafari (34,6 foiz) erkaklardir. Agar TSga taqlid qiluvchi kasalliklarga shubha qilingan bo'lsa, differentsial tashxis qo'yish uchun tegishli laboratoriya tekshiruvlari o'tkazildi. 35 bemorda (22 ayol, 13 erkak) TS tashxisi tasdiqlanmadi (8,8%). Ushbu bemorlar orasida o'tkir ko'p ensefalomielit eng ko'p uchraydi - 88,57%. Boshqa patologiyalar orasida aniqlanmagan neyroinfektsiyadan keyingi holat, asab tizimining degenerativ kasalliklari va o'murtqa kasalliklar mavjud. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, TSning aniqroq qiyosiy diagnostikasi TSni va uni taqlid qiluvchi kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash va davolash uchun muhim ekanligini ta'kidlash mumkin.

DISEASES IMITATING MULTIPLE SCLEROSIS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY

R. K. Shiraliev¹, A. K. Mamedbeyli², R. R. Aliev²

¹Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan;

²Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The absence of specific biomarkers for multiple sclerosis (MS) complicates the process of confirming the diagnosis. The purpose of this article is to identify diseases misdiagnosed as MS and, in this case, to use recommendations for differential diagnosis. Examination of 399 patients was carried out at the Neurological Center of the Republican Clinical Hospital named after Academician M. Mirgasimov for one year (07/01/2013-06/30/2014) within the framework of the "State Program for the Treatment, Prevention and Control of multiple Sclerosis". Of these, 261 were women (65.4%) and 138 were men (34.6%). If diseases mimicking MS were suspected, appropriate laboratory tests were carried out for the purpose of differential diagnosis. In 35 patients (22 women, 13 men), the diagnosis of DS was not confirmed (8.8%). Among these patients, acute disseminated encephalomyelitis was most common – 88.57%. Among other pathologies, there were such as a condition after an undefined neuroinfection, degenerative diseases of the nervous system and diseases of the spine. Based on the data obtained, it can be argued that a more accurate differential diagnosis of DS is important for the timely detection and treatment of both DS and diseases that mimic it.

Введение. Рассеянный склероз (РС) – воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы. Чаще встречается у людей в возрасте от 20 до 40 лет и причем у женщин оно встречается чаще, чем у мужчин (соотношение женщин к мужчинам составляет 3:1) [5].

После внедрения в Азербайджане “Государственной программы по лечению, профилактике рассеянного склероза и мерам борьбы с ним” внимание к больным, страдающим РС, еще больше возросло, для диагностики и лечения этого заболевания было организовано оснащение больниц диагностическим оборудованием, обеспечение лекарствами и усовершенствование медицинских кадров в этой области [1].

Несмотря на совершенствование в современное время новых методов исследования (магнитно-резонансная томография – МРТ, сенсорные и моторные вызванные потенциалы), диагностика и дифференциальная диагностика ряда неврологических заболеваний, в том числе рассеянного склероза, остается сложной. С другой стороны, в последние десятилетия диагностика РС значительно совершенствовалась, однако подтверждение диагноза не всегда является простым процессом из-за отсутствия конкретных (специфических) биомаркеров заболевания [4, 5].

В настоящее время широко используются критерии МакДональда 2017, принятые большинством экспертов и демонстрирующие высокую надежность [9], которые в 2001 году были выдвинуты Макдональдом и соавторами [15], а затем пересмотрены в 2005, 2010, 2015 и 2017 годах [3, 9-11].

Эти критерии основаны на клинических особенностях заболевания, его течения и, в частности, результатах МРТ-исследования. Но, несмотря на развитие аппаратных методов, специалисты продолжают сталкиваться с рядом трудностей. Одной из таких трудностей является оптимизация использования методов нейровизуализации, которые играют важную роль в диагностике РС. Так, во время первых приступов РС иногда результаты МРТ-исследования не в полной мере соответствуют критериям Макдональда или обнаружение одного или нескольких очагов демиелинизирующего характера при множественных сосудистых, воспалительных, дегенеративных и наследственных заболеваниях при МРТ-обследовании имитирует рентгенологические признаки, характерные для РС.

Ряд заболеваний может имитировать РС [5]. По этой причине, прежде чем диагностировать РС, следует исключить эти заболевания. Точный диагноз РС ставится в среднем через 2-3 года после появления первичных симптомов [2]. В ряде исследований выявлено, что удельный вес случаев ошибочной диагностики РС составляет 5-10% [14], 18% [6], 30% [17]. Согласно отчетам центров РС, в течение как минимум 3-ех лет 50% пациентам ставится неправильный диагноз [13].

Учитывая актуальность проблемы, целью представленной статьи является выявление

Таблица 1.

Дифференциальная диагностика рассеянного склероза.

Заболевания, имитирующие рассеянный склероз			
Аутоиммунные/ Воспалительные заболевания	Инфекции ЦНС	Метаболические заболевания	Сосудистые заболевания
Оптикомиелит (Болезнь Девика); Острый рассеянный энцефаломиелит; Синдром Шегрена; Системная красная волчанка; Саркоидоз; Склеродермия; Болезнь Бехчета; Васкулиты ЦНС	Сифилис ЦНС; Болезнь Лайма (Боррелиоз); Вирус иммуноде- фицита человека	Дефицит витами- на В12; Дефицит меди; Митохондриаль- ные болезни; Лейкодистрофии	Болезни мелких сосудов; Инсульт; CADASIL; Антифосфоли- пидный синдром

Примечание: ЦНС – центральная нервная система, CADASIL – Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (церебральная аутосомная доминантная артериопатия с субкортикальным инфарктом и лейкоэнцефалопатией).

Таблица 2.

Лабораторные анализы крови для дифференциальной диагностики рассеянного склероза.

Исследование	Интерпретация
Общий анализ крови	Анемия, воспалительные, инфекционные заболевания
СОЭ	Воспалительные, инфекционные заболевания
АЛТ, АСТ	Заболевания печени
Креатинин, мочевина, мочевая кислота	Заболевания почек
С реактивный белок	Острая фаза воспаления
Ревмофактор	Ревматический процесс, вирусы и другие агенты
Антикардиолипин IgM, IgG	АФС
Люпус антикоагулянт	СКВ, АФС, ревматоидный артрит, опухоли, множественная миелома, и т.д.
Антинуклеарные антитела (ANA)	СКВ, смешанные заболевания соединительной ткани, Болезнь Шегрена, склеродермия, воспалительные миопатии (дерматомиозит, полимиозит), полинейропатии, миелит
cANCA	Гранулематоз Вегенера
Anti dsDNA	СКВ
VDRL, ТРНА	Сифилис (болезнь Льюиса)
Anti-TPO	Заболевания щитовидной железы
Anti-tiroglobulin	Заболевания щитовидной железы, СКВ, ревматоидный артрит, аутоиммунная гемолитическая анемия, синдром Шегрена
Витамины B12, D и E	Заболевания, вызванные дефицитом соответствующих витаминов
Borrelia burgdeferi IgG ve IgM	Болезнь Лайма (Борелиоз)
ENA SCREENING Anti-Sm Anti-RNP Anti-SS-A (anti Ro) Anti-SS-B (anti La) Anti-Scl – 70 Anti-Jo-1	Аутоиммунные заболевания, СКВ СКВ, риск поражения ЦНС Различные аутоиммунные заболевания, в основном СКВ, синдром Шегрена синдром Шегрена, СКВ Системная склеродермия Идиопатические воспалительные миопатии (полимиозит, дерматомиозит)
AQP4	Оптикомиелит (Болезнь Девика)

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, АФС – антифосфолипидный синдром, СКВ – системная красная волчанка, ЦНС – центральная нервная система.

заболеваний, которые были ошибочно диагностированы как РС и имитируют РС, и в этом случае назначение рекомендаций для дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования. Специальной экспертной комиссией в исследовании были вовлечены пациенты (399 человек), проходящие обследование и лечение в Неврологическом центре Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики при Республиканской клинической больнице имени академика М. Миргасимова в течение одного года (01.07.2013-30.06.2014) в рамках «Государственной программы лечения, профилактики и борьбы с рассеянным склерозом». Из них женщин – 261 человек (65,4%), мужчин – 138 человек (34,6%). В Неврологический центр были привлечены больные из Баку и всех регионов Азербайджана.

Пациенты, у которых диагностировали это заболевание, или пациенты, которые ранее лечились с диагнозом РС, свободно обращались в Неврологический центр, или врачи-неврологи, работающие в стационарах или больницах по всей стране, направляли их в

Таблица 3.

Результаты анализов больных обратившихся в Неврологический центр (01.07.2013-30.06.2014).

Результат	Пол (ж:м)	n=399	%
РС	235:121	356	89,2
КИС	4:4	8	2
РС был исключен	22:13	35	8,8

Примечание: РС – рассеянный склероз, КИС – клинически изолированный синдром.

центр. При подозрении на РС, кроме рутинных обследований, всем больным проводили МРТ головного и спинного мозга, люмбальную пункцию (выявление олигоклональных иммуноглобулинов электрофоретическим методом), исследование вызванных зрительных потенциалов [10, 12, 16]. Исследование олигоклональных иммуноглобулинов проводилось, руководствуясь стандартами, рекомендованными при исследовании ликвора для диагностики РС [12]. Интерпретация результатов при МРТ-исследовании основывается на критериях МакДональда 2010 [10]. Диагноз РС устанавливался на основании анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных исследований. При подозрении на заболевания, имитирующие РС (табл. 1), с целью дифференциальной диагностики проводили другие соответствующие лабораторные исследования (табл. 2) [5].

Все пациенты занесены в электронную базу. В статистическом анализе использовались параметрические методы анализа. Когда вероятность разницы составляла 95-99,9% ($p < 0,05-0,001$), результаты считались статистически верными. Расчеты проводились с помощью программы Statistica 10.

Результаты исследования и обсуждение. У 35 пациентов (22 женщины, 13 мужчин) из 399, участвующих в исследовании, наличие заболевания РС не подтвердилось (8,8%). У 356 человек был диагностирован РС (89,2%), у 8 человек (4 женщины и 4 мужчины) – клинически изолированный синдром (КИС) (2%). 66,01% (235 человек) больных рассеянным склерозом составили женщины и 33,99% (121 человек) мужчины (табл. 3). Возраст обратившихся больных колебался от 15 до 64 лет. Средний возраст больных составил $34,4 \pm 10,1$ год ($34,96 \pm 10,2$ года у женщин и $33,39 \pm 9,2$ года у мужчин).

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) (G04.0) более всего встречался среди пациентов, у которых рассеянный склероз не диагностировался – 31 человек (88,57%). Среди других заболеваний встречаются: состояние после неуточненной нейроинфекции (G04.9), дегенеративные заболевания нервной системы (спиноцеребеллярная атаксия G11, неуточненная дегенеративная болезнь нервной системы G31.9) и заболевания позвоночного столба (вертеброгенная миелопатия G99.2 – цервикальная) (табл. 4).

Как видно из табл. 4, среди заболеваний, имитирующих РС, ОРЭМ занимает особое место и должен учитываться при дифференциальной диагностике РС. Наряду с симптомами и признаками очага при ОРЭМ у пациентов также наблюдаются неспецифические симптомы, такие как головная боль, повышение температуры, тошнота и рвота. Нарушения сознания наблюдается у 20-56% пожилых пациентов, и проявляются в виде раздражительности, вялости, психоза, ступора или комы [7, 8].

Таблица 4.

Результаты анализа больных, у которых РС был исключен (01.07.2013-30.06.2014).

Результат	Пол (ж:м)	n=35	%
Острый рассеянный энцефаломиелит (G04.0)	18:13	31	88,57*
Неуточненная нейроинфекция (G04.9)	1:0	1	2,86
Дегенеративные заболевания нервной системы (G11 спиноцеребеллярная атаксия, G31.9 неуточненная дегенеративная болезнь нервной системы)	2:0	2	5,71
Заболевания позвоночного столба (G99.2 Вертеброгенная миелопатия – цервикальная)	1:0	1	2,86

Примечание: * – $p > 0,05$

У большинства больных отмечается дефицит моторных функций. Моторный дефицит развивается в одной конечности или в виде парапареза или тетрапареза. Поражение сенсорной системы сопровождается различными нарушениями чувствительности – гемигипестезией, парагипестезией, парестезией и др. Также часто наблюдается поражение мозгового ствола, и у пациентов развивается глазодвигательный дефицит и дизартрия. Кроме того, у больных могут отмечаться менингизмы, атаксия, афазия, неврит зрительного нерва, нистагм, экстрапирамидные двигательные расстройства, задержка мочи, судороги, повышение внутричерепного давления. Среди неврологической симптоматики у наших пациентов чаще встречаются нарушение двигательных, сенсорных, атактических, нейрофтальмологических и тазовых функций. Несмотря на то, что доля других заболеваний, указанных в табл. 4, невелика, они также важны в дифференциальной диагностике РС и должны учитываться.

Заключение. Конечно, с точки зрения времени, год исследования не дает достаточных возможностей для выявления других заболеваний, которые имитируют РС. Однако достигнутые результаты свидетельствуют о высоком уровне организации Государственной программы и способствуют большему совершенствованию ее реализации. Таким образом, согласно полученной информации, можно сказать, что более точное проведение дифференциальной диагностики РС имеет большое значение для своевременного выявления и лечения как РС, так и имитирующих его заболеваний.

Использованная литература:

1. Буриева, Д. М., Хакимова, С. З., & Джурабекова, А. Т. (2015). Сравнительное изучение функции поддержания вертикальной позы у здоровых лиц и больных с паркинсонизмом. *Инновационная наука*, 2(6), 232-236.
2. Мамурова М. М. и др. Показатели методов функциональной диагностики и неврологических нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипотензии // *Журнал Неврологии И Нейрохирургических Исследований*. – 2020. – Т. 1. – №. 2.
3. Мамурова М. М., Джурабекова А. Т., Игамова С. С. Оценка когнитивных вызванных потенциалов головного мозга (р-300) у лиц молодого возраста с артериальной гипотензией // *Журнал Неврологии И Нейрохирургических Исследований*. – 2021. – Т. 2. – №. 1.
4. Хакимова С. З., Джурабекова А. Т. Клинико-неврологические особенности хронических цереброваскулярных заболеваний, обусловленных артериальной гипертензией, у пациентов молодого возраста // *Вестник врача*. – 2015. – С. 38.
5. “Dağınıq skleroz xəstəliyinə tutulmuş şəxslərə dövlət qayğısı haqqında” Azərbaycan Respublikasının qanunu. Bakı şəhəri, 7 mart 2012-ci il, № 303-IVQ
6. Achiro A., Barak Y. Multiple Sclerosis – From Probable to Definite Diagnosis. A 7-Year Prospective Study // *Arch Neurol*. 2000;57(7):974-979. doi:10.1001/archneur.57.7.974
7. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N., et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol* 2016; 15(3): 292-303. doi:10.1016/S1474-4422(15)00393-2
8. Gaitán M.I., Correale J. Multiple Sclerosis Misdiagnosis: A Persistent Problem to Solve // *Front Neurol*. 2019; 10: 466. Published online 2019 May 7. doi: 10.3389/fneur.2019.00466
9. Helen F. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis // *Clin Med (Lond)*. 2020 Jul; 20(4): 380–383. doi: 10.7861/clinmed.2020-0292
10. Kaisey M, Solomon A, Giesser B, Sicotte N. Misdiagnosis of multiple sclerosis: prevalence and characteristics of misdiagnosed patients referred to two academic MS centers. Presented at: European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, October 11, 2018: P655
11. Ketelslegers IA, Visser IE, Neuteboom RF, et al. Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. *Mult Scler* 2011; 17:441
12. Koelman DL, Chahin S, Mar SS, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in 228 patients: A retrospective, multicenter US study. *Neurology* 2016; 86:2085
13. McDonald WI, Compston DA, Edan G, Goodkin D. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-27. doi: 10.1002/ana.1032
14. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M., et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to

- the McDonald Criteria. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292-302. doi:10.1002/ana.22366
15. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M., et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005; 58: 840-46. doi:10.1002/ana.20703
 16. Recommended Standard of Cerebrospinal Fluid Analysis in the Diagnosis of Multiple Sclerosis, A Consensus Statement. Freedman MS et al. *Arch Neurol* 2005;62:865-870
 17. Solomon AJ, Bourdette DN, Cross AH, Applebee A, Skidd PM, Howard DB, et al. The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: a multicenter study. *Neurology*, 2016. 87:1393-9
 18. Solomon AJ, Weinshenker BG. Misdiagnosis of multiple sclerosis: frequency, causes, effects, and prevention // *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Dec;13(12):403. doi: 10.1007/s11910-013-0403-y
 19. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018, Vol. 17: Issue 2., p.162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
 20. Walsh JC, Garrick R, Cameron J, McLeod JG. Evoked potential changes in clinically definite multiple sclerosis: a two year follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1982;45:494-500
 21. Yamout BI, Khoury SJ, Ayyoubi N, Doumiati H, Fakhreddine M, Ahmed SF, et al. Alternative diagnoses in patients referred to specialized centers for suspected MS // *Mult Scler Relat Disord*, 2017. 18:85–9.