

**ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА****Е. В. Онегин, М. Д. Семашко, В. П. Вдовиченко***Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

Введение. Демиелинизирующие заболевания – одна из самых актуальных и дискуссионных проблем в неврологии. Несмотря на появление улучшенных диагностических критериев и новых направлений в терапии, рассеянный склероз занимает лидирующее место в инвалидизации молодых пациентов. По данным эпидемиологических исследований, во всем мире рассеянным склерозом страдают около 3 млн человек. При этом от 2,7 до 10,5% всех случаев рассеянного склероза во всем мире наблюдается у детей в возрасте до 18 лет с тенденцией к росту заболеваемости.

Цель. Провести анализ результатов научных исследований случаев детского рассеянного склероза.

Материал и методы. Проведен качественный анализ русскоязычных и англоязычных источников, содержащих в себе данные о случаях детского рассеянного склероза.

Результаты. Установлено, что заболеваемость рассеянным склерозом среди педиатрических пациентов существенно меньше в сравнении со взрослым населением. Клиническая картина полиморфна и в некоторых случаях атипична.

Выводы. Современное понимание термина «педиатрический рассеянный склероз» указывает на узкое окно начала с отличным от взрослых когнитивным снижением, сочетанное с более высоким числом рецидивов и количеством очагов воспаления по сравнению с взрослым рассеянным склерозом.

Полиморфная клиническая картина и атипичные проявления в детском возрасте, а также дебют в виде клинически изолированного синдрома могут затруднять раннюю дифференциальную диагностику и увеличивать промежуток от манифестации заболевания до назначения необходимой фармакотерапии, которая способна снизить тяжесть течения заболевания, частоту рецидивов и увеличить промежуток «дебют – инвалидизация».

Ключевые слова: детский рассеянный склероз, клинически изолированный синдром.

Для цитирования: Онегин, Е. В. Особенности детского рассеянного склероза / Е. В. Онегин, М. Д. Семашко, В. П. Вдовиченко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 3. С. 270-273. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-270-273>.

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое, демиелинизирующее, прогрессирующее заболевание неуточненной этиологии, в основе которого лежит комплекс аутоиммунных, воспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы вследствие поражения миелиновой оболочки нервных волокон головного и спинного мозга, с вариативностью неврологических симптомов, ведущее к инвалидизации пациента, снижению качества жизни и потере социальной активности.

У 85% пациентов с детским рассеянным склерозом начало заболевания представляет собой подострый клинически изолированный синдром (КИС) поражения зрительного нерва, ствола мозга или спинного мозга [1]. Характер КИС влияет на дальнейшее течение заболевания – инвалидность от РС менее вероятна у пациентов с КИС в виде неврита зрительного нерва или только с симптомами поражения сенсорных систем, с небольшим количеством повреждений или без таковых (на МРТ), длительным периодом до первого рецидива и без инвалидности после первых 5 лет [1]. В исследовании рассеянного склероза у детей и подростков Т. М. Шамова, Т. Я. Лебейко, Я. Я. Гордеев выделяют начальные проявления дРС в виде синдрома субъективных расстройств (52,3% случаев), поражения ствола мозга (36,3%), сенсорных нарушений (36,3%), поражения пирамидных путей (31,8%),

оптической невропатии (27,2%), нарушения координации (22,7%), а также поражения спинного мозга (18,1%) [2].

По возрасту клинической манифестации детский рассеянный склероз разделяют на две группы: детский (препубертатный) РС – дебютирующий до 10 лет, и ювенильный РС (постпубертатный) – дебютирующий с 10 до 18 лет. Группа пациентов с ювенильным РС наиболее многочисленная среди случаев выявленного дРС, так как самый частый возраст первого появления клинических симптомов – 15 лет [3].

У пациентов препубертатной группы чаще наблюдается тяжелый полисимптомный первый приступ, для которого более характерны двигательные нарушения, обусловленные поражением ствола мозга; когнитивные нарушения и более легкие остаточные неврологические осложнения после первого эпизода болезни [4]. Процессы демиелинизации отрицательно влияют на развивающуюся центральную нервную систему и нейронную сеть, вызывая когнитивные нарушения в 30-50% случаев [5]. МРТ-исследования показали, что они могут быть связаны как с атрофией серого вещества, так и с атрофией белого вещества. Наблюдался дефицит внимания, памяти, исполнительных функций и зрительно-моторной интеграции. Первый и основной симптом когнитивной дисфункции при дРС – снижение скорости обработки информации. В отличие от взрослых, у пациентов препубертатной группы РС влияет на речевые функции и интеллект. При

этом нейропластичность и способность к компенсации могут оказывать положительное влияние на когнитивные функции [6].

Временной интервал от появления симптомов до постановки диагноза и от постановки диагноза до начала терапии, модифицирующей течение этого заболевания, более длительный у лиц с дебютом РС до 10 лет [7], что значительно снижает качество жизни пациентов и уменьшает интервал «дебют-инвалидизация». Первая МРТ головного мозга показывает более частое вовлечение задней черепной ямки, менее четко выраженные яйцевидные образования и более слитые поражения, которые со временем уменьшаются у пациентов с препубертатным началом, что еще более затрудняет раннюю диагностику [8].

В анализе CSF (спинномозговой жидкости) показатели концентрации NfL (легкой цепи нейрофиламента) были выше, чем у взрослых, особенно во время первого приступа. NfL – элемент цитоскелета нейрона и высвобождается во внеклеточном пространстве после гибели нейронных клеток, указывая на то, что не только нейровоспаление, но и нейродегенерация происходит в раннем возрасте в связи с ранней манифестацией РС [9].

Ранняя дифференциальная диагностика детей с РС с острым диссеминированным энцефаломиелитом (ADEM) или нейромиелитом (NMOSD) с расстройствами оптического спектра может быть затруднена, так, у детей РС часто имеет моносимптомное начало и атипичные проявления, которые отличаются от РС, развивавшегося у взрослых [6]. К атипичным проявлениям дРС относятся афазия, гемианопсия, экстрапирамидные двигательные расстройства, выраженная мышечная атрофия, а также фасцикуляции [7].

При постановке диагноза используется классификация клинических форм РС на основе типа течения заболевания. После первого приступа, свидетельствующего о рассеянном склерозе, более чем у 85% пациентов по достижении совершеннолетнего возраста наблюдается ремиттирующее течение (RRMS); 10% имеют первично-прогрессирующее (PPMS) течение с постепенным ухудшением функций. Общий для всех исследований тот факт, что большинство пациентов вступают в стадию ремиссии после первого приступа [5].

Литература

1. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis / D. Miller [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2005. – Vol. 4, iss.5. – P. 281-288. – doi: 10.1016/S1474-4422(05)70071-5.
2. Шамова, Т. М. Рассеянный склероз у детей и подростков / Т. М. Шамова, Т. Я. Лебейко, Я. Я. Гордеев // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2012. – № 1. – С. 99-101.
3. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research / A. Waldman

Таким образом, современное понимание термина «педиатрический рассеянный склероз» указывает на узкое окно начала (КИС) с отличным от взрослых когнитивным снижением, сочетанное с более высоким числом рецидивов [11] и количеством очагов воспаления [12] по сравнению с рассеянным склерозом у взрослых.

Варианты лечения РС у детей включают множество методов лечения заболеваний, которые в настоящее время используются для лечения РС у взрослых [10]. Однако большинство из них не прошли полное тестирование в рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследованиях при РС у детей и назначаются клиницистами «вне инструкции» (off-label). Многие препараты разрешены к использованию только с 12 лет [4, 10], что привело к появлению термина «терапевтических сирот» для пациентов, у которых дебют заболевания произошел до 12 лет [13].

Поскольку заболеваемость РС у детей встречается редко, для удовлетворения статистических требований к исследованиям эффективности и переносимости данных лекарственных средств может не хватать достаточного количества пациентов [11]. Поэтому врачи во всем мире используют в педиатрической практике препараты для лечения РС у взрослых.

Выводы

Современное понимание термина «педиатрический рассеянный склероз» указывает на узкое окно начала (КИС) с отличным от взрослых когнитивным снижением, сочетанное с более высоким числом рецидивов и количеством очагов воспаления по сравнению со взрослым рассеянным склерозом.

Полиморфная клиническая картина и атипичные проявления в детском возрасте, а также дебют в виде клинически изолированного синдрома могут затруднять раннюю дифференциальную диагностику и увеличивать промежуток от манифестации заболевания до назначения подходящей фармакотерапии, которая способна снизить тяжесть течения заболевания, частоту рецидивов и увеличить промежуток «дебют – инвалидизация».

Появление большого количества новых препаратов и методов терапии РС требует дальнейшего изучения в группе педиатрических пациентов.

[et al.] // *Lancet Neurol.* – 2014. – Vol. 13, iss. 9. – P. 936-948. – doi: 10.1016/S1474-4422(14)70093-6.

4. An, Q. Childhood multiple sclerosis: clinical features and recent developments on treatment choices and outcomes / Q. An, C-H Fan, S-M Xu // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2018. – Vol. 22, iss. 17. – P. 5747-5754. – doi: 10.26355/eurerv_201809_15843.
5. Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty / B. Huppke [et al.] // *Europ J Neurol.* – 2014. – Vol. 21, iss. 3. – P. 441-446. – doi: 10.1111/ene.12327.
6. Ekmekci, O. Pediatric Multiple Sclerosis and Cognition: A Review of Clinical, Neuropsychologic, and Neuroradiologic Features / O. Ekmekci // *Behav*

- Neurol. – 2017. – Vol. 2017. – Art. 1463570. – doi:10.1155/2017/1463570.
7. Ранняя дифференциальная диагностика и длительная иммуномодулирующая терапия хронических воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы у детей и подростков / О. В. Быкова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 139-145.
 8. Pediatric Multiple Sclerosis: Update on Diagnostic Criteria, Imaging, Histopathology and Treatment Choices / I. J. Chou [et al.] // *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2016. – Vol. 16, iss. 7. – P. 68. – doi: 10.1007/s11910-016-0663-4.
 9. High neurofilament levels are associated with clinically definite multiple sclerosis in children and adults with clinically isolated syndrome. *Multiple sclerosis* / R. M. van der Vuurst de Vries [et al.] // *Mult Scler.* – 2019. – Vol. 2, № 7. – P. 958-967. – doi: 10.1177 / 1352458518775303.
 10. Рассеянный склероз у детей [Электронный ресурс] : клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации ; Союз педиатров России. – 2016. – 49 с. – Режим доступа: <https://clck.ru/Ue5WP>. – Дата доступа: 30.04.2021.
 11. Pediatric multiple sclerosis: Cognition and mood / M. P. Amato [et al.] // *Neurology.* – 2016. – Vol. 87, iss. 9, suppl. 2. – P. 82-87. – doi: 10.1212/WNL.0000000000002883.
 12. Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis / M. P. Gorman [et al.] // *Arch Neurol.* – 2009. – Vol. 66, iss. 1. – P. 54-59. – doi: 10.1001/archneurol.2008.505.
 13. Effect of age at puberty on risk of multiple sclerosis: A mendelian randomization study / A. Harroud [et al.] // *Neurology.* – 2019. – Vol. 92, № 6. – P. e1803-e1810. – doi: 10.1212/WNL.0000000000007325.
- References**
1. Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol.* 2005;4(5):281-288. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70071-5.
 2. Shamova TM, Lebeyko TY, Gordeev YY. Rassejannyj skleroz u detej i podrostkov [Multiple sclerosis in children and adolescents]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2012;1:99-101. (Russian).
 3. Waldman A, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M, Banwell B. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research. *Lancet Neurol.* 2014;13(9):936-948. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70093-6.
 4. An Q, Fan CH, Xu SM. Childhood multiple sclerosis: clinical features and recent developments on treatment choices and outcomes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(17):5747-5754. doi: 10.26355/eur-rev_201809_15843.
 5. Huppke B, Ellenberger D, Rosewich H, Friede T, Gärtner J, Huppke P. Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty. *Eur J Neurol.* 2014;21(3):441-446. doi: 10.1111/ene.12327.
 6. Ekmekci O. Pediatric Multiple Sclerosis and Cognition: A Review of Clinical, Neuropsychologic, and Neuroradiologic Features. *Behav Neurol.* 2017;2017:1463570. doi: 10.1155/2017/1463570.
 7. Bykova OV, Platonova AN, Goltsova NV, Kuznetsova GV, Kuzenkova LM, Boyko AN. Rannjaja diferencialnaja diagnostika i dlitel'naja immunomodirujushhaja terapija hronicheskijh vospalitelnyh demielinizirujushhijh zabolevanij centralnoj nervnoj sistemy u detej i podrostkov [Early differential diagnostics and prolonged immunomodulatory therapy of chronic inflammatory demyelinating diseases of central nervous system in children and adolescents]. *Voprosy sovremennoj pediatrii* [Current pediatrics]. 2009;8(6):139-145. (Russian).
 8. Chou IJ, Wang HS, Whitehouse WP, Constantinescu CS. Paediatric Multiple Sclerosis: Update on Diagnostic Criteria, Imaging, Histopathology and Treatment Choices. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(7):68. doi: 10.1007/s11910-016-0663-4.
 9. van der Vuurst de Vries RM, Wong YYM, Mescheriakova JY, van Pelt ED, Runia TF, Jafari N, Siepmann TA, Melief MJ, Wierenga-Wolf AF, van Luijn MM, Samijn JP, Neuteboom RF, Hintzen RQ. High neurofilament levels are associated with clinically definite multiple sclerosis in children and adults with clinically isolated syndrome. *Mult Scler.* 2019;25(7):958-967. doi: 10.1177/1352458518775303.
 10. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii; Sojuz pediatrov Rossii. Rassejannyj skleroz u detej [Multiple sclerosis in children] [Internet]. 2016. 49 p. Available from: <https://clck.ru/Ue5WP> (Russian).
 11. Amato MP, Krupp LB, Charvet LE, Penner I, Till C. Pediatric multiple sclerosis: Cognition and mood. *Neurology.* 2016;87(9 Suppl 2):S82-S87. doi: 10.1212/WNL.0000000000002883.
 12. Gorman MP, Healy BC, Polgar-Turcsanyi M, Chitnis T. Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2009;66(1):54-59. doi: 10.1001/archneurol.2008.505.
 13. Harroud A, Morris JA, Forgetta V, Mitchell R, Smith GD, Sawcer SJ, Richards JB. Effect of age at puberty on risk of multiple sclerosis: A mendelian randomization study. *Neurology.* 2019;92(16):e1803-e1810. doi: 10.1212/WNL.0000000000007325.

FEATURES OF PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS**E. V. Onegin, M. D. Semashko, V. P. Vdovichenko***Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

Background. Demyelinating diseases are one of the most pressing and debatable problems in neurology. Despite the emergence of improved diagnostic criteria and new directions in therapy, multiple sclerosis is a leading cause of disability among young patients. According to epidemiological studies, about 3 million people worldwide suffer from multiple sclerosis. At the same time, from 2.7 to 10.5% of all cases of multiple sclerosis worldwide are observed in children under the age of 18, with a tendency towards an increase in the disease incidence.

Purpose. To analyze the results of scientific studies of cases of childhood multiple sclerosis.

Material and methods. A qualitative analysis of Russian-language and English-language literature sources containing data on cases of childhood multiple sclerosis has been carried out.

Results. It has been established that the incidence of multiple sclerosis among pediatric patients is significantly lower in comparison with the adult population. The clinical picture is polymorphic and, in some cases, atypical.

Conclusions. Current understanding of the term "pediatric multiple sclerosis" indicates a narrow window of onset with cognitive decline different from adults, combined with a higher number of relapses and more inflammatory lesions compared to adult multiple sclerosis.

The polymorphic clinical picture and atypical manifestations of multiple sclerosis in childhood, as well as the debut in the form of a clinically isolated syndrome, can complicate early differential diagnosis and increase the interval from the onset of the disease to the administration of the necessary pharmacotherapy, which can reduce the severity of the course of the disease, the frequency of relapses and increase the interval "debut - disability".

Keywords: *pediatric multiple sclerosis, clinically isolated syndrome.*

For citation: *Onegin EV, Semashko MD, Vdovichenko VP. Features of the course and therapy of children's multiple sclerosis. Journal of the Grodno State Medical University. 2021;19(3):270-273. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-270-273>.*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Об авторах / About the authors

*Онегин Евгений Васильевич / Onegin Evgeniy, e-mail: oneginev@inbox.ru

Семашко Мария Дмитриевна / Semashko Maria, e-mail: maria.semashko18@gmail.com

Вдовиченко Владимир Петрович / Vdovichenko Vladimir, e-mail: vmariposa60@yahoo.com, SCOPUS: 6603846277

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 29.03.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 20.05.2021