

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Т.М. Шамова, д.м.н., профессор; Т.Я. Лебейко;

Я.Я. Гордеев, д.м.н., профессор

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Проведен анализ клинических проявлений дебюта рассеянного склероза в детском возрасте. Показано, что первичное обращение за медицинской помощью не может служить временным показателем дебюта заболевания. Преобладали больные с моносимптомными клиническими проявлениями. Характерно острое и подострое начало рассеянного склероза. Продолжительность первой ремиссии колебалась в широких пределах с последующим полным восстановлением нарушенных функций. Показана целесообразность постоянного мониторингования с целью проведения превентивного лечения с учетом клинико-морфологических признаков демиелинизирующего процесса.

Ключевые слова: рассеянный склероз, дети и подростки.

Clinical manifestations of multiple sclerosis onset in children have been analyzed. The primary search for medical care cannot be a temporary index of the disease onset. Patients with mono symptoms were prevalent. Acute and subacute onset appeared to be typical of multiple sclerosis. Duration of the first remission varied greatly with subsequent complete restoration of the impaired functions. Permanent monitoring aimed at preventive treatment considering clinicomorphological signs of demyelization process is warranted.

Key words: multiple sclerosis, children and juveniles.

Введение

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы с определенной стадийностью патологического процесса, полиморфными клиническими проявлениями, развивающимися вследствие процессов воспаления, демиелинизации и вторичной нейродегенерации. Наиболее типично появление первых клинических симптомов заболевания у лиц молодого возраста (20–40 лет), однако у 3–12% возможен дебют в детском и подростковом возрасте (педиатрический РС – пРС) [2, 5, 14]. Высокий процент дебюта РС в детском возрасте, приводимый в ряде исследований [10] при ретроспективном изучении (по данным анамнеза) общей группы больных (старше 20 лет) является не вполне корректным. Диагностические критерии РС в детском возрасте практически не разработаны и базируются в основном на критериях С. Poser (1983) с дополнением международной группы экспертов по РС (2000, 2005 гг.), что не лишено ряда существенных недостатков, как клинического, так и лабораторного характера. Более перспективным в диагностике пРС является проведение клинико-МРТ мониторингования при выявлении демиелинизирующего процесса в головном или спинном мозге при моносимптомном дебюте заболевания (клинически изолированный синдром – КИС). Убедительно показано, что в соответствии с McDonald Criteria (2005) [12] в течение 3 лет после развития КИС диагноз РС был установлен у 58% больных, и у 38% в этот период имели место экзacerbации РС [9, 15]. Суммируя результаты трансформации КИС в РС в более поздних возрастных группах (20–40 лет), подтверждено наличие прогрессирующего демиелинизирующего заболевания у 87% пациентов в первые 9–30 месяцев наблюдения [9]. Несмотря на возросший интерес к РС, до настоящего времени вопросы диагностики, течения, прогноза заболевания и терапевтических подходов недостаточно разработаны [3] и требуют дальнейшего изучения. Повышенный интерес к РС со стороны исследователей можно объяснить попыткой углубить наши познания патогенеза демиелинизирующего процесса на этапе формирования нейроэндокринно-иммунных взаимоотношений в организме человека.

Целью настоящего исследования является всестороннее проведение анализа клинической картины пРС, пато-

логии сравнительно редко встречающейся в практике врача-невролога и являющейся предметом повышенного внимания со стороны специалистов по демиелинизирующим заболеваниям нервной системы

Материалы и методы

Объектом исследования являлись пациенты с установленным диагнозом пРС и КИС в возрасте 10–18 лет. Проводилось стандартное неврологическое обследование с использованием клинической шкалы оценки неврологического статуса EDSS. Также оценивали показатели течения пРС (возраст клинического дебюта, ежегодную частоту обострений, длительность первой ремиссии). МРТ проводилась на томографе Gyroscan Intera 1T Power, производства фирмы «Philips», оборудованном рабочей станцией «Makhaon software, v.2.4». Математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета «Stastica v. 6».

Результаты и обсуждение

При первичном обращении за медицинской помощью в клинику неврологии диагноз достоверного РС установлен у 18 пациентов (85,7%): подтвержден методом нейровизуализации, клинико-МРТ мониторингом в соответствии с критериями Mc Donald et al. 2000, 2005; F. N. Fazekas et al. 1988 [10]. У 3 больных диагностирован КИС (14,3%). При этом первичная манифестация КИС проявилась оптической нейропатией (2 пациента) и нейросенсорными расстройствами (1). Первичное МРТ исследование в T-2 режиме выявило 1–4 очага с отсутствием накопления контраста в T-1 режиме. Диагноз РС подтвержден клинико-МРТ мониторингом в последующие 2–4 года. Необходимо отметить, что в данной группе пациентов, наряду с неврологическим синдромом, по поводу которого возникла необходимость в медицинской помощи (нарушение зрения, онемение определенного участка тела), выявлены: синдром повышенной утомляемости (в анамнезе), а также оживление глубоких рефлексов с расширением рефлексогенных зон на нижних конечностях (синдром диссоциации), что послужило основой для проведения мониторинга.

Среди обследованных больных преобладали девочки 1,5 : 1 (χ^2 с поправкой Йетса=10,6; p=0,007) Средний возраст пациентов при первичном обращении за медицинской помощью составлял 15,6 ± 1,85 лет, мальчиков –

14,8±1,88 года, девочек – 16,1±1,72 ($\chi^2=4,67$; $p=0,03$). В исследуемой группе в возрасте до 15 лет РС диагностировано у 33,3±10,2%, 16-18 лет – у 66,7±10,2% пациентов (χ^2 с поправкой Йетса=27,6; $p=0,001$). Достоверный клинико-морфологический (МРТ) дебют РС в соответствии с диагностическими критериями [13] и рекомендациями по нейровизуализации [7, 8] констатировали только у 23,8% обследованных (средний возраст -15,0±1,70 года). У остальных пациентов (76,2%) обращение за медицинской помощью можно рассматривать как первое клиническое обострение РС на фоне уже имеющихся множественных «старых» очагов демиелинизации и атрофического процесса в головном мозге (по данным МРТ). Таким образом, установить истинный возрастной период возникновения РС у большинства обследованных больных не представлялось возможным.

Моносимптомные объективные клинические проявления имели место у 61,9±10,5%, полисимптомные – у 38,1±10,5% (χ^2 с поправкой Йетса=10,5; $p=0,001$) больных. Начальные симптомы (субъективные и объективные), наблюдавшиеся в обследованной группе детей, представлены в таблице.

Таблица – Начальные клинические проявления РС в детском и подростковом возрасте

Симптомы (синдромы)	Клинические проявления	Частота	
		n	%
Оптическая нейропатия	Снижение или потеря зрения, размытость контуров предметов, ретробульбарный болевой синдром	6	27,2
Поражение пирамидного пути	Повышенная утомляемость при физической нагрузке, переходящая слабость в конечностях (чаще одной нижней), асимметричная гиперрефлексия	7	31,8
Сенсорные нарушения	Нарушения болевой и тактильной чувствительности (онемение, парестезии, гиперестезия) в различных участках тела со склонностью к миграции без четких анатомических границ	8	36,3
Нарушения координации	Изменение почерка, интенционное дрожание (чаще одностороннее), минимальные атактические проявления (в позе Ромберга и при пяточно-коленной пробе)	5	22,7
Нарушения функции черепных нервов	Диплопия без видимого ограничения подвижности глазного яблока. Периферическая невралгия лицевого нерва	3	13,6
Поражение ствола мозга	Синдром межъядерной офтальмоплегии, нистагм, атаксия	8	36,3
Поражение спинного мозга	Двусторонняя асимметричная пирамидная симптоматика без чувствительных расстройств и нарушений тазовых функций	4	18,1
Субъективные расстройства	Головная боль, тошнота, головокружение, «дурнота в голове», нарушения памяти и внимания, онемение различных участков тела без объективного подтверждения, повышенная усталость и т.д.	11	52,3

Продолжительность заболевания с учетом субъективных и объективных признаков и данных анамнеза (со слов родителей) до обращения за медицинской помощью составила 0,76±0,19 мес. (min.-0,25; max.-3,50 мес.). Клиническое обострение РС при проведении мониторинга зафиксировано у 15 пациентов в среднем через 29,4±3,84 мес. (min.-4,0; max.-82,0 мес.), у 6 – эскалации не отмечено.

Установлена прямая умеренная корреляция между клиническим обострением заболевания и общим количеством очагов демиелинизации в головном и спинном мозге ($r=0,44$; $p<0,03$), а также индексом органического дефицита по EDSS ($r=0,41$; $p<0,001$). Частота обострений РС варьировала в широких пределах от 2-4 в течение года (6 больных) до 1 при 7-10-летнем наблюдении (3 больных). Продолжительность обострения (при проведении терапии кортикостероидами) составляла в среднем 18,6±3,64 дней. Острое начало РС в группе обследованных отмечалось у 11 человек (52,3±10,8%). У лиц данной группы первичная манифестация РС была представлена преимущественно ретробульбарной невралгией, симптомами поражения 3, 6 и 7 пар черепных нервов. Клинические проявления развивались чаще после ночного сна, прогрессируя в течение последующих 24 часов. Подострое развитие заболевания (в течение 1-2 недель) констатировано у 7 пациентов (33,3±10,2%). Как правило, больной мог конкретно выделить временной промежуток возникновения болезненных проявлений и длительность их нарастания до момента обращения за медицинской помощью. При этом ведущими признаками дебюта РС были нарушения координации, слабость в одной (реже двух) конечности при физической нагрузке, постепенное снижение зрения, что вначале трактовалось как проявление усталости вследствие школьных занятий и физического перенапряжения. Постепенное развитие заболевания отмечено у 3 больных (14,4±7,66%) с пирамидно-мозжечковым синдромом без конкретного указания временного периода возникновения клинических проявлений. У половины больных РС (52,3±10,9%) в детском возрасте возникновению неврологической симптоматики предшествовали субъективные расстройства.

Диагностика РС в детском возрасте представляет определенные трудности и в некоторой степени объясняется двумя факторами, а именно: низкой частотой возникновения (относится к сравнительно редким заболеваниям в детской неврологии) и вариабельностью клинических проявлений [4, 1]. Анализ наших наблюдений позволяет выделить ряд следующих начальных клинических синдромов РС.

□ *Поражение зрительного нерва* (ретробульбарная оптическая невралгия) характеризуется монокулярным амаврозом или нарушением зрения в виде «тумана, пелены, ощущения темной точки, цветного круга», сопровождающимся болевыми ощущениями в глубине орбиты, области лба и при движениях глазного яблока. При офтальмоскопии изменения на глазном дне не выявлялись. Указанные симптомы регрессировали в течение 2-3 недель без остаточных явлений. У 2 пациентов при повторной клинической эскалации РС нарушения зрительной функции характеризовались словами «вижу не так, как раньше», при отсутствии патологических изменений при офтальмологическом обследовании (острота зрения = 1,0, глазное дно – норма). Можно полагать, что имело место нарушение контрастной чувствительности зрительного анализатора.

□ *Поражение пирамидного пути* проявлялось снижением (исчезновением) поверхностных брюшных рефлексов, гиперрефлексией глубоких рефлексов, преимущественно на нижних конечностях, переходящей мышечной слабостью и повышенной утомляемостью при ходьбе. Выраженные центральные парезы с нарушением функции тазовых органов не характерны для дебюта РС в детском возрасте. При обострениях заболевания картина спастического геми-парапареза наблюдали только у 3 больных с последующим полным восстановлением на-

рушенной функции в течение короткого времени (до 2 недель) после курса пульс-терапии.

□ *Нарушение чувствительности* является одним из наиболее часто встречающихся признаков РС. Чувствительные расстройства в виде онемения определенного участка тела фигурировали в жалобах больных, без объективного подтверждения клиническим обследованием. Особенностью субъективных чувствительных нарушений является их способность к миграции в течение короткого промежутка времени. Стойких нарушений болевой, температурной и, тем более, глубокой чувствительности в дебюте РС не наблюдали.

□ *Нарушения координации* не носили стойкого характера, и проявлялись эпизодическим головокружением (анамнестические сведения), изменением почерка, односторонним, не резко выраженным интенционным дрожанием, неустойчивостью в позе Ромберга. Данные симптомы не доминировали в клинической картине заболевания и выявлялись только при целенаправленном клиническом обследовании.

□ *Нарушение черепных нервов* как начальный признак РС в детском возрасте наблюдали редко. В 2 случаях отмечена диплопия без видимой недостаточности глазодвигательного нерва, при сохранности конфигурации и зрачковых реакций. У 1 пациентки имела место первичная манифестация РС периферическим параличом лицевого нерва с полным восстановлением в течение недели.

□ *Симптомы поражения ствола головного мозга* не являлись основными в клинической картине дебюта РС и определялись только в результате неврологического обследования. К ним можно отнести синдром межъядерной офтальмоплегии, нистагм и не резко выраженные координаторные расстройства в виде одностороннего интенционного дрожания.

□ *Симптомы поражения спинного мозга* (локализация очага в верхнешейном отделе спинного мозга) характеризовались признаками двусторонней пирамидной недостаточности (асимметричная гиперрефлексия глубоких рефлексов без нарушения тазовых функций и чувствительных расстройств).

Анализ показателей оценки неврологического статуса по EDSS за 3-летний период наблюдения выявил определенную закономерность: в первые два года отмечено уменьшение глубины органического дефицита с последующим возрастанием ($p=0,04$) до исходного уровня (рисунки).

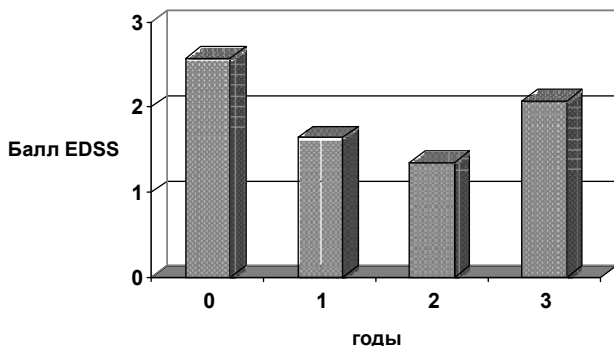


Рисунок – Динамика оценки неврологического статуса по шкале EDSS в группе nPC

Следовательно, степень инвалидизации обследованных пациентов при мониторинговании в течение приведенного периода не изменилась, несмотря на имеющиеся обострения у 6 больных.

Заключение

Согласно представленным данным, РС в детском возрасте заболевают чаще девочки. Первичное обращение за медицинской помощью не может служить временным показателем дебюта заболевания. Более чем у двух третей обследованных морфологические признаки (МРТ) опережают клинические. Для дебюта РС в детском возрасте характерно острое и подострое начало заболевания с моносимптомными клиническими проявлениями. Клиническая картина в большинстве случаев представлена зрительными, сенсорными и, в меньшей степени, двигательными нарушениями. Продолжительность первой ремиссии в обследованной группе пациентов колебалась в широких пределах. У всех пациентов было отмечено полное восстановление нарушенных функций. Постоянное мониторингование состояния пациентов с учетом клинико-морфологических признаков демиелинизирующего процесса позволяет своевременно проводить патогенетическую терапию заболевания и влиять на течение РС.

Литература

1. Бембева, Р.Ц. Рассеянный склероз у детей / Р.Ц. Бембева, С.В. Пиляя, Э.Ю. Волкова // [Электронный ресурс] – 2007. – Режим доступа: <http://www.ivrach.ru/2007/07> – Дата доступа 10.11.2011.
2. Евтушенко, С.К. Клинико-инструментальные и иммунологические исследования рассеянного склероза у детей / С.К. Евтушенко, В.Н. Ефименко // Журн. неврологии и психиатрии – 2000. – № 3. – С. 61-63.
3. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно // М: МЕДпресс-информ, 2010. – 277 с.
4. Ahorro, J.M.B. Multiple Sclerosis in Children / J.M.B. Ahorro, B.L. Banwell // [Электронный ресурс] – 2007. – Режим доступа: <http://www.msnc.co.uk/index.cfm>. – Дата доступа: 10.11.2011.
5. Banwell, B. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions / B. Banwell, A. Ghezzi, A. Bar-Or [et al.] // Lancet Neurol. – 2007. – Vol.6. – P.887-902.
6. Barkhof, F. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis / F. Barkhof, M. Filippi, D. H. Miller [et al.] // Brain. – 1997. – Vol. 120. – P. 2059-2069.
7. Callen, D.J. MRI in the Diagnosis of Pediatric Multiple Sclerosis / D. J. Callen, M.N. Shroff, H. Branson [et al.] // Neurology – 2009. – Vol. 72. – P. 961-967.
8. Callen, D.J. The Role of MRI in the Differentiation of ADEM from MS in Children / D.J. Callen, M.N. Shroff, H. Branson [et al.] // Neurology. – 2009. – Vol.72. – P. 968-973.
9. Dalton, C.M. Application of the new McDonald criteria to patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis / C.M. Dalton, P.A. Brex, K.A. Miszkie [et al.] // Ann Neurol. – 2002. – Vol. 52. – P. 47-53.
10. Duquette, P. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients / P. Duquette, T.J. Murray, J. Pleines [et al.] // J. Pediatr. – 1987. – Vol. 111. – P. 359-363.
11. Fazekas, F.H. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis / F. H. Fazekas, H. Offenbacher, S. Fuchs [et al.] // Neurology. – 1988. – Vol. 38. – P. 1822-1825.
12. McDonald, W.I. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnostic of Multiple Sclerosis / W.I. McDonald, A. Compston, G. Edan [et al.] // Ann. Neurol. – 2001. – Vol. 50. – P. 121-127.
13. 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.
14. Simone, I.L. Course and prognosis in early-onset MS: comparison with a adult-onset forms / I.L. Simone, D. Carrara, C. Tortorella [et al.] // Neurology – 2002. – Vol. 59. – P. 1922-1928.
15. Tintore, N.M. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: application for first demyelinating episode / N. M. Tintore, A. Rovira, J. Rio [et al.] // Neurol. – 2003. – Vol. 60. – P. 27-30.

Поступила 16.01.2012