

© М. Л. Чухловина, В. И. Гузева

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Кафедра нервных болезней СПбГПМА

Резюме. В обзоре приводятся современные данные о патогенезе, особенностях клинических и нейрорадиологических проявлений рассеянного склероза у детей. Особое внимание уделено дифференциальному диагнозу рассеянного склероза в детском возрасте. Подчеркивается, что ранняя диагностика рассеянного склероза требует совместных усилий педиатра, окулиста, невролога и нейрорадиолога.

Ключевые слова: рассеянный склероз; детский возраст; демиелинизация.

В последние годы особое внимание уделяется совершенствованию диагностики рассеянного склероза у детей и подростков. По современным представлениям, рассеянный склероз — хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевание с поражением ЦНС, с гетерогенной патогистологической картиной. В течение многих лет существовало мнение, что рассеянный склероз в возрасте до 15 лет дебютирует крайне редко, возможность начала болезни до 10 лет практически отрицалась. Начиная с P. Marie, описавшего в 1883 году клинические проявления рассеянного склероза у 13 детей, до настоящего времени изучение данного заболевания в детском возрасте прошло большой и трудный путь. В настоящее время в странах Европы дебют рассеянного склероза в возрасте до 16 лет отмечается в 5–10% случаев (Jurkiewicz E., Kotulska K., 2011). Сложилось представление о том, что рассеянный склероз в детском возрасте не является редким заболеванием, однако диагностируется реже, чем встречается. При этом чаще дебют данного заболевания наблюдается в 10–15 лет. Вопрос о преобладании среди пациентов с началом рассеянного склероза в детском возрасте мальчиков или девочек окончательно не решен. Большинство исследователей наблюдали в данном контингенте отчетливое преобладание девочек, только в единичных исследованиях мальчиков было больше.

Думается, что противоречивость этих данных может быть объяснена результатами, полученными (А. Н. Бойко и соавт., 2001) при обследовании 67 детей с рассеянным склерозом. Наблюдалось отчетливое преобладание мальчиков в возрастной группе до 8 лет (6 мальчиков и 1 девочка) и девочек в возрасте 12–13 лет (13 девочек и 2 мальчика). В целом же по группе обследованных: девочек было больше — 38 против 29 мальчиков. Таким образом, по мере приближения к возрасту полового созревания среди детей с рассеянным склерозом увеличивается доля девочек, что, по-видимому, обусловлено особенностями эндокринного и иммунного статуса в этот период.

Рассеянный склероз у детей нередко начинается постепенно, может провоцироваться острыми респираторными инфекциями, переохлаждением, стрессорной ситуацией. Часто наблюдается моносимптомное начало. Нередко ранний симптом — ухудшение зрения. Такой дебют отмечался у 35,8% детей с рассеянным склерозом (Hasan Z. N. et al., 2011). Возможно развитие относительной или абсолютной центральной скотомы с резким падением зрения почти до амавроза в течение нескольких дней.

На глазном дне могут отмечаться явления отека зрительного нерва или патологические изменения не выявляются. Считают, что картина глазного дна при оптическом неврите у детей с рассеянным склерозом зависит от локализации процесса в зрительном нерве; от выраженности и от давности воспалительного процесса. Нередко могут возникать двусторонние поражения, повторные ретробульбарные невриты; с частичным или полным восстановлением зрения в последующем. По нашим данным, в течение 3–6 лет у пациентов периодически может возникать только картина оптического неврита, после чего развиваются полисим-

УДК: 616.832-004.2-053.2

птомные проявления рассеянного склероза. Классическое описание дебюта рассеянного склероза у пациентки в возрасте 14 лет в виде снижения зрения находим в клинических лекциях Н. К. Боголепова (1971). В этот период изменения на глазном дне не определялись, и расстройства зрения рассматривались как проявления близорукости. Только через год при вновь наступившем снижении остроты зрения до 0,1 и выявлении легкого побледнения височных половин дисков зрительных нервов; при появлении спустя две недели двоения при взгляде влево (поражение VI нерва), неустойчивости при ходьбе и слабости в ногах, больная была показана неврологу. При дальнейшем ремиттирующем течении заболевания последовательно отмечались эпизоды ретробульбарного неврита, поражения правого лицевого нерва, развития мозжечковой и пирамидной симптоматики, тазовых расстройств в виде чередования учащенного мочеиспускания с кратковременными задержками.

Известно, что первым симптомом рассеянного склероза в детском возрасте может быть картина поражения лицевого нерва. Нередко первыми поражаются отводящий и глазодвигательные нервы. Дебютом рассеянного склероза в детском возрасте может быть и невралгия тройничного нерва. Приводим наше клиническое наблюдение такого случая.

Больная П., 15 лет обратилась амбулаторно по поводу жалоб на снижение остроты зрения в течение последних 2 недель, непостоянное двоение предметов. Из анамнеза известно, что девочка от первой физиологически протекавшей беременности и родов. В раннем детстве психомоторное развитие без особенностей. В возрасте 14 лет внезапно возникли боли в области верхней челюсти слева, последовательно были удалены 6 зубов, которые оказались здоровыми. В дальнейшем в связи с тем, что у пациентки отмечалась односторонняя лицевая боль стреляющего характера (по типу электрического разряда), распространявшаяся в зоне иннервации второй ветви левого тройничного нерва, усиливавшаяся при разговоре, приеме пищи, был выставлен диагноз тригеминальной невралгии. На фоне терапии карбамазепином через 2 месяца болевой синдром был купирован. Однако через 3 месяца возникли двоение, атаксия, картина нижнего парапареза с задержкой мочи. При госпитализации диагностирована цереброспинальная форма рассеянного склероза, подтвержденная МРТ головного мозга. После курса гормональной терапии состояние улучшилось, в течение 7 месяцев продолжалась ремиссия.

При неврологическом осмотре, проведенном нами, выявлялась легкая асимметрия лица: слева слегка сглажена носогубная складка. Зрачки D=S,

фотореакции сохранены, определяется мелкоамплитудный горизонтальный нистагм при крайних отведениях глазных яблок, диплопии нет. Парезы конечностей не выявляются. Мышечный тонус в левых конечностях несколько снижен, глубокие рефлексы высокие, с расширенными рефлексогенными зонами, определяется клонус стоп, слева ярче. Отмечено снижение левого подошвенного рефлекса. Брюшные рефлексы — abs. Координаторные пробы выполняет с интенционным дрожанием и легким мимопопаданием с обеих сторон. Чувствительность сохранена. Тазовые функции не нарушены. Осмотр окулиста: выявляется побледнение височных половин дисков и частичная атрофия зрительных нервов. Приводим результаты МРТ головного мозга, проведенной в период третьей атаки рассеянного склероза, когда в клинической картине доминировали зрительные нарушения, рис. 3. Особенностью данного клинического случая является дебют рассеянного склероза в возрасте 14 лет в виде невралгии тройничного нерва. В настоящее время считается, что развитие невралгии тройничного нерва в молодом возрасте, требует проведения дифференциального диагноза с рассеянным склерозом.

Следует подчеркнуть, что большинство клиницистов отмечают моносимптомность как характерную черту дебюта рассеянного склероза в детском возрасте. В то же время в зависимости от особенностей контингента детей с рассеянным склерозом моносимптомное начало встречается с различной частотой. Моносимптомный дебют рассеянного склероза у детей в Геттингенском исследовании встречался в 48,7% случаев (Hanefeld et al., 1994). У детей с рассеянным склерозом, наблюдавшихся в Москве, этот показатель составил 89,6% (А. Н. Бойко и соавт., 2001). При этом первые симптомы рассеянного склероза у детей распределились в процентном соотношении следующим образом: оптические невриты — 32,8%, симптомы поражения ствола мозга — 25,4%, сенсорные нарушения — 20,9%, парезы — 6,0%, нарушения координации — 4,5%. По нашим данным, в дебюте рассеянного склероза у детей также чаще всего встречаются оптические невриты и ствольные поражения, составляя соответственно 35% и 23,5%.

Полисимптомное начало рассеянного склероза у детей проявляется преимущественно в виде центральных парезов в сочетании с мозжечковой симптоматикой, иногда с тазовыми нарушениями (учащенное мочеиспускание или задержка мочи). Имеются данные, что при дебюте рассеянного склероза до 6 лет клиническая картина заболевания отличается рядом особенностей. У таких детей в 61% случаев первым симптомом была мозжечковая

атаксия, генерализованные или парциальные эпилептические приступы встречались в 22% случаев, частота вовлечения в патологический процесс II пары черепных нервов увеличивалась с возрастом (Ruggieri et al., 1999). При этом продолжительность первой ремиссии была меньше одного года у 63% пациентов. Исследования последних лет показывают, что у детей до 10 лет, более часто, чем у подростков, в клинической картине рассеянного склероза выявляются эпилептические приступы, стволовые и мозжечковые симптомы (Ashtari F., 2010). Хотя когнитивные расстройства при дебюте РС в детском возрасте описываются реже, чем у взрослых, возможно развитие деменции как первого проявления заболевания у таких пациентов (Bunyan R. F. et al., 2011).

Особое внимание уделяется разработке критериев рассеянного склероза с дебютом в детском возрасте. В нашей монографии «Рассеянный склероз, диагностика и лечение (возрастные аспекты)» мы приводим известные критерии McDonald, которые используются в клинической практике. Согласно долгосрочному исследованию детских демиелинизирующих заболеваний, проводимому в Великобритании (2011), критерии определения рассеянного склероза у детей включают следующие положения (Absoud M. et al., 2011). Это должны быть два или больше эпизода демиелинизации ЦНС, отличные от острого диссеминированного энцефаломиелимита, отделённые во времени (4 недели) и в пространстве. Для детей старше 10 лет диссеминация в пространстве встречается, если МРТ головного мозга свидетельствует о наличии хотя бы 3 из перечисленных признаков: 1) 9 или больше очагов повреждения белого вещества или один обогащенный гадолинием очаг; 2) 3 или больше перивентрикулярных патологических очага; 3) наличие одного юстакортикального повреждения; 4) наличие одного интратенториального повреждения; или нарушений цереброспинальной жидкости (наличие олигоклональных полос или увеличенного IgG индекса) с 2 очагами на МРТ (один должен быть в головном мозге). В определении указывается на необходимость дифференцировать рассеянный склероз с острым диссеминированным энцефаломиелимтом, демиелинизирующим заболеванием, которое обычно дебютирует как монофазное расстройство с мультифокальными неврологическими симптомами и энцефалопатией. По современным представлениям, острый диссеминированный энцефаломиелит рассматривается как аутоиммунное заболевание, запускаемое экзогенными триггерами в организме с генетически обусловленным изменением иммунного ответа. У большинства пациентов в дебюте острого

диссеминированного энцефалита выражены лихорадка, сонливость, заторможенность, нарушения сознания вплоть до комы, менингеальные симптомы, на МРТ головного мозга выявляются множественные патологические очаги в белом и сером веществе, включая таламус, подкорковые ядра (Lee Y. J., 2011).

В дифференциальной диагностике следует учитывать критерии исключения диагноза «рассеянный склероз». К ним относятся следующие: лейкодистрофии, в том числе метахроматическая аденолейкодистрофия; инфекции ЦНС (бактериальный менингит, энцефалит, вызванный простым герпесом, клещевой боррелиоз, ВИЧ-инфекция); поражения белого вещества головного мозга, ассоциированные с радиацией или химиотерапией; диффузные заболевания соединительной ткани. Действительно, дифференциальная диагностика РС у детей и подростков достаточно сложна. Необходимо исключить не только перечисленные болезни, но и митохондриальные расстройства. В детском возрасте описано также еще одно демиелинизирующее заболевание — миелнокластический диффузный склероз, диагностические критерии которого включают следующее. Это подострое или хроническое миелнокластическое расстройство, приводящее к образованию одного или более очага почти симметричных билатеральных бляшек размерами 2×3 см, вовлекающих centrum semiovale. При этом клинические, параклинические и нейровизуализационные методы не выявляют других повреждений; нет также поражения периферической нервной системы. У таких больных в отличие от пациентов с лейкодистрофиями нет нарушений функции надпочечников, уровень жирных кислот с длинной цепью не отличается от нормы. Гистопатологические изменения ткани головного мозга у этих пациентов идентичны таковым при рассеянном склерозе. Выявляются хорошо очерченные очаги демиелинизации с реактивным астроцитозом, макрофагальной инфильтрацией и периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией.

Кроме того, у детей описан экстрапонтинный миелиноз, обусловленный быстрым увеличением уровня натрия в крови в результате выраженных водно-солевых нарушений при опухолях сельлярной области, в частности, краниофарингиомах. В ряде случаев рассеянного склероза у детей дифференциальный диагноз особенно затруднён в связи с наличием у пациента ассоциированных заболеваний, которые вносят в клиническую картину присущие им симптомы. Следует подчеркнуть, что ранняя диагностика рассеянного склероза требует совместных усилий педиатра, окулиста, невролога и нейроради-

олога. Только такой подход позволяет своевременно назначить рациональную терапию, предупредить прогрессирование демиелинизирующего процесса и инвалидизацию детей и подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголепов Н. К. Клинические лекции по неврологии. – М., Медицина. – 1971. – 432 с.
2. Бойко А. Н., Серков С. В., Стойко М. И. Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. – Казань. – 2001. – С. 56.
3. Гусева В. И., Чухловина М. Л. Рассеянный склероз, диагностика и лечение (возрастные аспекты). – СПб., Фолиант: 2003. – 174 с.
4. Absoud M., Cummins C., Chong W. K. et al. Paediatric UK demyelinating disease longitudinal study (PUDDLs) // BMC Pediatr – 2011. – Vol. 11, N 1. – P. 68–77.
5. Ashtari F., Shaygannejad V., Farajzadega Z., Amin A. Does early-onset MS differ from adult-onset form in Iranian people? // J. Res Med Sci – 2010. – Vol. 15, N 2. – P. 94–99.
6. Bunyan R. F., Popescu B. F., Carter J. L. et al. Childhood-onset multiple sclerosis with progressive dementia and pathological cortical demyelination // Arch Neurol – 2011. – Vol. 68, N 4. – P. 525–528.
7. Hanefeld F. A. Multiple Sclerosis in childhood // Int. MSJ. – 1994. – Vol. 1, N 3. – P. 91–98.
8. Hasan Z. N., Hasan H. A., Sabah A. S. Clinical and radiological study of Iraqi multiple sclerosis patients with childhood onset // Neurosciences (Riyadh) – 2011. – Vol. 16, N 3. – P. 229–232.
9. Jurkiewicz E., Kotulska K. Neuroimaging of MS in children // Neurol. Neurochir. Pol. – 2011. – Vol. 45, N 2. – P. 152–160.
10. Lee Y. J. Acute disseminated encephalomyelitis in children // Korean J. Pediatr – 2011. – Vol. 54, N 6. – P. 234–240.
11. Ruggieri M., Plizzi A., Pavone L. et al. Multiple sclerosis in children under 6 years of age // Neurology. – 1999. – Vol. 53, N 3. – P. 478–484.

FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS DIAGNOSTICS IN CHILDHOOD

Chukhlovina M. L., Guseva V. I.

◆ **Resume.** The review article considers pathogenesis and main neuro-radiological criteria in diagnostics of multiple sclerosis in childhood. Special attention is paid to differential diagnosis of multiple sclerosis in children. Early diagnostics of multiple sclerosis needs coordinated efforts of pediatricians, ophthalmologists, and neuro-radiologists.

◆ **Key words:** multiple sclerosis, childhood, demyelination.

◆ Информация об авторах

Чухловина Мария Лазаревна – д. м. н., профессор кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, д. 2. E-mail: alexei.chukh@mail.ru.

Гусева Валентина Ивановна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, д. 2. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Chukhlovina Maria Lazarevna – doctor of medical science, professor of nervous diseases department. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: alexei.chukh@mail.ru.

Guseva Valentina Ivanovna – doctor of medical science, professor, head of nervous diseases department. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: viktoryka@mail.ru.