

путей у детей с миастенией нормальное. Максимальная вентиляция легких и оксигенация крови соответствуют нормальным величинам. Минутный объем кровообращения увеличен. При анализе форсированного выдоха, максимальных объемных скоростей ПОС, МОС25, МОС50, МОС75, изменений не выявлено.

Примененный для дифференциального диагноза прозериновый тест выявил положительную реакцию на прозерин у 49 больных, не выраженную – у 10 и отрицательную у 10 больных.

При исследовании нервно-мышечной проводимости при помощи стимуляционной электромиографии (ЭМГ) было выявлено нарушение нервно-мышечной проводимости, при этом величина декремента при стимуляции с частотой 3 имп/сек в среднем составляла $23 \pm 3,4\%$, а при стимуляции с частотой 50 имп/сек – $37 \pm 2,8\%$.

При иммунологическом исследовании наблюдались следующие показатели: $Ig A = 2,13 \pm 0,3$, $Ig M = 1,82 \pm 0,18$, $Ig G = 14,63 \pm 1,6$, что соответствует увеличению $Ig M$ в 2 раза, $Ig A$ и $Ig G$ в 1,5 раза, а высокомолекулярные и низкомолекулярные циркулирующие иммунные комплексы были увеличены в 3 раза

Всем больным проводилось лечение АХЭ препаратами: у 42 больных калимином от 120 до 480 мг в сутки и у 27 больных оксазилом от 0,01 до 0,02 в сутки, при этом доза препарата подбиралась строго индивидуально для каждого больного. У 46 больных с неполной компенсацией миастенических нарушений АХЭ препаратами проводилась гормональная терапия преднизолоном по общепринятой прерывистой схеме через день по 1-3 мг/кг однократно утром, а при развитии миастенического криза доза преднизолона увеличивалась до 5 мг/кг.

Тяжесть течения послеоперационного периода находится в прямой зависимости от степени компенсации миастенических нарушений к моменту операции.

В качестве борьбы с аутоиммунной агрессией впервые разработан и применен адаптированный к детям ДПА. Показанием для проведения которого было: нарушение биомеханики дыхания 1-3 степени, миастенические кризы с нарушением дыхания и глотания, прогрессирующая мышечная слабость, неполная компенсация антихолинэстеразными и гормональными препаратами.

Всего было проведено 192 сеанса дискретного плазмафереза 58 детям с миастенией с плазмообменом за курс от 80 до 100% объема циркулирующей плазмы больного.

Применение данного метода детоксикации позволило купировать миастенический криз, компенсировать миастенические нарушения, восстановить самостоятельное дыхание, провести тимэктомию, снизить дозы АХЭ и гормональных препаратов в 1,5 раза, получить снижение величины декремента при ЭМГ на 9%, улучшение функционального состояния внешнего дыхания и увеличение мышечной силы в 2 раза, нормализовать показатели гуморального иммунитета и циркулирующие иммунные комплексы.

Тимэктомия произведена у всех больных генерализованной формой миастении с хорошим клиническим эффектом.

У детей после тимэктомии при исследовании ФВД, выявляется тенденция увеличения МВЛ, достоверно уменьшается ООЛ по сравнению с дооперационной группой. Показатели ЖЕЛ, ПТМ вд., ПТМ выд. связанные с мышечным усилением в послеоперационном периоде увеличивались и нормализовались в отдаленные сроки, что свидетельствует об улучшении сократительной способности дыхательных мышц.

Применение прозериновой пробы после тимэктомии выявило, что прирост показателей ЖЕЛ, ОФВ1, ПТМ вд., ПТМ выд., ФЖЕЛ, МОС не выраженный. Чем менее выраженная разница между показателями ФВД до и после прозериновой пробы, тем выше эффект лечения миастении и наоборот чем больше эта разница до лечения – тем тяжелее клиника миастении.

Таким образом у детей с миастенией после тимэктомии чувствительность к прозерину уменьшается, но при этом наблюдается положительная динамика показателей ФВД.

Высокая чувствительность к прозерину у детей с миастенией до тимэктомии позволяет проводить дифференциальный диагноз с другими заболеваниями и выявить скрытые формы миастении.

Применение комплексной терапии миастении позволило добиться хороших отдаленных результатов у 80 % детей.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КОРТИКО-СПИНАЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

А.Л. Куренков*, О.В. Быкова*, О.И. Маслова*, А.Н. Бойко, П.Л.
Соколов*, С.С. Никитин*****

**НИИ педиатрии НЦЗД РАМН*
Кафедра неврологии и нейрохирургии РГМУ**
Медико-генетический центр*** (Москва)**

Ранее считалось, что рассеянный склероз (РС) в детском возрасте встречается крайне редко, что могло быть обусловлено низкой выявляемостью начальных проявлений РС у детей, когда патологическая неврологи-

ческая симптоматика бывает нестойкой и не классифицируется как дебют демиелинизирующего заболевания (З.А.Ушакова и соавт 1980). Отчетливое увеличение частоты регистрации случаев РС у детей в последнее время может быть связано с несколькими факторами: 1) до недавнего времени ставить диагноз РС ребенку, особенно в возрасте до 10 лет, было не принято, поэтому пациенты детского и подросткового возраста наблюдались с такими диагнозами, как: «лейкоэнцефалит» различного генеза (включая лейкоэнцефалит Шильдера), «лейкодистрофия», «возвратный оптический неврит» и т.п. (М. Eraksoy 1999); 2) за последние несколько лет, после внедрения МРТ в повседневную неврологическую практику, существенно улучшилась диагностика этого заболевания; 3) вероятно, в последнее время заболеваемость РС среди детей действительно возросла (H.J. Bauer et al 1993).

Первые, единичные случаи РС у детей были описаны в 1950-60-х годах (J.C. Gall et al. 1968, R.D. Schneider et al 1969). В настоящее время в литературе имеется множество описаний, как отдельных клинических случаев, так и больших групп детей с достоверным диагнозом РС. По данным нескольких аналитических исследований у 2% - 5% больных РС, заболевание может начинаться в детском возрасте (P. Duquette et al 1987, G.F. Cole et al 1995). Обзор частоты РС с дебютом в детском возрасте, в различных регионах России, проведенный М.Е. Гусевой в 1994 году показал, что частота РС колеблется от 2% до 10% (М.Е. Guseva 1994).

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), как метод объективной и неинвазивной оценки функционального состояния двигательных путей, более 15 лет (А.Т. Barker et al., 1985) с успехом применяется в диагностической практике. Поскольку применение ТМС позволяет оценить проводящие свойства эфферентов, рассеянный склероз оказался заболеванием, открывшим «послужной список» этой методики (K.R. Mills and N.M.F. Murtagh, 1985). По данным литературы, исследования функционального состояния кортикоспинального тракта в нейроонтогенетическом аспекте немногочисленны (Т.Н. Koh and J.A. Eyre, 1988; K. Muller et al., 1991; A. Nezu et al., 1997), а посвященные рассеянному склерозу у детей - единичны (А.Л. Куренков и соавт., 2000; B. Dan et al., 2000). Поэтому, задачей настоящей работы явилась клиническая и нейрофизиологическая оценка состояния детей с рассеянным склерозом и определение клинических особенностей течения заболевания у пациентов с различными нейрофизиологическими паттернами поражения двигательных путей.

Было обследовано 17 детей в возрасте от 7 до 17 лет, страдающих рассеянным склерозом. Клиническая верификация диагноза производилась с использованием диагностических критериев С. Poser (С. Poser et al., 1984). Для сравнительного анализа использовались такие критерии, как количество предшествующих обострений, ежегодная частота обострений, количество баллов по шкалам EDSS и FS (J. Kurtzke et al., 1961). У всех обследованных нами пациентов диагноз был подтвержден наличием характерных очагов демиелинизации при проведении нейровизуализационного исследования, в качестве которого использовалась магнитно-резонансная томография.

Магнитная стимуляция проводилась при помощи серийного магнитного стимулятора "Maglite" фирмы "DANTEC" (Дания) со стимулирующим электродом MC-B70 типа «butterfly» с максимальной мощностью индукции магнитного поля до 2,6 Тесла. Регистрация вызванных моторных ответов (ВМО) проводилась на электромиографе "Spirit" фирмы "Nicolet" (США). ВМО регистрировались стандартными отводящими нажными электродами, которые устанавливались в проекции двигательной точки m. abductor pollicis brevis и m. abductor hallucis. Последовательно регистрировали ВМО при магнитной стимуляции в краниальной и спинальной проекциях.

Вычислялось время центрального моторного проведения (ВЦМП) как арифметическая разность латенций ВМО при стимуляции коркового и спинального уровней. Другими анализируемыми параметрами являлись длительность и амплитуда ВМО, число его фаз и количество отрицательных осцилляций потенциала. В процессе проведения исследований также определялись пороги регистрации ВМО в интенсивности стимула, выражаемой процентами от максимальной. В качестве нормативных данных использовались параметры К. Muller (K. Muller et al. 1991).

При нейрофизиологическом исследовании наиболее часто встречалось увеличение ВЦМП, сопровождавшееся увеличением длительности ВМО на корковую стимуляцию и появлением дополнительных осцилляций, наиболее часто в негативном пике ВМО (таблица 1).

Таблица 1. Средние значения и стандартные отклонения (σ) ВЦМП и основных параметров ВМО при проведении ТМС у больных РС (n=17).

Параметры	m. abductor pollicis brevis		m. abductor hallucis	
	больные	норма	больные	норма
ВЦМП (мс)	10,53±5,84	7,30±1,30	23,55±15,81	18,00±2,30
Амплитуда ВМО (мВ)	4,11±1,91	5,17±2,21	1,10±0,98	1,67±0,91
Длительность ВМО (мс)	10,58±3,40	7,57±1,51	13,79±3,52	9,27±1,91
Порог регистрации ВМО (%)	50,25±18,24	51,60±8,60	76,25±15,88	67,80±12,70

Все больные по значениям ВЦМП были разделены на две почти равные группы: 9 больных, у которых было отмечено его увеличение, и 8 больных, не имевших изменений данного показателя.

В группе детей с увеличением ВЦМП были изменены практически все показатели ВМО, получаемого при корковой стимуляции. Средние показатели латентности ВМО при корковой стимуляции при тестировании m. abductor pollicis brevis составили 13,09±6,92 мс, при тестировании m. abductor hallucis – 30,04±19,99 мс, что

более чем на 3σ превышает нормативные показатели. Амплитуда ВМО была снижена до $3,40 \pm 1,08$ мВ (m. abductor pollicis brevis) и $0,82 \pm 0,85$ мВ (m. abductor hallucis); длительность ВМО была увеличена до $11,37 \pm 3,96$ мс при тестировании m. abductor pollicis brevis и $18,16 \pm 8,55$ мс при тестировании m. abductor hallucis. Пороги регистрации ВМО от нормативных данных значительно не отличались.

Таблица 2. Средние значения и стандартные отклонения (σ) ВЦМП и основных параметров ВМО при проведении ТМС у больных РС с увеличением ВЦМП ($n=9$).

Параметры	m. abductor pollicis brevis		m. abductor hallucis	
	больные	норма	больные	норма
ВЦМП (мс)	$13,09 \pm 6,92^*$	$7,30 \pm 1,30$	$30,04 \pm 19,99^*$	$18,00 \pm 2,30$
Амплитуда ВМО (мВ)	$3,40 \pm 1,08$	$5,17 \pm 2,21$	$0,82 \pm 0,85$	$1,67 \pm 0,91$
Длительность ВМО (мс)	$11,37 \pm 3,96^*$	$7,57 \pm 1,51$	$18,16 \pm 8,55^*$	$9,27 \pm 1,91$
Порог регистрации ВМО (%)	$50,00 \pm 16,27$	$51,60 \pm 8,60$	$76,82 \pm 16,77$	$67,80 \pm 12,70$

* - достоверность $p < 0,05$

В группе детей с интактным ВЦМП приоритетно, в сравнении с другими использовавшимися параметрами, увеличивалась длительность ВМО (табл. 3).

Таблица 3. Средние значения и стандартные отклонения (σ) ВЦМП и основных параметров ВМО при проведении ТМС у больных РС без изменения ВЦМП ($n=8$).

Параметры	m. abductor pollicis brevis		m. abductor hallucis	
	больные	норма	больные	норма
ВЦМП (мс)	$7,40 \pm 1,08$	$7,30 \pm 1,30$	$16,33 \pm 1,67$	$18,00 \pm 2,30$
Амплитуда ВМО (мВ)	$4,99 \pm 2,48$	$5,17 \pm 2,21$	$1,44 \pm 1,07$	$1,67 \pm 0,91$
Длительность ВМО (мс)	$8,78 \pm 1,38$	$7,57 \pm 1,51$	$13,18 \pm 3,23^*$	$9,27 \pm 1,91$
Порог регистрации ВМО (%)	$50,56 \pm 21,42$	$51,60 \pm 8,60$	$75,56 \pm 15,70$	$67,80 \pm 12,70$

* - достоверность $p < 0,05$

Увеличение длительности ВМО и изменение конфигурации потенциала (наличие дополнительных осцилляций) встречались у 4 больных (23,5% от общего числа и 50% больных без увеличения ВЦМП), что указывает на дисперсию проведения импульса по кортико-спинальному тракту. У одного больного в этой группе было отмечено снижение амплитуды ВМО и повышение порогов возбуждения корковых мотонейронов. Только у 3-х из 17 больных при использовании ТМС не было выявлено каких-либо изменений функционального состояния центральных эфферентов кортико-спинального тракта.

Таким образом, выявленные особенности нейрофизиологического паттерна позволили разделить всех больных на три неравные группы. У пациентов, составивших первую группу (3 человека), изменений параметров ТМС выявлено не было. Вторая группа (5 человек) отличалась изменениями любых параметров, кроме ВЦМП и, наконец, третья – включала в себя 9 пациентов, при обследовании которых были выявлены отклонения во времени центрального моторного проведения.

В группе обследованных больных преобладали пациенты с ремиттирующим течением РС, и только двое детей находились в стадии вторичного прогрессирования (они вошли в группу с изменением ВЦМП) (ЕИ. Гусев и соавт. 1997).

При проведении сравнительного анализа клинко-анамнестических характеристик, по группам также были выявлены существенные различия. В III группе (с увеличением ВЦМП) наибольшими оказались такие показатели выраженности неврологического дефицита, как количество баллов по шкале EDSS ($2,278 \pm 0,38$, при EDSS $1,75 \pm 0,32$ для I группы и $1,875 \pm 0,12$ для II группы) и по шкале FS ($9,00 \pm 1,04$, при FS $6,25 \pm 1,11$ для I группы и $6,50 \pm 0,87$ для II группы). При подсчете количества баллов по шкале функциональных систем (FS) отдельно оценивалась каждая функциональная система, что дало возможность проанализировать степень выраженности симптомов поражения пирамидного пути в каждой из групп пациентов ($2 \pm 0,29$ в III группе, по сравнению с $1 \pm 0,41$ в I и II группах).

Анализ анамнестических характеристик течения заболевания показал, что средняя ежегодная частота обострений преобладала в III группе больных ($2,31 \pm 0,62$ в сравнении с $1,27 \pm 0,25$ в I группе и $1,45 \pm 0,47$ во второй группе) при относительно равном числе предшествующих эксацербаций ($2,5 \pm 0,5$ для I группы и $3,0 \pm 0,55$ для II и III групп).

Таким образом, транскраниальная магнитная стимуляция является ценным методом исследования у детей с рассеянным склерозом, позволяющим количественно оценить состояние проводящей функции центральных эфферентов и выявить неоднородность их нарушения, причем не только по данным времени центрального моторного проведения, но и по результатам оценки более тонко учитывающих степень дисперсии нисходящей посылки параметров - длительности ВМО и количества дополнительных осцилляций.

Анализ анамнестических и нейрофизиологических данных показал, что в детском возрасте число предшествующих эксацербаций не определяет тяжесть остаточного неврологического дефицита и степень инвалидизации, тогда как ежегодная частота обострений на эти параметры, несомненно, влияет. Обнаружение изменений ВЦМП в группе больных, характеризующихся наибольшей выраженностью клинических проявлений заболевания, позволяет рассматривать его не только как фактор, позволяющий традиционно оценивать

проводящие свойства эфферентов. В свете полученных данных, этот показатель можно использовать для формирования прогностических предположений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. Москва, 1997, 464.
2. Куренков А.Л., Маслова О.И., Бойко А.Н., Быкова О.В., Соколов П.Л., Никитин С.С. Функциональное состояние центральных эфферентов при рассеянном склерозе у детей// Тез. докл. Научно-практической конференции неврологов "Нейроиммунология". - С.-Петербург, 2000. - С. 67-68.
3. Ушакова З.А., Малиновская Е.Н., Карнаух В.Н. О проблеме рассеянного склероза у детей. Тезисы докладов IV Всероссийского съезда неврологов и психиатров, Уфа 1980: 464-466
4. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex// Lancet. - 1985; 1:1106-1107.
5. Bauer H.J., Hanefeld F.A. Multiple sclerosis, its impact from childhood to old age. Saunders, London, 1993, 3-18.
6. Cole G.F., Stuart C.A. A long perspective on childhood multiple sclerosis. Dev Med Clin Neurol 1995, 37: 661-666.
7. Dan B., Christiaens F., Christophe C., Dachy B. Transcranial magnetic stimulation and other evoked potentials in pediatric multiple sclerosis// Pediatr. Neurol. - 2000. - Feb;22(2):136-8.
8. Duquette P, Murray T.I., Pleines I et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. J Pediatrics 1987, 111: 359-363.
9. Eraksoy M. Multiple sclerosis in children. In: Frontiers in multiple sclerosis. Vol.2» A.Siva, J.Kesselring, A.Thompson (eds.) Martin Dunitz 1999: 67-73.
10. Gall J.C., Hayles A.B., Sickert R.G., Keith H.M. Multiple sclerosis in children. A clinical study of 40 cases with onset in childhood. Pediatrics 1968, 21: 703-709
11. Guseva M.E. Multiple sclerosis epidemiology and clinical course in children in Russia. In: Firnhaber W, Lauer K (eds). Multiple sclerosis in Europe: an epi-demiological update. Leuchtturm-Verlag/ LTV Press, 1994: 231-235
12. Koh T.H., Eyre J.A. Maturation of corticospinal tracts assessed by electromagnetic stimulation of the motor cortex// Arch. Dis. Child. - 1988. - Nov;63(11):1347-52.
13. Kurtzke J.F. On the evaluation of disability in multiple sclerosis. Neurology 1961, 11: 686-694.
14. Mills K.R., Murray N.M.F. Corticospinal tract conduction times in multiple sclerosis// Ann. Neurol. - 1985; 18: 601-605.
15. Muller K., Homberg V., Lenard H.G. Magnetic stimulation of motor cortex and nerve roots in children. Maturation of corticospinal projections// Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. - 1991; 81: 63-70.
16. Nezu A., Kimura S., Uehara S. et al. Magnetic stimulation of motor cortex in children: maturity of corticospinal pathway and problem of clinical application// Brain Dev. - 1997. - Apr;19(3):176-180.
17. Poser C.M. The diagnostic process in multiple sclerosis. In: The diagnosis of multiple sclerosis. Poser C.M. (ed.), Thieme-Stratton NY 1984: 3-13.
18. Schneider R.D., Ong B.H., Moran M.J., Greenhouse A.H. Multiples sclerosis in early childhood: case report with notes of frequency. Clinical Pediatrics 1969, 8: 115-118.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ И ДЕФИЦИТОМ ВНИМАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НООТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Н.Н. Заваденко, Н.В. Григорьева, Н.Л. Горбачевская, Н.Ю.

Суворинова,

А.Б. Сорокин, М.В. Румянцева

Кафедра нервных болезней педиатрического факультета РГМУ
лаборатория нейрофизиологии Научного Центра психического здоровья РАМН

В последние годы все большее внимание специалистов разного профиля (неврологов, психиатров, нейрофизиологов, психологов, педагогов) привлекает проблема детской гиперактивности - наиболее распространенной формы нарушений поведения в детском возрасте. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) обычно сопровождается школьной неуспеваемостью и приводит к социальной дезадаптации ребенка. Картину СДВГ определяют не только избыточная двигательная активность и импульсивность поведения, но также нарушения когнитивных функций (внимания и памяти), а также двигательная неловкость, обусловленная статико-локомоторной недостаточностью. Эти проявления в значительной степени связаны с недостаточностью организации, программирования и контроля психической деятельности и указывают на важную роль дисфункции префронтальных отделов больших полушарий головного мозга в формировании СДВГ. Поэтому при лечении СДВГ широко применяются препараты ноотропного ряда, оказывающие стимулирующее действие на высшие психические функции.

Целью исследования явился анализ клинических проявлений и особенностей ЭЭГ у детей с СДВГ в зависимости от эффективности терапии различными препаратами ноотропного ряда (церебролизин, пирацетам, фенибут), направленный на выявление возможных предикторов эффективности различных препаратов.

Характеристика пациентов и методы исследования. Комплексное обследование прошли 110 детей с СДВГ в возрасте от 7 до 10 лет. Диагноз СДВГ устанавливался по данным клинического, психологического и нейрофизиологического обследования. Постановка диагноза основывалась на критериях 10-го пересмотра Международной классификации болезней [ВОЗ, 1994] для гипердинамического (гиперкинетического) синдрома с дефицитом внимания. Одновременно использовались критерии диагноза СДВГ по классификации DSM-IV [1994] Американской психиатрической ассоциации, которые рекомендованы ВОЗ в качестве исследовательских диагностических критериев [ВОЗ, 1994]. Основываясь на классификации DSM-IV, пациенты были распре-