

## Нейрофизиологические показатели в диагностике рассеянного склероза и острого диссеминированного энцефаломиелита у детей

В.Б. Войтенков<sup>1</sup>, Н.В. Скрипченко<sup>1,2</sup>, Е.Ю. Скрипченко<sup>1,2</sup>, Г.П. Иванова<sup>1</sup>, В.Н. Команцев<sup>1</sup>, А.В. Климкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Neurophysiology parameters in diagnostics of multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in children

V.B. Voitenkov<sup>1</sup>, N.V. Skripchenko<sup>1,2</sup>, E.Yu. Skripchenko<sup>1,2</sup>, G.P. Ivanova<sup>1</sup>, V.N. Komantsev<sup>1</sup>, A.V. Klimkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Federal Medical and Biological Agency, Russia, St.Petersburg

<sup>2</sup>St.Petersburg State Pediatric Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, St.Petersburg

Целью исследования явилась оценка значения нейрофизиологических методов в диагностике состояния зрительных, соматосенсорных и моторных путей при рассеянном склерозе и остром диссеминированном энцефаломиелите у детей. Материал и методы. Обследованы 23 ребенка с дебютом рассеянного склероза, 16 детей с дебютом острого диссеминированного энцефаломиелита и 20 неврологически здоровых детей группы сравнения. У всех детей проведено неврологическое обследование, МРТ головного мозга, исследование ликвора (изоэлектрофокусирование на олигоклональные полосы IgG), транскраниальная магнитная стимуляция, исследование зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов.

Результаты. У пациентов с рассеянным склерозом по сравнению с неврологически здоровыми и пациентами с острым диссеминированным энцефаломиелитом зарегистрированы достоверные нейрофизиологические различия: повышена асимметрия проведения по моторным путям на спинальном уровне, замедлено проведение по соматосенсорным путям на спинальном уровне и понижена функциональная активность нейронов соматосенсорной коры. По данным зрительных вызванных потенциалов, более чем в половине случаев имелось увеличение латентности пика P100. При рассеянном склерозе в 54% случаев наблюдалось достоверное нарушение проведения по зрительным путям. Нейрофизиологические изменения в 58% случаев носили демиелинизирующий характер, нарушения аксонального типа встречались в 37% случаев.

Выводы. Нейрофизиологические методы диагностики, такие как транскраниальная магнитная стимуляция, зрительные вызванные потенциалы, соматосенсорные вызванные потенциалы, высокоинформативны для дифференциальной диагностики рассеянного склероза и острого диссеминированного энцефаломиелита.

**Ключевые слова:** дети, рассеянный склероз, острый диссеминированный энцефаломиелит, транскраниальная магнитная стимуляция, соматосенсорные вызванные потенциалы, зрительные вызванные потенциалы.

**Для цитирования:** Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Климкин А.В. Нейрофизиологические показатели в диагностике рассеянного склероза и острого диссеминированного энцефаломиелита у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(3): 92–98. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-92-98

Our research objective was to evaluate the importance of neurophysiological methods in diagnosing the state of visual, somatosensory and motor pathways condition in the early stages of multiple sclerosis (MS) and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) in children. Materials and methods. Twenty-four children with a debut of multiple sclerosis, 15 children with debut of acute disseminated encephalomyelitis and 20 neurologically healthy children of the comparison group were examined. All patients were evaluated by neurologist, brain MRI and CSF analysis (isoelectrofocusing to oligoclonal IgG, oligoclonal bands test), visual evoked potentials (VEP), transcranial magnetic stimulation (TMS) and somatosensory evoked potentials (SSEP).

Results. In children with MS asymmetry of the conduction along the motor pathways on the spinal level was higher than in patients with ADEM and controls, functional state of somatosensory cortex neurons was lower and conduction along somatosensory pathways on the spinal level was slower — all differences significant. According to the visual evoked potentials, in more than half of the cases, there was an increase in the latency of the P100 peak. Also in MS group there was a significant disruption of the visual pathway in 54% of the cases. Neurophysiological changes in 58% of cases were demyelinating, and violations of the axonal type occurred in 37% of cases.

Conclusions. Neurophysiological diagnostic methods such as transcranial magnetic stimulation, visual evoked potentials, somatosensory evoked potentials are highly informative for the differential diagnosis of multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis. More pronounced spinal lesions in early stages of MS than in ADEM in children may be the cause of the neurophysiologic differences, and prevalence of the sensory system involvement at this stage may be the reason behind more extended SSEP abnormalities comparing with TMS. VEP changes may reflect primary demyelinating course of the disease on the early stages of MS. VEP, SSEP and TMS may be recommended as standard way of evaluation and diagnostic of ADEM and MS in children.

**Key words:** children, multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, transcranial magnetic stimulation, somatosensory evoked potentials, visual evoked potentials.

**For citation:** Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Skripchenko E.Yu., Ivanova G.P., Komantsev V.N., Klimkin A.V. Neurophysiology parameters in diagnostic of multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in children. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2017; 62:(3): 92–98 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-92-98

**В** последние годы в 2 раза возросла частота органического поражения ЦНС у детей, связанного как с воспалительными, так и с гипоксически-ишемическими процессами, следствием которых является демиелинизация и/или дегенерация нервных волокон [1, 2]. Энцефалиты, острые диссеминированные энцефаломиелиты и рассеянный склероз являются наиболее частыми заболеваниями ЦНС у детей [3]. Тяжесть поражения нервной системы, быстрота развития заболевания, высокая летальность (4–30%) и частота инвалидизации у детей обуславливают актуальность изучения этих заболеваний. Наличие общих причинно-значимых факторов, ряда универсальных патогенетических механизмов, схожесть клинических проявлений в дебюте заболевания, отсутствие абсолютных диагностически значимых критериев обуславливают необходимость своевременной дифференциальной диагностики для выбора тактики ведения, что определяет исход заболевания [1–3].

Для комплексной нейрофизиологической оценки состояния нервной системы у детей целесообразно селективное исследование основных проводящих систем, чаще всего поражающихся при рассеянном склерозе и острых диссеминированных энцефаломиелитах: зрительной, соматосенсорной и двигательной. Нарушение зрения считается одним из частых симптомов дебюта рассеянного склероза [4]. Стандартным методом оценки проведения по зрительным путям является исследование зрительных вызванных потенциалов. У взрослых с рассеянным склерозом в 88% случаев среди имевших в анамнезе ретробульбарный неврит и в 19% случаев среди не имевших его по данным зрительных вызванных потенциалов выявляются изменения, характерные для субклинического поражения зрительных путей [5]. Изменения латентности основного пика P100 могут регистрироваться в течение ряда лет даже в случае полного разрешения ретробульбарного неврита [6, 7].

© Коллектив авторов, 2017

**Адрес для корреспонденции:** Войтенков Владислав Борисович — к.м.н., зав. отделением функциональных методов диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России vlad203@inbox.ru

Скрипченко Наталья Викторовна ORCID— д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, зам. директора по научной работе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России orcid.org/0000-0001-8927-3176

Иванова Галина Петровна — д.м.н., вед. научный сотрудник — руководитель отдела интенсивной терапии неотложных состояний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России

Команцев Владимир Николаевич — д.м.н., рук. отдела функциональной диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России

Климкин Андрей Васильевич — к.м.н., мл. научн. сотр. отдела функциональной диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России

197022 СПб, ул. профессора Попова, д.9.

Скрипченко Елена Юрьевна — доц. кафедры психоневрологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

194100 Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Для оценки состояния проводников моторной и соматосенсорной систем применяются методы соматосенсорных вызванных потенциалов и транскраниальной магнитной стимуляции [8]. В литературе сведения о применении указанных методов у детей с рассеянным склерозом и острым диссеминированным энцефаломиелитом в дебюте заболевания единичны [9, 10]. Известно, что у пациентов детского возраста с хроническим течением лейкоэнцефалитов по сравнению с острым течением отмечалось достоверное увеличение времени центрального сенсорного проведения на спинальном уровне и снижение корковых амплитуд [3]. Опыт авторов статьи позволяет полагать, что с помощью соматосенсорных вызванных потенциалов и транскраниальной магнитной стимуляции возможно выявление различий между характером течения и распространенностью патологического процесса при воспалительном поражении ЦНС, а также уточнение характера патологического процесса, преимущественно демиелинизирующего или аксонального поражения проводящих путей в его дебюте [3]. Однако до настоящего времени не определена роль нейрофизиологических методов в дифференциальной диагностике энцефалита, острого диссеминированного энцефаломиелита и рассеянного склероза у детей, что и явилось предметом исследования в настоящей работе.

Цель работы: исследование состояния зрительных, соматосенсорных и моторных путей при остром диссеминированном энцефаломиелите и рассеянном склерозе у детей с помощью нейрофизиологических методов, таких как зрительные вызванные потенциалы, соматосенсорные вызванные потенциалы и транскраниальная магнитная стимуляция.

### Характеристика детей и методы исследования

В ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России за период 2009–2016 гг. обследованы 59 детей: 39 пациентов (19 девочек и 20 мальчиков, средний возраст 14 лет) с демиелинизирующими заболеваниями (23 — с острым диссеминированным энцефаломиелитом и 16 — с рассеянным склерозом). 20 детей группы сравнения (11 девочек, 9 мальчиков, средний возраст 13 лет), не имели признаков вовлечения центральной либо периферической нервной системы. Всем пациентам проводился неврологический мониторинг, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, исследование ликвора (изоэлектрофокусирование на олигоклональные полосы IgG). Критериями включения были наличие множественных очагов на МР-томограмме, положительные анализы ликвора и возраст на момент обследования моложе 18 лет. Критериями исключения явились отрицательные результаты МРТ, анализа ликвора и возраст на момент обследования старше 18 лет.

У всех пациентов проводился дифференциальный диагноз между дебютом острого диссеминированного

энцефаломиелимита и рассеянного склероза: за всеми пациентами, входившими в исследование, осуществлялось динамическое наблюдение в течение 2–3 лет с использованием клинического, лабораторного и нейрорадиологического мониторинга. Для постановки диагноза рассеянного склероза использовались международные критерии McDonald, 2005/2010 [11].

В клинической картине у детей с диагнозом острого диссеминированного энцефаломиелимита в 24% случаев имели место судороги, нарушение чувствительности церебрального генеза — в 57%, спинального — в 11%, мозжечковые расстройства — в 85%, пирамидные нарушения церебрального генеза — в 87%, спинального — в 22%, ретробульбарный неврит — в 13%, глазодвигательные симптомы (III, IV, VI пары черепных нервов) — в 22%, тогда как при рассеянном склерозе указанная симптоматика наблюдалась в 0,93, 40, 88, 90, 38, 40, 43% случаев соответственно. Среди детей с диагнозом острого диссеминированного энцефаломиелимита по шкале EDSS легкая степень инвалидизации (EDSS до 2,5 балла включительно) имела место у 25%, средняя степень (EDSS 3–5,5 балла) — у 45% тяжелая степень (EDSS 6,0 баллов и более) — у 30%. Среди детей с рассеянным склерозом по шкале EDSS легкая степень инвалидизации была у 36%, средняя степень выявлялась у 52%, тяжелая степень — у 12%.

Транскраниальная магнитная стимуляция проводилась согласно общепринятым стандартным процедурам [12]. Использовался транскраниальный магнитный стимулятор Нейро-МСД, стандартный кольцевой койл 90 мм в диаметре и миограф Нейро-МВП 4 (фирма «Нейрософт», Россия). Регистрировались вызванные моторные ответы с рук (*m. abductor pollicis brevis*) и ног (*m. abductor hallucis*), их порог, латентность, амплитуда и форма, рассчитывалось время центрального моторного проведения, асимметрия этого показателя между сторонами при исследовании с рук и ног. Исследование коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов проводилось при стимуляции срединного нерва на уровне запястья (*s. n. medianus*) и большеберцового нерва (*n. tibialis*) на уровне медиальной лодыжки.

Учитывались потенциалы N13, N20, N22, P37, межпиковый интервал N13–N20 и N22–P37, отражающий время центрального сенсорного проведения. Исследование зрительных вызванных потенциалов проводилось на шахматный паттерн по стандартной методике [13]. Известно, что паттерн размером больше 30° активизирует магноцеллюлярный путь, в то время как паттерн меньшего размера вызывает активацию парвоцеллюлярного пути [14]. Для активизации обоих путей применялся шахматный паттерн среднего размера. Оценивались амплитуда и латентность основного пика P100 при стимуляции сначала левого, затем правого глаза. При получении результатов рассчитывалась разница амплитуд и латентностей P100 между сторонами. Всего в группе детей с рассеянным склерозом обследовано 48 глаз, в группе сравнения — 54 глаза.

Статистический анализ и обработка полученных данных проводились с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics, 22 версия. Уровень значимости был принят  $p < 0,05$ . По каждой группе просчитывались среднее арифметическое значение, стандартное отклонение, достоверность различия между группами непараметрическим U-критерием Манна–Уитни. Полученные результаты сравнивались между группами. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica для Windows. Для оценки демографических показателей групп использовались описательные статистические методики. Т-критерий Стьюдента применялся для нормально распределенных параметров, в случае неправильного распределения применялся тест Манна–Уитни. Величина  $p < 0,05$  расценивалась как статистически достоверная.

### Результаты и обсуждение

Полученные показатели времени центрального сенсорного проведения и амплитуды корковых пиков соматосенсорных вызванных потенциалов приведены в табл. 1. Выявлено, что между детьми с рассеянным склерозом и из группы сравнения наблюдались достоверные различия ( $p < 0,01$ ) по времени центрального сенсорного проведения *n. tibialis*, а также амплитудам

Таблица 1. Показатели проведения по путям соматосенсорной чувствительности у пациентов с рассеянным склерозом, острым диссеминированным энцефаломиелитом (ОДЭМ) и у детей группы сравнения

Table 1. Conduction along the somatosensory pathways in children with multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and controls

Группа	N13–N20, мс		N22–P37, мс		N20–P25, мкВ		P37–N45, мкВ	
	справа	слева	справа	слева	слева	справа	справа	слева
Контроль	5,4±0,5	5,6±0,6	16,01±2,3	16,9±2,1	6,62±2,7	6,1±2,4	4,2±1,67	5,1±2,1
Рассеянный склероз	6,7±1,44	7,39±2,2	21,41±4,19*,#	20,21±3,93*,#	3,05±1,82*,#	3,24±2,20*,#	1,85±1,75*,#	1,79±0,98*,#
ОДЭМ	5,68±0,49	5,83±1,4	16,32±3,9	16,29±3,4	4,96±2,81	5,98±2,9	3,98±2,1	5,42±1,83

Примечание. Различие достоверно ( $p < 0,01$ ) по сравнению: \* — с группой контроля; # — с группой острого диссеминированного энцефаломиелимита.

корковых пиков соматосенсорных вызванных потенциалов n. tibialis и n. medianus. Полученные различия показателей у пациентов с острым диссеминированным энцефаломиелитом и детей группы сравнения не достигали степени достоверности.

По показателям амплитуды вызванного моторного ответа и по проведению по моторным путям достоверных различий между группами с рассеянным склерозом, острым диссеминированным энцефаломиелитом и группой сравнения не зарегистрировано (табл. 2, 3).

В ходе исследования (табл. 4) выявлено, что между группами рассеянного склероза и группой сравнения наблюдались достоверные различия по показателю асимметрии времени центрального моторного проведения. У детей с острым диссеминированным энцефаломиелитом отличие показателей от группы сравнения недостоверно. Полученные результаты исследования зрительных путей представлены в табл. 5.

В отличие от работы А.Л. Куренкова и соавт. (2001) [10] в нашей группе пациентов с рассеянным склерозом не было выявлено достоверных отличий по времени центрального моторного проведения от группы сравнения. В отличие от цитируемой работы (где этот показатель составлял 23,55 мс), время центрального моторного проведения с m.abductor hallucis в нашей группе составляло 16,95–18,2 мс. Возможно, это связано с большей продолжительностью заболевания в цитируемой работе в отличие от нашей группы, все исследования в которой проводились в дебюте рассеянного склероза.

Достоверных различий по разнице амплитуд зрительных вызванных потенциалов между сторонами у обследованных нами детей группы сравнения и группы рассеянного склероза выявлено не было, в то время как разница латентностей различалась достоверно ( $p < 0,05$ ). Данные зрительных вызванных потенциалов у пациентов с рассеянным склерозом и острым диссеминированным энцефаломиелитом достоверно друг от друга не отличались ни по одному из исследованных показателей; в дальнейшем рассматриваются только показатели у пациентов с установленным впоследствии диагнозом рассеянного склероза. Отмечено, что в дебюте обоих заболеваний пациенты с рассеянным склерозом имеют достоверно более медленное проведение на спинальном участке путей соматосенсорной чувствительности и достоверно меньшую функциональную активность нейронов соматосенсорной коры, а также достоверно более выраженную асимметрию проведения по моторным путям на спинальном уровне. Эти признаки более выраженной дисфункции проведения по спинальным путям у пациентов с дебютом рассеянного склероза могут обуславливать клинические аспекты течения двух заболеваний. Несмотря на имеющиеся описания тяжелого поражения спинного мозга в дебюте острого диссеминированного энцефаломиелита [15], чаще подобная локализация наблюдается в начале развития рассеянного склероза [16]. По данным нейровизуализации, спинальные очаги регистрируются у 60% детей с острым диссеминированным энцефаломиелитом [17] и у 70–90% – с рассеянным склерозом [18, 19]. У пациентов с продолжительно-

Таблица 2. Показатели проведения по моторным путям (в мс) у пациентов с рассеянным склерозом, острым диссеминированным энцефаломиелитом (ОДЭМ) и у детей группы сравнения

Table 2. Conduction along the motor pathways in children with multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and controls

Группа	Латентность ВМОк АРВ		Латентность ВМОс АРВ		Латентность ВМОк АН		Латентность ВМОс АН	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Контроль	21,37±1,85	21,71±1,38	11,22±0,67	11,24±0,72	36,73±3,39	36,86±3,36	20,01±1,81	20,21±0,91
Рассеянный склероз	21,17±3,24	20,88±2,47	11,31±0,87	11,28±1,01	42,04±4,81	42,07±5,01	21,7±2,61	21,75±2,5
ОДЭМ	20,31±1,19	20,46±2,12	11,19±0,96	11,09±1,04	40,25±2,39	39,6±2,94	22,06±2,31	22,88±2,1

Примечание. Здесь и в табл. 3: ВМОк – вызванный моторный ответ корковый; ВМОс – вызванный моторный ответ сегментарный; АРВ – abductor pollicis brevis (с рук); АН – abductor hallucis (с ног).

Таблица 3. Показатели активности нейронов моторной коры, шейного и поясничного утолщений спинного мозга (в мВ) у пациентов с рассеянным склерозом, острым диссеминированным энцефаломиелитом (ОДЭМ) и у группы сравнения

Table 3. Activity parameters for the neurons of motor cortex, cervical and lumbar parts of the spinal cord in children with multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and controls

Группа	Амплитуда ВМОк АРВ		Амплитуда ВМОс АРВ		Амплитуда ВМОк АН		Амплитуда ВМОс АН	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Контроль	2,84±1,21	2,91±1,02	9,37±1,8	8,62±1,65	1,52±1,14	1,82±1,09	5,97±1,9	4,81±1,63
Рассеянный склероз	2,76±1,72	2,89±1,64	9,84±2,27	8,32±1,82	1,17±0,58	1,24±0,51	6,19±2,81	6,59±2,7
ОДЭМ	3,08±1,23	3,31±1,54	9,07±2,14	9,69±1,38	1,65±0,91	1,6±0,94	8,71±1,96	6,73±1,64



Таблица 4. Показатели асимметрии проведения по моторным путям (в мс) у пациентов с рассеянным склерозом, острым диссеминированным энцефаломиелитом (ОДЭМ) и у детей группы сравнения

Table 4. Parameters of asymmetry of conduction along the motor pathways in children with multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and controls

Группа	ВЦМП АРВ		ВЦМП АН		Асимметрия ВЦМП	
	справа	слева	справа	слева	АРВ	АН
Контроль	9,36±1,43	9,07±2,22	16,37±1,27	16,23±1,51	0,81±0,43	1,01±0,46
Рассеянный склероз	9,64±2,91	9,59±2,98	19,81±4,84	19,72±5,21	2,5±2,01	3,69±1,12*, #
ОДЭМ	9,44±1,81	9,29±2,43	18,2±2,69	16,95±1,97	1,1±0,98	1,76±0,84

Примечание. ВЦМП – время центрального моторного проведения; различие достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению: \* – с группой контроля; # – с группой острого диссеминированного энцефаломиелита.

Таблица 5. Характеристика зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) у детей с рассеянным склерозом, острым диссеминированным энцефаломиелитом (ОДЭМ) и у группы сравнения

Table 5. Visual evoked potentials parameters in children with multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and controls

Параметр ЗВП	Рассеянный склероз	Группа сравнения	Группа ОДЭМ
Среднее значение P100, мс	111,5±6,3*	97,6±3,9	107,3±8,4*
Среднее значение амплитуды P100, мкВ	6,8±3,3*	11,8±6,3	7,16±5,7*
Средняя разница латентности P100 между сторонами, мс	13,3±15,9*	1,05±1,02	16,12±11,4*
Средняя разница амплитуды P100 между сторонами, мкВ	2,07±2,4	2,9±1,5	2,14±1,99

Примечание. \* – Различие достоверно по сравнению с группой сравнения,  $p < 0,05$ .

стью рассеянного склероза до 2 лет в 73% случаев выявляются очаги поражения на грудном уровне и в 87,5% – на шейном [3, 20]. Более высокая частота очагов на шейном уровне является одним из дифференциальных признаков рассеянного склероза и острого диссеминированного энцефаломиелита [3]. С другой стороны, для острого диссеминированного энцефаломиелита более характерна энцефалопатия и больший размер очагов [21]. Асимметрия проведения может объясняться тем, что для рассеянного склероза типичны асимметричные очаги, в то время как при остром диссеминированном энцефаломиелите чаще (82%) регистрируются симметричные билатеральные очаги [22].

Также достоверные различия между группами сравнения и рассеянного склероза наблюдались по данным зрительных вызванных потенциалов. Изменения в основном проявлялись замедлением проведения, что расценивается как признаки демиелинизирующего поражения; снижение амплитуд наблюдалось реже. Нарушение зрения в дебюте рассеянного склероза регистрируется часто, также характерно прогрессирующее нарастание двигательных расстройств, однако прогрессирующая слепота встречается очень редко. Причины этой первичной восприимчивости зрительного анализатора с последующей его устойчивостью к патологическому процессу при рассеянном склерозе остаются мало изученными [23]. Существует мнение, что рассеянный склероз, дебютировавший ретробульбарным невритом, впоследствии имеет более доброкачественное течение, чем рассеянный склероз с други-

ми клиническими вариантами начала процесса [24]. Возможно, устойчивость зрительного пути к хроническим поражениям после острой атаки обусловлена их меньшей анатомической протяженностью, более высокой активностью процессов нейропластичности в зрительной коре по сравнению с моторной [25] и более сложной межцентральной интеграцией, которая необходима для осуществления акта движения [23]. Этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении. Транскраниальная магнитная стимуляция может применяться для оценки состояния не только моторной, но и зрительной системы; возможно ее привлечение для оценки пластичности зрительной коры в данном случае [26].

Таким образом, в ходе исследования установлено, что у детей с рассеянным склерозом по сравнению с неврологически здоровыми детьми и пациентами с острым диссеминированным энцефаломиелитом на стадии дебюта заболевания регистрируются достоверные нейрофизиологические различия: при рассеянном склерозе достоверно повышена асимметрия проведения по моторным путям на спинальном уровне и замедлено проведение по соматосенсорным путям на спинальном уровне, понижена функциональная активность нейронов соматосенсорной коры. Не исключено, что выявленные различия обусловлены более выраженным очаговым поражением спинного мозга, характерным для рассеянного склероза, (по клиническим и нейровизуализационным данным) по сравнению с острым диссеминированным энцефаломиелитом. Более выраженные изменения соматосенсорных вызванных потенциалов, по сравнению

с данными транскраниальной магнитной стимуляции, могут быть обусловлены преобладанием поражения сенсорной системы на ранних стадиях рассеянного склероза. Выявлено, что при рассеянном склерозе у детей, в том числе без признаков ретробульбарного неврита, более чем в половине случаев — в 13 (54%) из 24 — наблюдается достоверное нарушение проведения по зрительным путям. Эти

изменения преимущественно носят демиелинизирующий характер. Все вышеперечисленное позволяет рекомендовать более широкое применение нейрофизиологических методик исследования проводящих путей моторной, соматосенсорной и зрительной систем у детей в дебюте рассеянного склероза и острого диссеминированного энцефаломиелита с целью дифференциальной диагностики.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Гузева В.И.* Федеральное руководство по детской неврологии. М: СИМК. 2016; 656. [Guzeva V.I. Federal guidebook on pediatric neurology. Moscow: SIMK 2016; 656 (in Russ)]
2. *Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А.* Топическая диагностика заболеваний нервной системы. СПб: Политехника 2016; 623. [Skoromets A.A., Skoromets A.P., Skoromets T.A. Topic diagnostic of nervous system diseases. Saint-Petersburg: Politehnika 2016; 623 (in Russ)]
3. *Скрипченко Н.В.* Демиелинизирующие заболевания нервной системы у детей. М: «Комментарий» 2016; 352. [Skrichenko N.V. Demyelinating disease of nervous system in children. Moscow: Kommentariy 2016; 352 (in Russ)]
4. *Duquette P., Murray T.J., Pleines J., Ebers G.C., Sadovnick D., Weldon P., Warren S., Paty D.W., Upton A., Hader W.* Multiple sclerosis in childhood: Clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 1987; 111: 359–363.
5. *Sakai R.E., Feller D.J., Galetta K.M., Galetta S.L., Balcer L.J.* Vision in Multiple Sclerosis (MS): The Story, Structure-Function Correlations, and Models for Neuroprotection. *J Neuroophthalmol* 2011; 31(4): 362–373. DOI: 10.1097/WNO.0b013e318238937f.
6. *Игнатова Ю.Н., Смагина И.В., Гридина А.О., Сидоренко В.А.* Ретробульбарный неврит у больных рассеянным склерозом. Бюллетень сибирской медицины 2009; 8(3–2): 115–117. [Ignatova Yu.N., Smagina I.V., Gridina A.O., Sidorenko V.A. Retrobulbar neuritis in patients with multiple sclerosis. *Byulleten' sibirskoj meditsiny* 2009; 8(3–2): 115–117 (in Russ)]
7. *Коваленко А.В., Бисага Г.Н., Коваленко И.Ю.* Изменения зрительного анализатора при рассеянном склерозе, клиника и методы диагностики. Вестник Российской военно-медицинской академии 2012; 2: 128–135. [Kovalenko A.V., Bisaga G.N., Kovalenko I.Yu. Visual analyser in multiple sclerosis: clinic and diagnosis. *Vestnik rossiyskoj voenno-medicinskoj akademii*. 2012; 2: 128–135 (in Russ)]
8. *Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Войтенков В.Б., Савина М.В., Иванова Г.П.* Вызванные потенциалы головного мозга при нейроинфекциях у детей. Журн инфектол 2013; 5(2): 55–62. [Komantsev V.N., Skripchenko N.V., Voitenkov V.B., Savina M.V., Ivanova G.P. Evoked potentials of the brain in children with neuroinfections. *Zhurn infektol* 2013; 5(2): 55–62 (in Russ)]
9. *Dan B., Christiaens F., Christophe C., Dachy B.* Transcranial Magnetic Stimulation and Other Evoked Potentials in Pediatric Multiple Sclerosis. *Pediatric Neurology* 2000; 22: 136–138.
10. *Куренков А.Л., Быкова О.В., Маслова О.И., Бойко А.Н., Соколов П.Л., Никитин С.С.* Применение транскраниальной магнитной стимуляции для оценки состояния кортико-спинального тракта у детей с рассеянным склерозом. Альманах клинической медицины. 2001; 4: 148–151. [Kurenkov A.L., Bykova O.V., Maslova O.I., Boyko A.N., Sokolov P.L., Nikitin S.S. Transcranial magnetic stimulation for cortico-spinal tract evaluation in children with multiple sclerosis. *Almanah klinicheskoy meditsiny* 2001; 4: 148–151 (in Russ)]
11. *Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B., Clanet M., Cohen J.A., Filippi M., Fujihara K., Havrdova E., Hutchinson M., Kappos L., et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69: 292–302. DOI: 10.1002/ana.22366.
12. *Никитин С.С., Куренков А.Л.* Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. М: САШКО 2003; 378. [Nikitin S.S., Kurenkov A.L. Magnetic stimulation in diagnostic and treatment of nervous system diseases. Moscow: Sashko 2003; 378 (in Russ)]
13. *Гнездицкий В.В., Пирадов М.А.* Нейрофизиология комы и нарушения сознания. Иваново: ПресСто 2015; 528. [Gnezdicky V.V., Piradov M.A. Neurophysiology of coma and consciousness disturbances. Ivanovo: PresSto 2015; 528 (in Russ)]
14. *Ceslea G.G.* Evoked potential techniques in the evaluation of visual function. *J Clin Neurophysiol* 1984; 31(1): 55–76.
15. *Monden Y., Yamagata T., Kuroiwa Y., Takahashi T., Mori M., Fukuda T. et al.* A case of ADEM with atypical MRI findings of a centrally-located long spinal cord lesion. *Brain Dev* 2012; 34: 380–383. DOI: 10.1016/j.braindev.2011.06.010.
16. *Sheremata W., Tornes L.* Multiple sclerosis and the spinal cord. *Neurol Clin* 2013; 31(1): 55–77. DOI: 10.1016/j.ncl.2012.09.007.
17. *Visudibhan A., Tuntiyathorn L., Vaewpanich J., Sukjit P., Khongkatithum C., Thampratankul L., Chiemchanya S., Visudhiphan P.* Acute disseminated encephalomyelitis: A 10-year cohort study in Thai children. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14(6): 513–518. DOI: 10.1016/j.ejpn.2010.02.010.
18. *Thorpe J.W., Kidd D., Moseley I.F., Thompson A.J., MacManus D.G., Compston D.A., McDonald W.I., Miller D.H.* Spinal MRI in patients with suspected multiple sclerosis and negative brain MRI. *Brain* 1996; 119: 709–714.
19. *von Meyenburg J., Wilm B.J., Weck A., Petersen J., Gallus E., Mathys J., Schaetzle E. et al.* Spinal cord diffusion-tensor imaging and motor-evoked potentials in multiple sclerosis patients: Microstructural and Functional Asymmetry. *Radiology* 2013; 18(7): 327–329. DOI: 10.1148/radiol.13112776.
20. *Okuda D.T., Melmed K., Matsuwaki T., Blomqvist A., Craig A.D.* Central neuropathic pain in MS is due to distinct thoracic spinal cord lesions. *Ann Clin Transl Neurol* 2014; 1(8): 554–561. DOI: 10.1002/acn3.85.
21. *Trabatti C., Foiadelli T., Spartà M.V., Gagliardone C., Rinaldi B., Delmonte M., Lozza A., Savasta S.* Paediatric clinically isolated syndromes: report of seven cases, differential diagnosis and literature review. *Childs Nerv Syst* 2016; 32(1): 69–77. DOI: 10.1007/s00381-015-2959-0.
22. *Lu Z., Zhang B., Qiu W., Kang Z., Shen L., Long Y., Huang J., Hu X.* Comparative brain stem lesions on MRI of acute disseminated encephalomyelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *PLoS One* 2011; 6(8): e22766. DOI: 10.1371/journal.pone.0022766.
23. *Hickman S.J., Raoof N., MacLean R.J., Gottlob I.* Vision and multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders* 2014; 3: 3–16. DOI: 10.1016/j.msard.2013.04.004.

24. Доценко Е.В., Леонов Г.А. О поражении черепно-мозговых нервов в дебюте рассеянного склероза. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова 2001; (3–4): 179–187. [Dotsenko Y.V., Leonov G.A. About a defeat of brain nerves in a debut of a multiple sclerosis. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik 2001; (3–4): 179–187 (in Russ)]
25. Toosy A.T., Mason D.F., Miller H.D. Optic neuritis. Lancet Neurol 2014; 13(1): 83–99. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70259-X.
26. Войтенков В.Б., Мálly J., Скрипченко Н.В., Климкин А.В. Транскраниальная магнитная стимуляция как диагностическая и терапевтическая методика. Неврологический журнал 2015; 20(5): 4–13. (Voytenkov V.B., Málly J., Skripchenko N.V., Klimkin A.V. Transcranial magnetic stimulation as a diagnostic and therapeutic tool. Neurological Journal 2015; 20(5): 4–13 (in Russ)]

Поступила 08.03.17

Received on 2017.03.08

*Конфликт интересов:*

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*Conflict of interest:*

*The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.*