



Агрессивное течение рассеянного склероза у подростка: описание клинического случая

Котов А.С.¹ • Матюк Ю.В.¹ • Бунак М.С.¹ • Борисова М.Н.¹ • Пантелеева М.В.¹ • Шаталин А.В.¹

В последние годы отмечается тенденция к смещению начала рассеянного склероза в сторону детского и подросткового возраста: по разным оценкам, частота дебюта заболевания ранее 18 лет составляет от 2 до 10%. У таких пациентов наиболее характерной особенностью является рецидивирующе-ремитирующее течение с полисимптомным началом. Представлен «классический» клинический случай пациентки с агрессивным течением рассеянного склероза с дебютом в подростковом возрасте, обсуждается тактика обследования и лечения.

Ключевые слова: рассеянный склероз, подростковый возраст

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-358-362

Рассеянный склероз – хроническое неврологическое заболевание, являющееся одной из самых частых причин стойкой инвалидности у людей трудоспособного возраста. Наибольшая распространенность первых клинических проявлений рассеянного склероза приходится на возраст от 20 до 40 лет. В последние годы отмечается тенденция к смещению начала рассеянного склероза в сторону детского и подросткового возраста: частота дебюта заболевания ранее 18 лет варьирует от 2 до 10%, заболевание чаще встречается у мальчиков [1–3].

Наиболее характерной особенностью у пациентов детского возраста считается рецидивирующе-ремитирующее течение с полисимптомным дебютом [4]. К самым распространенным клиническим проявлениям раннего инфантильного и инфантильного рассеянного склероза относят острую энцефалопатию с признаками многоочагового неврологического дефицита, а также остро развившийся гемипарез с одно- или

двусторонними пирамидными знаками (81% случаев). Среди других нередких неврологических проявлений в дебюте рассеянного склероза (у 30–40% пациентов) встречаются изменения ментального статуса, головная боль, рвота, стволовые расстройства, мозжечковая атаксия, менингеальные знаки [5]. При развитии рассеянного склероза в подростковом возрасте более типичны изолированные синдромы демиелинизации: сенсорный гемисиндром (64%) с моторными нарушениями или без таковых [6].

Общими особенностями клинических проявлений рассеянного склероза у детей признаны высокая частота симптомов поражения черепно-мозговых нервов в дебюте заболевания (преимущественно в виде оптических невритов, симптомов поражения глазодвигательного и лицевого нервов), выраженное преобладание ремиттирующего типа течения заболевания [7].

Клиническое наблюдение

Пациентка Б. 16 лет, страдающая миопией, впервые в мае 2014 г. отметила снижение остроты зрения правого глаза, появление ощущения «темного пятна» в правом глазу. При осмотре офтальмологом выявлена частичная атрофия диска зрительного нерва справа. В течение 7–10 дней зрение восстановилось самостоятельно до исходного уровня. В ноябре 2014 г. (через 6 месяцев) у пациентки впервые появились сильная головная боль, повышенная утомляемость, ощущение покалывания в ногах, коже шеи. В течение нескольких дней симптомы регрессировали самостоятельно. В феврале 2015 г.

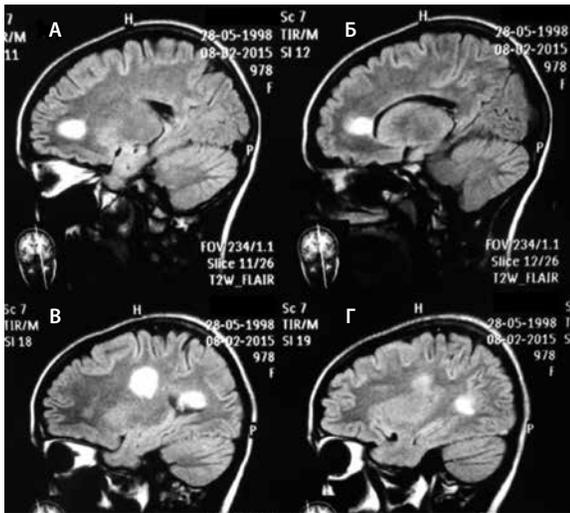


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма пациентки Б. от 08.02.2015. Режим T2-FLAIR в сагиттальной проекции. Крупные очаги патологического магнитно-резонансного сигнала в лобных (А, Б), теменных и затылочных (В, Г) областях большого мозга

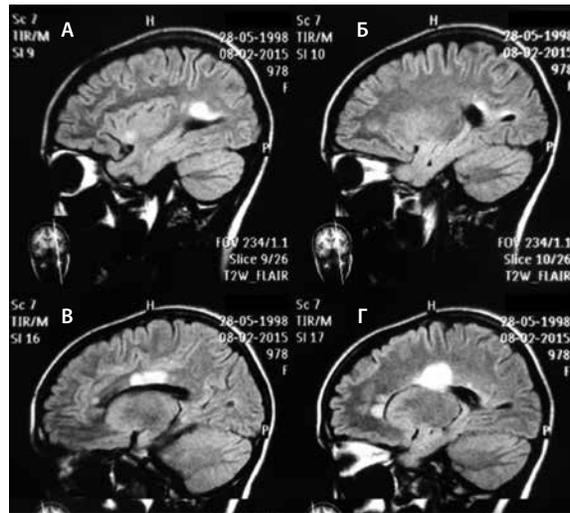


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма пациентки Б. от 08.02.2015. Режим T2-FLAIR в сагиттальной проекции. Перивентрикулярные очаги в теменно-затылочных областях большого мозга (А, Б, Г). Очаговое поражение мозолистого тела (В)

после занятий в колледже у ребенка внезапно возникла вязкая речь, слабость правых конечностей, нарушение координации, шаткость при ходьбе. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга от 08.02.2015 выявлены признаки очагового поражения вещества головного мозга демиелинизирующего характера с локализацией очагов в пери- и суправентрикулярном белом веществе, в субкортикальном белом веществе обоих полушарий большого мозга, а также в колоне и своде мозолистого тела (рис. 1, 2). Наиболее крупный очаг, размерами 24×20 мм, локализуется в правой теменной доле. После курса пульс-терапии метилпреднизолоном, проведенного в неврологическом отделении по месту жительства, отмечалась полная регрессия симптомов. Рано утром 02.06.2015 пациентка почувствовала онемение правой половины лица, головокружение, усиливающееся при подъеме с кровати, сопровождающееся неоднократной рвотой, не приносящей облегчения, появилась сильная головная боль. На фоне нейрометаболической терапии, проводимой в неврологическом отделении по месту жительства, положительной динамики не наблюдалось, пациентка была переведена в детское неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

При поступлении в неврологическом статусе отмечались снижение мышечной силы в руках и ногах до 4 баллов, диффузная мышечная гипотония, оживление сухожильных рефлексов с правой руки, коленного рефлекса справа с расширением рефлексогенных зон, неустойчивость при выполнении пробы Ромберга, выполнение пальце-носовой пробы с интенцией с обеих

сторон, атактическая походка при выполнении пробы «хождение по канату», мозаичное нарушение поверхностной болевой чувствительности (гипестезия правой половины лица, дистальных отделов ног без четких границ), снижение вибрационной чувствительности в ногах до 5–6 баллов, в руках до 7 баллов, адиадохокинез, нарушение речи – смазанность, нечеткость при длительном разговоре. Выраженность инвалидизации по расширенной шкале оценки степени инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale) составила 3 балла. Данные лабораторных анализов (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи) были в пределах нормы. При проведении магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастным усилением на сериях полученных изображений головного мозга определялось многоочаговое демиелинизирующее поражение вещества головного мозга (рис. 3) с супра- и инфратенториальной локализацией очагов, вовлечение в процесс мозолистого тела и нарушение целостности гематоэнцефалического барьера – около 8 очагов накопления контраста, как гомогенно, так и по типу «кольца» и «полукольца» (рис. 4). При осмотре офтальмологом выявлена миопия средней степени обоих глаз. На оптических когерентных томограммах отмечалось уменьшение толщины внутренних слоев сетчатки правого глаза, уменьшение толщины перипапиллярных нервных волокон в нижнем и носовом квадрантах справа и в нижнем квадранте слева (рис. 5).

После сопоставления данных клинической картины пациентки (наличие четырех обострений) и результатов магнитно-резонансной томографии

Котов Алексей Сергеевич – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей, заведующий детским неврологическим отделением по разделу «Наука»¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 56 10. E-mail: alex-013@yandex.ru

Матюк Юлия Владимировна – врач-невролог¹

Бунак Марк Сергеевич – мл. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

Борисова Марина Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. детского неврологического отделения¹

Пантелеева Маргарита Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. детского неврологического отделения¹

Шаталин Андрей Владимирович – врач-невролог¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

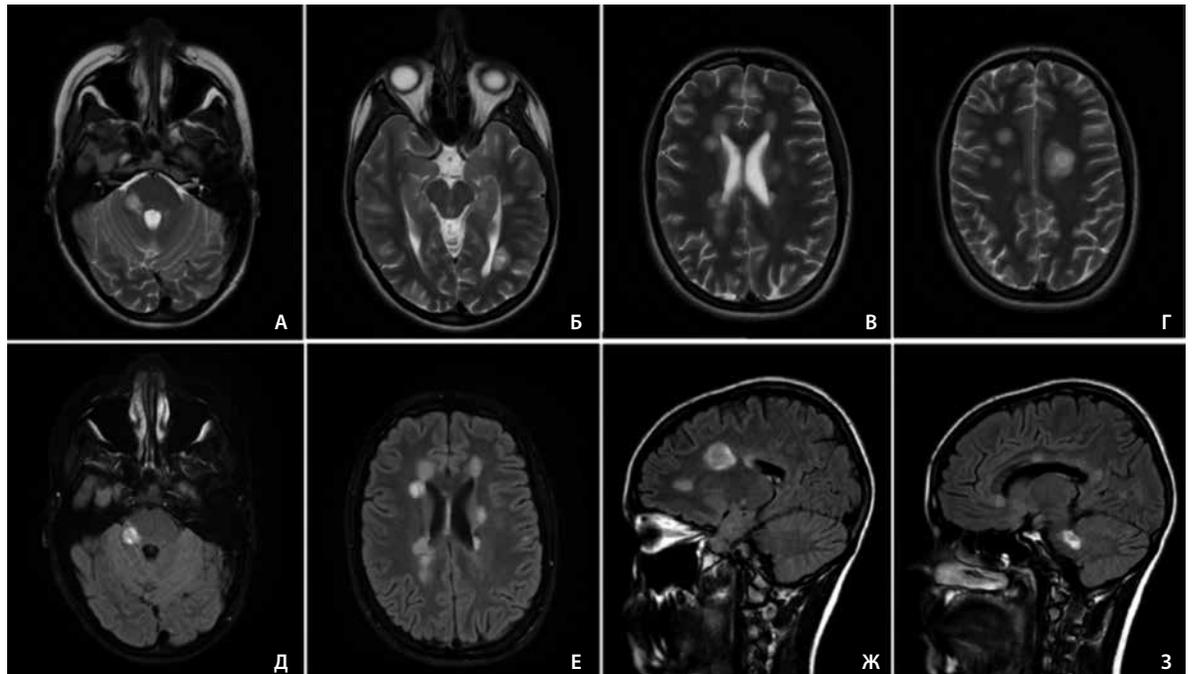


Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма пациентки Б. от 19.06.2015. Аксиальная и сагиттальная плоскости, режимы T2-ВИ (А, Б, В, Г) и T2-FLAIR (Д, Е, Ж, З). Множественные очаги изоинтенсивного и гипоинтенсивного магнитно-резонансного сигнала с умеренной фокальной инфильтрацией с локализацией в левой средней мозжечковой ножке (А), правой теменной доле перивентрикулярно боковому желудочку (Б), лобных долях паравентрикулярно боковым желудочкам (В), субкортикально (Г). Множественные гиперинтенсивные очаги с локализацией в левой средней мозжечковой ножке (Д), лобных долях паравентрикулярно боковым желудочкам (Е) максимальными размерами до 23 × 22 мм (Ж), в своде, валике и колене мозолистого тела (З)

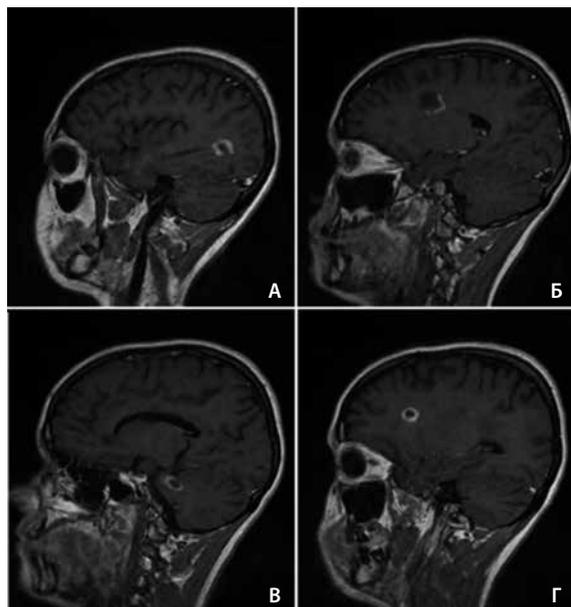


Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма пациентки Б. от 19.06.2015. Режим T1-ВИ в сагиттальной проекции с внутривенным контрастным усилением. Накопление контрастного вещества супратенториально по типу «кольца» (А), «полукольца» (Б), по типу «кольца» в правой средней ножке мозжечка (В), правой лобной доле (Г)

(множественные очаги демиелинизации суправентрикулярной, инфратенториальной, юкстакортикальной локализации с нарушением гематоэнцефалического барьера) с диагностическими критериями Макдональда, пересмотренными в 2010 г. [8], был установлен диагноз «рассеянный склероз, ремитирующее течение, обострение». Дальнейшая тактика ведения таких пациентов предусматривает назначение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), первой линии. Доказана эффективность назначения у детей препаратов интерферона бета [3, 9–11]. Учитывая возраст ребенка, наличие частых обострений (четыре обострения в год), пациентке назначен препарат интерферон бета-1b 44 мкг подкожно 3 раза в неделю. Дальнейшая тактика ведения пациентки предусматривает мониторинг эффективности назначенного ПИТРС (наблюдение, контроль при помощи магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием, оптической когерентной томографии) и, при необходимости, коррекцию иммуномодулирующей терапии [12].

Заключение

ПИТРС снижают количество и выраженность обострений, замедляют прогрессирование заболева-

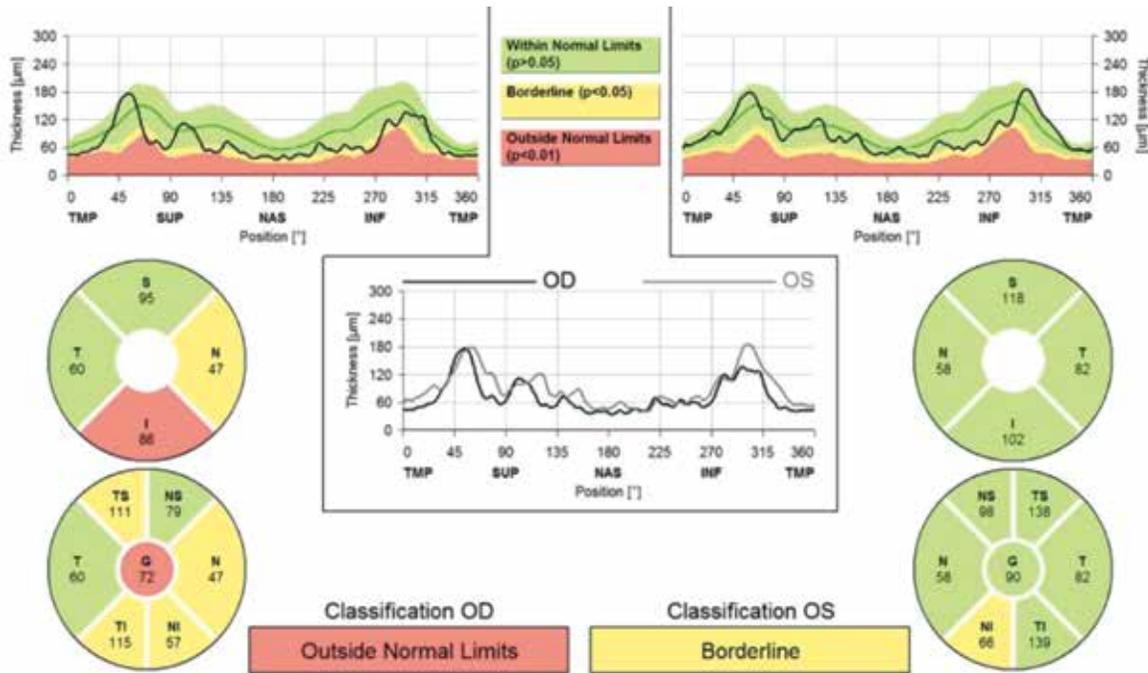


Рис. 5. Оптическая когерентная томограмма пациентки Б. от 16.06.2015. Красным выделены зоны аномального снижения толщины нервных волокон, желтым – пограничные значения

ния, их раннее назначение позволяет в большей мере уменьшить степень инвалидизации у больных рассеянным склерозом [13, 14]. В связи с этим большое значение имеет раннее выявление больных рассеянным склерозом, особенно в детском

и подростковом возрасте. В рассмотренном клиническом примере у пациентки Б. 16 лет с агрессивным течением рассеянного склероза с частыми обострениями назначение ПИТРС позволит улучшить отдаленный прогноз заболевания. ☺

Литература

- Ghezzi A, Banwell B, Boyko A, Amato MP, Anlar B, Blinkenberg M, Boon M, Filippi M, Jozwiak S, Ketelslegers I, Kornek B, Lim M, Lindstrom E, Nadj C, Neuteboom R, Rocca MA, Rostasy K, Tardieu M, Wassmer E, Catsman-Berrevoets C, Hintzen R. The management of multiple sclerosis in children: a European view. *Mult Scler.* 2010;16(10):1258–67. doi: 10.1177/1352458510375568.
- Inaloo S, Haghbin S. Multiple sclerosis in children. *Iran J Child Neurol.* 2013;7(2):1–10.
- Ghezzi A. Therapeutic strategies in childhood multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2010;3(4):217–28. doi: 10.1177/1756285610371251.
- Шамова ТМ, Лебеико ТЯ, Гордеев ЯЯ. Рассеянный склероз у детей и подростков. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012;1(1):99–101.
- 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):441–6. doi: 10.1111/ene.12327.
- Bigi S, Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. *J Child Neurol.* 2012;27(11):1378–83. doi: 10.1177/0883073812452784.
- Reinhardt K, Weiss S, Rosenbauer J, Gärtner J, von Kries R. Multiple sclerosis in children and adolescents: incidence and clinical picture – new insights from the nationwide German surveillance (2009–2011). *Eur J Neurol.* 2014;21(4):654–9. doi: 10.1111/ene.12371.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinschenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292–302. doi: 10.1002/ana.22366.
- Ghezzi A, Amato MP, Capobianco M, Gallo P, Marrosu G, Martinelli V, Milani N, Milanese C, Moiola L, Patti F, Pilato V, Pozzilli C, Trojano M, Zaffaroni M, Comi G; Immunomodulatory Treatment of Early onset MS Group. Disease-modifying drugs in childhood-juvenile multiple sclerosis: results of an Italian co-operative study. *Mult Scler.* 2005;11(4):420–4. doi: 10.1191/1352458505ms1206oa.
- Ghezzi A, Amato MP, Annovazzi P, Capobianco M, Gallo P, La Mantia L, Marrosu MG, Martinelli V, Milani N, Moiola L, Patti F, Pozzilli C, Trojano M, Zaffaroni M, Comi G; ITEM5 (Immunomodulatory Treatment of Early-onset MS) Group. Long-term results of immunomodulatory treatment in children and adolescents with multiple sclerosis: the Italian experience. *Neurol Sci.* 2009;30(3):193–9. doi: 10.1007/s10072-009-0083-1.
- Tenembaum SN, Segura MJ. Interferon beta-1a treatment in childhood and juvenile-onset multiple sclerosis. *Neurology.* 2006;67(3):511–3.



12. Якушина ТИ, Лиждвой ВЮ, Василенко ИА, Андриухина ОМ, Котов СВ. Дополнительные показатели для оценки эффективности терапии рассеянного склероза (предварительные данные). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(2–2): 61–5.

13. Ziemssen T, De Stefano N, Pia Sormani M, Van Wijmeersch B, Wiendl H, Kieseier BC. Optimizing therapy early in multiple sclerosis: An evidence-based

view. *Mult Scler Relat Disord*. 2015;4(5):460–9. doi: 10.1016/j.msard.2015.07.007.

14. Saguil A, Kane S, Farnell E. Multiple sclerosis: a primary care perspective. *Am Fam Physician*. 2014;90(9):644–52.

References

- Ghezzi A, Banwell B, Boyko A, Amato MP, Anlar B, Blinkenberg M, Boon M, Filippi M, Jozwiak S, Ketelslegers I, Kornek B, Lim M, Lindstrom E, Nadj C, Neuteboom R, Rocca MA, Rostasy K, Tardieu M, Wassmer E, Catsman-Berrevvoets C, Hintzen R. The management of multiple sclerosis in children: a European view. *Mult Scler*. 2010;16(10):1258–67. doi: 10.1177/1352458510375568.
- Inaloo S, Haghbin S. Multiple sclerosis in children. *Iran J Child Neurol*. 2013;7(2):1–10.
- Ghezzi A. Therapeutic strategies in childhood multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2010;3(4):217–28. doi: 10.1177/1756285610371251.
- Shamova TM, Lebeyko TYa, Gordeev YaYa. Rasseyanny skleroz u detey i podrostkov [Multiple sclerosis in children and juveniles]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2012;(1):99–101 (in Russian).
- 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):441–6. doi: 10.1111/ene.12327.
- Bigi S, Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. *J Child Neurol*. 2012;27(11):1378–83. doi: 10.1177/0883073812452784.

- Reinhardt K, Weiss S, Rosenbauer J, Gärtner J, von Kries R. Multiple sclerosis in children and adolescents: incidence and clinical picture – new insights from the nationwide German surveillance (2009–2011). *Eur J Neurol*. 2014;21(4):654–9. doi: 10.1111/ene.12371.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292–302. doi: 10.1002/ana.22366.
- Ghezzi A, Amato MP, Capobianco M, Gallo P, Marrosu G, Martinelli V, Milani N, Milanese C, Moiola L, Patti F, Pilato V, Pozzilli C, Trojano M, Zaffaroni M, Comi G; Immunomodulatory Treatment of Early onset MS Group. Disease-modifying drugs in childhood-juvenile multiple sclerosis: results of an Italian co-operative study. *Mult Scler*. 2005;11(4):420–4. doi: 10.1191/1352458505ms1206oa.
- Ghezzi A, Amato MP, Annovazzi P, Capobianco M, Gallo P, La Mantia L, Marrosu MG, Martinelli V, Milani N, Moiola L, Patti F, Pozzilli C, Trojano M, Zaffaroni M, Comi G; ITEMS (Immunomodulatory Treatment of Early-onset MS)

Group. Long-term results of immunomodulatory treatment in children and adolescents with multiple sclerosis: the Italian experience. *Neurol Sci*. 2009;30(3):193–9. doi: 10.1007/s10072-009-0083-1.

11. Tenembaum SN, Segura MJ. Interferon beta-1a treatment in childhood and juvenile-onset multiple sclerosis. *Neurology*. 2006;67(3): 511–3.

12. Yakushina TI, Lizhdvoy VYu, Vasilenko IA, Andriukhina OM, Kотов SV. Dopolnitel'nye pokazateli dlya otsenki effektivnosti terapii rasseyannogo skleroza (predvaritel'nye dannye) [Additional indicators of the assessment of efficacy of disease modifying drugs (preliminary results)]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2013;113(2–2):61–5 (in Russian).

13. Ziemssen T, De Stefano N, Pia Sormani M, Van Wijmeersch B, Wiendl H, Kieseier BC. Optimizing therapy early in multiple sclerosis: An evidence-based view. *Mult Scler Relat Disord*. 2015;4(5):460–9. doi: 10.1016/j.msard.2015.07.007.

14. Saguil A, Kane S, Farnell E. Multiple sclerosis: a primary care perspective. *Am Fam Physician*. 2014;90(9):644–52.

Aggressive course of multiple sclerosis in an adolescent: a case study

Kotov A.S.¹ • Matyuk Yu.V.¹ • Bunak M.S.¹ • Borisova M.N.¹ • Panteleeva M.V.¹ • Shatalin A.V.¹

In the last years there has been a tendency towards a shift of the onset of multiple sclerosis to childhood and adolescence. According to various estimates, its incidence at the age below 18 is in the range from 2 to 10%. The most characteristic for such patients is a relapsing remitting course with a multi symptom onset. We present a "classic"

clinical case of a female patient with an aggressive course of multiple sclerosis with the onset in the adolescence, discuss its assessment and management.

Key words: multiple sclerosis, adolescence

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-358-362

Kotov Aleksey S. – MD, PhD, Professor, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty; Head of Department of Pediatric Neurology¹

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 56 10.

E-mail: alex-013@yandex.ru

Matyuk Yuliya V. – MD, Neurologist¹

Bunak Mark S. – Junior Research Fellow, Department of Roentgenology¹

Borisova Marina N. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Pediatric Neurology¹

Panteleeva Margarita V. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Pediatric Neurology¹

Shatalin Andrey V. – MD, Neurologist¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation