

Невмержицкая К.С.¹, Волкова Л.И.¹, Суворцева Д.А.¹, Сергеева М.В.² DOI 10.25694/URMJ.2019.13.18

Острый поперечный миелит у детей: оценка течения и исходов по результатам длительного наблюдения

1 – ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, Екатеринбург; 2 – ФГБУН «Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук», Екатеринбург

Nevmerzhitskaya K.S., Volkova L.I., Surovceva D.A., Sergeeva M.V.

Acute transverse myelitis in children: long-term follow-up and outcome data

Резюме

В статье рассмотрены клинические и радиологические аспекты острого поперечного миелита (ПМ) у 15 детей в рамках первого демиелинизирующего эпизода. Представлены результаты длительного наблюдения пациентов в течение $3,35 \pm 0,89$ лет. 53,3% (n=8) больных имели рецидив демиелинизирующего заболевания, семи из них установлен диагноз «рассеянный склероз», одному – «нейрооптикомиелит». С развитием рецидива достоверно был связан возраст дебюта старше 11 лет ($p=0,01$), наличие на магнитно-резонансной томографии (МРТ) спинного мозга очагов высокой шейной локализации по сравнению с грудными очагами ($p=0,013$) и с признаками латерализации вместо полного поперечного поражения ($p=0,02$), а также присутствие церебральных очагов демиелинизации ($p=0,02$).

Ключевые слова: острый поперечный миелит, дети, рецидивирующее течение

Summary

The article presents the clinical and radiological aspects of acute transverse myelitis in 15 children as the first demyelinating event as well as long-term follow-up data over 3.35 ± 0.89 years. 53.3% (n=8) of patients had a relapse of the demyelinating disease, seven of them were diagnosed with multiple sclerosis, and one with neuroopticomylitis. Relapse was strong associated with an age over 11 years old ($p=0,01$), the presence of high cervical lesions on magnetic resonance imaging (MRI) compared with thoracic lesions ($p=0,013$) and with partial instead of complete myelitis ($p=0,02$), as well as the presence of cerebral demyelination ($p=0.02$).

Key words: acute transverse myelitis, children, remitting course

Введение

Поперечный миелит (ПМ) в настоящее время определяется как патобиологически гетерогенный синдром воспалительной природы, который характеризуется развитием острой или подострой дисфункции спинного мозга с двигательными, сенсорными и вегетативными расстройствами ниже уровня поражения. Следует отметить, что определение «поперечный» не отражает вовлечения всего поперечника спинного мозга или формы очага на МРТ, эта часть термина отражает патогномичный симптом, нарушение поверхностной чувствительности по проводниковому типу с формированием четкого поперечного уровня [1, 2].

Эпидемиология миелитов в настоящее время изучена недостаточно. По данным разных исследований, заболеваемость миелитом в мире варьирует от 1,34 до 10,8 новых случаев в год на 1 млн. населения [3]. Исследования из Канады и Великобритании показали, что забо-

леваемость острым ПМ составляет у детей до 16 лет – 2 случая на 1 млн в год [4]. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой. Выявлено два возрастных пика заболеваемости: 10-19 и 30-39 лет. Среди всех случаев лишь в 20-30 % случаев идиопатический миелит развивается в детском возрасте [5].

Одним из наиболее распространенных начальных симптомов у детей является боль (60%) [3]. Симптомы миелита сопровождаются двигательными, чувствительными или вегетативными расстройствами, нарушением тазовых функций (наличие симптомов и их выраженность зависит от уровня поражения) [6]. Сенсорная симптоматика может быть, как положительной (жгучая парестезия, гиперестезия, аллодиния), так и отрицательной (онемение) [7]. Энцефалопатия не является классическим симптомом острого поперечного миелита. Однако острый поперечный миелит может присутствовать в сочетании с острым диссеминированным энцефаломиелитом, при ко-

тором энцефалопатия присутствует. Время от появления симптомов до максимальной тяжести может значительно варьироваться в зависимости от этиологии и тяжести заболевания, варьируя от 4 часов до 21 дня [8].

Идиопатический миелит – диагноз исключения, и для его постановки требуется тщательное обследование больного для исключения других причин миелопатии. В 2002 г. Международной группой по изучению поперечного миелита (Transverse Myelitis Consortium Working Group) были предложены диагностические критерии идиопатического поперечного миелита, в которые входят критерии включения и исключения. К критериям включения отнесены: нарушение чувствительности, двигательной и вегетативной функций, клинически соответствующей поражению спинного мозга; симптомы двустороннего поражения, не обязательно симметричного; четкий уровень нарушения чувствительности; исключение компрессии спинного мозга при проведении нейровизуализации (МРТ или миелография); подтверждение воспалительного генеза одним из методов; прогрессирование симптомов от 4 часов до 21 дня с момента начала заболевания [9]. Диагностические критерии могут быть использованы у детей с той оговоркой, что дети раннего возраста не могут достоверно сообщать об уровне нарушения чувствительности [4].

Диагноз миелита обычно подтверждается результатами МРТ, где в T2 режиме определяется участок повышенного сигнала, расположенный преимущественно центрально, распространяющийся более чем на 2/3 поперечного сечения и более чем на 2 сегмента спинного мозга. В центре участка повышенного T2-сигнала может определяться изоинтенсивная область неизменной ткани спинного мозга, соответствующая серому веществу [2]. Как правило, на МРТ головной мозг остается интактным. Тем не менее, бессимптомное поражение головного мозга у детей видны на МРТ в более 40% случаев, и это указывает на необходимость включения оценки МРТ головного мозга при диагностике острого ПМ [7].

В силу очень низкой распространённости описания педиатрических популяций с результатами длительного наблюдения детей с поперечным миелитом представляют ценность для верификации факторов риска прогрессирования и разработки стратегии их наблюдения.

Цель работы – дать характеристику острому поперечному миелиту у детей, оценить особенности течения заболевания и определить факторы риска развития рецидива демиелинизирующего заболевания.

Материалы и методы

Ретроспективное, описательное исследование проводилось по данным историй болезни пациентов детского и подросткового возраста с диагнозом «острый поперечный миелит», поступивших для лечения в Областную детскую клиническую больницу №1 и Городскую детскую клиническую больницу №9 в период с 1999 по 2018 гг. Критериями включения в выборку были: впервые возникший эпизод неврологической дисфункции, клиника поперечной миелопатии, возраст до 17 лет 11 месяцев.

Критериями исключения были: травматическая, сосудистая, метаболическая, инфекционная, опухолевая природа поражения спинного мозга, наличие ранее установленного прогрессирующего заболевания нервной системы. Проанализированы данные 15 детей, среди которых были 10 девочек и 5 мальчиков. Возраст на момент начала заболевания составил от 6 до 17 лет ($11,3 \pm 2,3$ лет, медиана 12 лет). Оценивали анамнез заболевания, данные неврологического статуса и нейровизуализации головного и спинного мозга с помощью МРТ с напряженностью поля 1,5Тл.

Пациентов наблюдали в течение длительного времени от 1 года до 13 лет. Оценивали тип течения заболевания, окончательный диагноз и факторы риска развития обострения. Диагноз «рассеянный склероз», «нейрооптикомиелит», «острый рассеянный энцефаломиелит» были установлены на основании критериев IPMSSG, 2013 (Krupp L. et al., 2013) [10].

Для анализа полученных данных использовались методы описательной и аналитической статистики. Для сопоставления двух выборок с интересующим признаком, использовался критерий Фишера (уровень значимости $p < 0,05$) и Манна-Уитни. В качестве прогностических факторов оценивали клинические и радиологические характеристики дебюта. Для этой цели использовали двухвыборочный анализ выживаемости.

Результаты и обсуждение

Установлено, что поперечный миелит чаще возникал у детей старше 11 лет ($n=10$). У 11 пациентов началу неврологической симптоматики предшествовали симптомы неспецифического инфекционного заболевания, что соответствует данным литературы, указывающим на значительную распространенность постинфекционных миелитов у детей [3].

Болевой синдром сопутствовал клинике поперечного миелита у 4 больных и был локализован в спине и конечностях, у троих пациентов боль предшествовала возникновению основных клинических проявлений. У большинства (12 пациентов) дебют миелита характеризовался двигательной симптоматикой, с чувствительных расстройств ПМ начался у 2 детей и в одном случае заболевание дебютировало с тазовых нарушений. Клинику полной поперечной миелопатии с симметричным распределением симптомов имели 8 больных, оставшаяся часть пациентов демонстрировала картину с латерализацией сенсорных или двигательных расстройств. Высокая локализация клинического очага в спинном мозге с заинтересованностью верхних конечностей наблюдалась чаще – у десяти больных, в то время как пятеро пациентов имели миелит грудного уровня. Двигательные нарушения при миелите встречались у всех больных, доминирующими проявлениями были центральные нижние парапарезы и верхние смешанные монопарезы, реже встречались тетрапарезы, и у одного больного был гемипарез. У половины детей с поперечным миелитом двигательные расстройства были квалифицированы как умеренные и выраженные (в 3 и 2 балла по шкале оценки мышечной

силы), они были представлены тетрапарезом, нижним парапарезом или гемипарезом. Пациенты с легким нарушением двигательной функции, в основном, имели верхние монопарезы. Сенсорные и тазовые нарушения сопутствовали двигательной симптоматике в 8 случаях (53,3%). Чувствительные расстройства чаще были представлены спинальными проводниковыми нарушениями со снижением тактильной и болевой чувствительности. Тазовые нарушения с задержкой мочи и кала или императивными позывами отмечались у семи пациентов, у одного ребенка было истинное недержание мочи.

Только трое пациентов (20 %) имели моносимптоматику – пирамидный синдром, в остальных случаях наблюдалась комбинация патологических спинальных синдромов: у четверых детей миелопатия проявлялась триадой расстройств – двигательных, сенсорных и тазовых; такие же по численности группы имели сочетание двигательного дефицита только с тазовыми или только с чувствительными нарушениями.

Миелопатия в качестве единственного очага поражения в центральной нервной системе (ЦНС) отмечалась у 12 пациентов, трое детей имели дополнительные неврологические симптомы: у одного пациента миелит сочетался с периферическим прозопарезом, у другого – с оптическим невритом, у третьего больного отмечался вестибуло-атактический синдром.

У больных с синдромом поперечного миелита клинические данные подтверждались наличием очага демиелинизации (миелопатии) при проведении МРТ спинного мозга. Они выявлялись в шейном (n=5), грудном (n=4) или одновременно в этих двух отделах спинного мозга (n=6). Небольшие очаги длиной менее 2 сегментов имели 8 пациентов, продольный поперечный миелит с протяженными очагами обнаружены у 7 обследованных детей. Вместе с тем выявлено, что малые очаги имели склонность к латерализации в 5 случаях из восьми, в то время как длинные очаги чаще занимали весь поперечник спинного мозга (5 случаев из 7). Эти различия не были статистически значимы, однако сила связи длины очага и локализации на аксиальном срезе была средней степени выраженности ($\chi^2=0,339$; $p=0,31$).

У 9 пациентов с клиникой поперечного миелита визуализировались и фокальные изменения головного мозга. У двух из них определялись единичные очаги, у семи – множественные. Среди последних все имели критерии диссеминации в пространстве по MAGNIMS (2016) [11]. Наиболее часто очаги локализовались в перивентрикулярных (n=7), субкортикальных зонах (n=6) и в стволе головного мозга (n=5).

Для оценки исходов демиелинизирующего заболевания пациентов наблюдали в течение от 1 года до 13 лет (среднее время – $3,35 \pm 0,89$ лет, медиана – 2 года). У семи

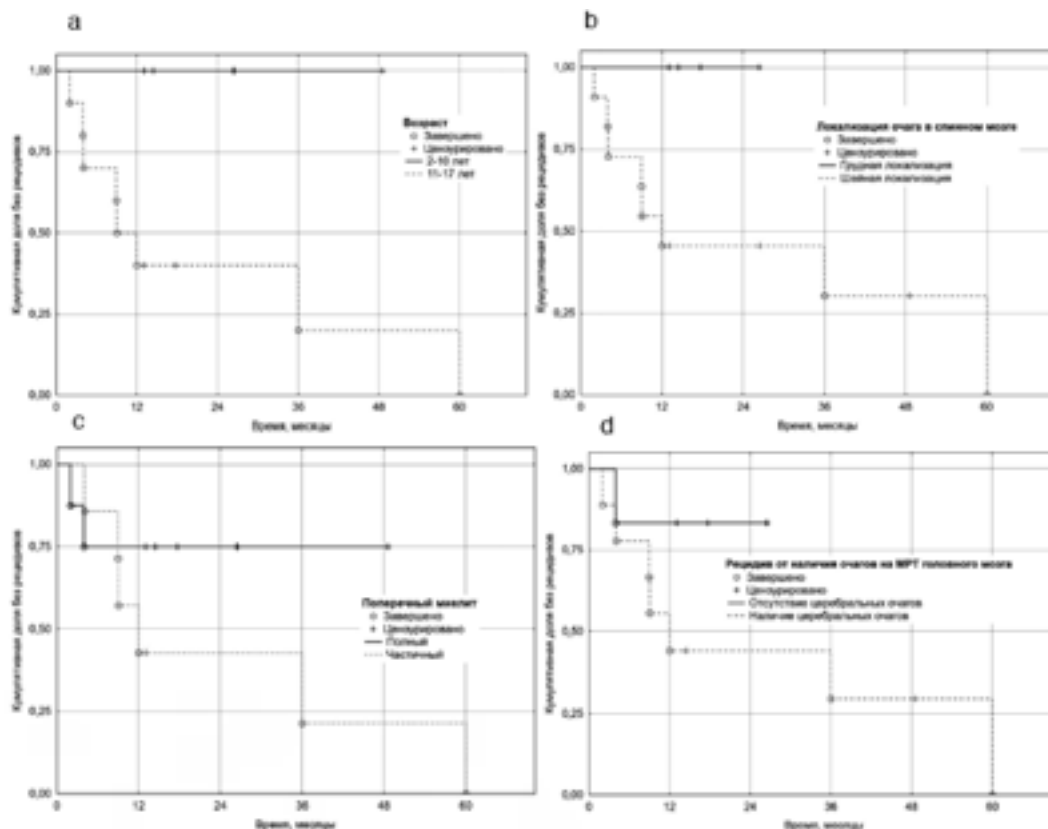


Рисунок 1 – Кривые Каплана-Майера демонстрируют время до наступления рецидива при наличии факторов риска; а – в соответствии с возрастом до 10 лет и старше 11 лет ($p=0,01$); б – в соответствии с шейной или грудной локализацией очага демиелинизации в спинном мозге ($p=0,013$); в – в соответствии с латерализацией очага в поперечнике спинного мозга ($p=0,02$); д – в соответствии с наличием очагов демиелинизации в головном мозге ($p=0,02$)

Таблица 1 – Факторы, ассоциированные с рецидивирующим течением при ПМ в детском возрасте

Наименование признака	RR	95% CI
Возраст ≥ 11 лет	4,8	0,78;29,50
Шейная локализация очага миелопатии на МРТ спинного мозга	3,64	0,61;21,78
Частичный поперечный миелит на МРТ спинного мозга	3,43	0,99;11,82
Очаги демиелинизации на МРТ головного мозга	4,67	0,75;28,89

пациентов течение заболевания было монофазным, восемь пациентов перенесли от 1 до 5 рецидивов за время наблюдения. Установлено, что дети в группе ремиттирующего течения были достоверно старше представителей монофазного заболевания, у каждого из них дебют возникал позже 11 лет ($p=0,01$) (рисунок 1а). Распределение по полу в группах монофазного и рецидивирующего заболевания было равномерным ($p=0,78$).

Клинические характеристики миелита не отличались в группах с разным типом течения заболевания. Фактор провокации, неврологические проявления и сочетание с церебральной симптоматикой одинаково часто встречались в группах ($p \geq 0,5$ во всех случаях).

При сопоставлении данных нейровизуализации с исходами поперечного миелита выявлены некоторые различия, диктующие необходимость проведения тщательного радиологического обследования больных в дебюте. Так, для пациентов с развитием рецидива наиболее характерным являлось наличие очагов высокой шейной локализации по сравнению с грудными очагами ($p=0,013$) (рисунок 1б) и с признаками латерализации вместо полного поперечного поражения ($p=0,02$) (рисунок 1с). При оценке данных МРТ головного мозга присутствие очагов демиелинизации было достоверно ассоциировано с развитием рецидива в будущем ($p=0,02$) (рисунок 1д).

Семи пациентам с ремиттирующим типом течения заболевания на момент окончания наблюдения был установлен диагноз «рассеянный склероз», одному – «нейрооптикомиелит». Поперечный миелит как единственный эпизод демиелинизации отмечался у одного больного с острым рассеянным энцефаломиелитом и у 6 больных с диагнозом «идиопатический поперечный миелит».

Заключение

Идиопатический поперечный миелит – заболевание с типично монофазным течением. Лишь в 3-17 % возникают рецидивы демиелинизации, что становится поводом диагностировать прогрессирующие заболевания, такие как рассеянный склероз и оптикомиелит [8].

В представленной нами популяции детей с впервые возникшим поперечным миелитом установлена высокая вероятность развития прогрессирующего рецидивирующего заболевания – 53,3 %. Удалось выделить ряд признаков, достоверно ассоциированных с развитием рецидива в течении демиелинизирующего процесса (таблица 1). Так, прогнозировать прогрессирующее заболевание можно в случае дебюта в возрасте старше 11 лет, при наличии шейных латерализованных очагов в сочетании с церебральными очагами демиелинизации на МРТ спинного и головного мозга. ■

Невмержицкая Кристина Сергеевна (Nevmerzhtskaya Kristina Sergeevna) – ассистент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, врач невролог высшей категории. **Волкова Лариса Ивановна** (Volkova Larisa Ivanovna) – д.м.н., заведующая кафедрой нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ. **Суровцева Дарья Александровна** (Surovceva Darya Alexandrovna) – студент 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ. **Сергеева Марина Викторовна** (Sergeeva Marina Viktorovna) – научный сотрудник ФГБУН «Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук». Автор, ответственный за переписку: Невмержицкая Кристина Сергеевна – тел. +79090058448, e-mail: nks16@list.ru

Литература:

- Alper G., Petropoulou K.A., Fitz C.R., Kim Y. Idiopathic acute transverse myelitis in children: An analysis and discussion of MRI findings. *Mult Scler.* 2011; 17(1): 74-80.
- Гуца А.О. Клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных заболеваний позвоночника и спинного мозга. Москва, 2015; 1-34.
- Wolf V.L., Lupo P.J., Lotze T.E. *Pediatric Acute Transverse Myelitis Overview and Differential Diagnosis.* *Journal of Child Neurology.* 2012; 27(11): 1426-36.
- Wang C., Greenberg B. *Clinical Approach to Pediatric Transverse Myelitis, Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Acute Flaccid Myelitis.* *Children.* 2019; 6(5): 70-6.
- Бакулин И.С., Васильев А.В., Брюхов В.В., Стойда

- Н.И., Захарова М.Н. Дифференциальная диагностика миелитов при демиелинизирующих заболеваниях. *Нервные болезни*. 2015; 4: 9-15.
6. Волкова Л.И., ред. Основные демиелинизирующие и воспалительные заболевания центральной нервной системы. Учебное пособие. М: Типография Для Вас; 2019.
 7. Absoud M., Greenberg B.M., Lim M., Lotze T., Thomas T., Deiva K. Pediatric transverse myelitis. *Neurology*. 2016;87 (2): 46-52.
 8. Краснов В.С., Беденко А.С., Толоян Н.А., Скоромец А.А. Продольно распространенный поперечный миелит, ассоциированный с интратекальным синтезом олигоклонального иммуноглобулина G и дефицитом витамина B12. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2016; 8(3): 71-76.
 9. Transverse Myelitis Consortium Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002; 59(4): 499-505.
 10. Krupp L.B., Tardieu M., Amato M.P. et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013; 19: 1261-7.
 11. Filippi M., Rocca M.A., Ciccarelli O., De Stefano N., Evangelou N., Kappos L. et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *The Lancet Neurology*. 2016; 15(3): 293-303.
 12. De Goede C.G.E.L., Holmes E.M., Pike M.G. Acquired transverse myelopathy in children in the United Kingdom – A 2 year prospective study. *European journal of paediatric neurology*. 2010; 14(6): 479-487.