

Современные возможности математического моделирования дифференциальной диагностики рассеянного склероза, острого диссеминированного энцефаломиелита и энцефалита у детей

Скрипченко Е.Ю., Григорьев С.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»
197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

Modern possibilities of mathematical modeling of differential diagnosis of multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and encephalitis in children

Skripchenko E.Yu., Grigoriev S.G.

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency,
Professor Popov Str. 9, St. Petersburg 197022, Russian Federation

Энцефалиты (ЭФ), диссеминированные энцефаломиелиты (ДЭМ) и рассеянный склероз (РС) являются наиболее частыми заболеваниями ЦНС у детей. Наличие общих причинно-значимых факторов, ряда универсальных патогенетических механизмов, схожесть клинических проявлений в дебюте заболевания, отсутствие абсолютных диагностически значимых критериев обуславливают необходимость проведения ранней дифференциальной диагностики данных заболеваний с дебюта заболевания для своевременного определения тактики ведения и улучшения исхода заболевания.

Цель работы. Разработать комплекс математико-статистических моделей поэтапной дифференциальной диагностики энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 120 детей с ЭФ, 100 пациентов с ДЭМ и 80 детей с РС в возрасте от 3 месяцев до 17 лет. При установлении окончательного диагноза у детей с ЭФ учитывались клиничко-лабораторные данные (наличие общеинфекционных, общемозговых и очаговых неврологических симптомов и установление роли инфекционных возбудителей в их развитии). Для установления окончательного диагноза ДЭМ учитывались международные критерии Kupp с соавторами 2013 года. Диагноз РС был установлен на основании международных критериев McDonald, 2005/2010 г с дополнениями 2017 г и учитывались международные критерии диагностики РС у детей, 2013 г (Kupp et al, 2013). Проводилось комплексное клиничко-неврологическое обследование всех пациентов в период госпитализации, этиологическая верификация инфекционных возбудителей (ВПГ 1,2 типа, ВЭБ, ВГЧ-6, ЦМВ, ВВЗ) в крови и ЦСЖ методами ПЦР, ИФА, иммуноблотта, иммуноцитохимии. Лабораторные ме-

тоды диагностики включали стандартные исследования ЦСЖ с определением общего белка, цитоза, определение концентраций альбумина и иммуноглобулина G в ЦСЖ и сыворотке крови с последующим расчетом белковых индексов (альбуминового, иммуноглобулинового, индекса интраклеточного синтеза иммуноглобулина G). Проводилась комплексная стандартная диагностика РС. МРТ головного и/или спинного мозга выполнялась в режимах T1-ВИ, T2-ВИ, DWI, FLAIR всем детям с очаговыми нарушениями в неврологическом статусе при поступлении в стационар. Все полученные данные обрабатывались при помощи математико-статистических методов: изучение связи между признаками осуществлялось с помощью параметрического коэффициента корреляции г Пирсона и непараметрических критериев χ^2 -Пирсона. Оценка степени влияния качественных факторов, отградуированных на трех и более уровнях, на количественный признак-отклик проводилась с помощью однофакторного и многофакторного дисперсионного анализа, алгоритм которого обеспечивает расчет средних значений количественного признака-отклика для различных уровней факторов и их взаимодействия. Выявление статистически значимых детерминант дифференциальной диагностики ЭФ, ДЭМ и РС и расчет математико-статистических моделей прогноза изучаемых поражений ЦНС осуществлялся с помощью дискриминантного анализа.

Результаты. На основании анализа полученных данных были выявлены ключевые дифференциально-диагностические параметры, типичные для каждой нозологической группы, на основании которых разработана математическая модель. Клиническими параметрами явились: возраст дебюта заболевания, изменения температуры тела, наличие менингеальных

симптомов, нарушения сознания, общемозговых симптомов, центральных парезов, нарушения рефлексов, когнитивных расстройств, судорожного синдрома. Было выявлено, что развитие ЭФ достоверно чаще приходилось на средний возраст $4,2 \pm 1,5$ года, по сравнению с РС ($13,5 \pm 1,9$) и ДЭМ ($9,7 \pm 1,1$ лет). У 95% пациентов развитие ЭФ сопровождалось фебрильной или субфебрильной лихорадкой, нарушениями сознания до уровня сопора-комы (87,5% случаев), эпилептическими приступами (77,5% наблюдений). Очаговая неврологическая симптоматика в виде пирамидных и мозжечковых симптомов доминировала у пациентов трех групп. При РС, по сравнению с ЭФ, чаще встречались рефлекторные пирамидные нарушения, чем парезы (38,8% против 9,2%). Для ДЭМ типичным возрастным периодом развития заболевания является 4–15 лет (82,7% случаев). Для ДЭМ с хроническим течением с последующей трансформацией в РС было характерным развитие заболевания на фоне нормальной температуры тела, полисимптомной неврологической симптоматики (85,7%) на фоне головной боли с нарушением сознания в 71,4% наблюдений, развитием чувствительных, пирамидных, и мозжечковых расстройств, гемипарезов лица, нарушением функции тазовых органов. Высокая частота когнитивных расстройств имела место при хроническом течении ЭФ и ДЭМ (42,9% и 65,2%) в отличие от РС (20,8%). Рефлекторные расстройства диагностировали в 43,1% РС, 0 при ДЭМ, 14,3% – при ЭФ). Определяющими нейровизуализационными дифференциально-диагностическими признаками явились: количество очагов поражения на МРТ, их размер, форма, характер накопления контраста, наличие масс-эффектов вокруг очагов и пальцев Доусона, геморрагий очагов. Для ЭФ отличительными типичными характеристиками явились: наличие 1–3 асимметричных очагов с неровными краями с захватом 1 или нескольких долей, размером более 20 мм локальный характер отека с масс-эффектом на прилежащую ткань мозга с накоплением контраста. Геморрагическое пропитывание вещества головного мозга имело место у 20,8% пациентов с ЭФ и было обусловлено ВПГ и ВЭБ+ВГЧ-6. Типичным в исходе ЭФ было формирование кист и зон глиоза. Для ДЭМ

характерным было обнаружение 5 и более асимметричных очагов размером более 10 мм, как правило с масс-эффектом, накапливающих контраст (75% наблюдений). Очаги при РС были округлой формы, превышали 10 мм, в 85% случаев накапливали контраст в виде кольца или полукольца, появление новых очагов в динамике заболевания. Ключевыми лабораторными параметрами явились: индекс интрацеребрального синтеза иммуноглобулина G, уровень плеоцитоза, общего белка в ЦСЖ, иммуноглобулина G к основному белку миелина в крови. Максимальная частота встречаемости увеличенного интрацеребрального синтеза IgG выявлена у детей с РС. Показатели белковых индексов, свидетельствовали о разной степени проницаемости гематоэнцефалического барьера, активации системного и локального гуморального иммунного ответа, интрацеребральном синтезе IgG.

Заключение. Таким образом, дифференциальная диагностика энцефалита, острого диссеминированного энцефаломиелита и рассеянного склероза у детей возможна с помощью математического моделирования, что исключает субъективизм и минимизирует диагностические ошибки. Следуя разработанному поэтапному алгоритму как в амбулаторно-поликлинических условиях, так и стационарах 1-го уровня (районный) и/или в медицинских учреждениях, оказывающих высокотехнологическую медицинскую помощь, возможна быстрая и точная диагностика, назначение адекватной терапии и улучшение исходов, что подтверждает опыт авторов.

Список литературы

1. Скрипченко Е.Ю. *Клинико-патогенетические детерминанты дифференциальной диагностики энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей.* Автореф. дисс. Доктора наук, СПб, 2018, 43 с.
2. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Суровцева А.В. *Демиелинизирующие заболевания нервной системы у детей. Этиология, клиника, патогенез, диагностика, лечение.* М.: Комментарий, 2016. 352 с.
3. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Карев В.Е. и др. *Энцефалит? Объемное образование головного мозга? Рассеянный склероз? Васкулит? (пошаговый алгоритм дифференциальной диагностики на примере клинического случая).* В кн. «Старые» и «новые» инфекции у детей: трудные случаи. Коллективная монография. Том 2. Под ред. Н.В. Скрипченко. СПб, 2022. 298–303 с.