

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЦИДИВА ПРИ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Кристина Сергеевна Невмержицкая¹, Лариса Ивановна Волкова²,
Марина Викторовна Сергеева³

^{1, 2} ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России,
Екатеринбург, Россия

³ ФГБУН «Институт промышленной экологии» УрО РАН, Екатеринбург, Россия

¹ nks16@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0643-6094>

² lar-volkova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2478-727X>

³ marin@ecko.uran.ru

Аннотация

Введение. Прогнозирование рецидива при остром демиелинизирующем эпизоде (ОДЭ) у детей является актуальной проблемой, поскольку прогрессирующие демиелинизирующие заболевания ассоциированы с риском инвалидности и когнитивных нарушений. **Материалы и методы.** Проведено описательное когортное исследование. Представлены результаты длительного наблюдения 75 детей после первого эпизода демиелинизации. На основании клинических и радиологических параметров дебюта методом логистической регрессии определены факторы прогноза рецидива демиелинизирующих заболеваний (ДЗ) у детей. **Результаты.** При сопоставлении клинико-инструментальных признаков дебюта демиелинизирующего заболевания факторы, ассоциированные с развитием рецидива неврологической дисфункции после первого эпизода демиелинизации. К ним были отнесены: возраст ≥ 11 лет ($p=0,000$), симптомокомплекс поражения ствола головного мозга ($p=0,002$), множественные очаги демиелинизации на магнитно-резонансной томографии головного мозга ($p=0,001$) с характерной локализацией в перивентрикулярных ($p=0,002$), субкортикальных областях ($p=0,001$), стволе мозга ($p=0,006$), очаги с четким контуром края ($p=0,03$) и расположенные перпендикулярно мозолистому телу ($p=0,002$), очаги в шейном отделе спинного мозга ($p=0,02$) и смещенные от центра спинного мозга ($p=0,02$). Регрессионный анализ показал независимые факторы риска рецидива при демиелинизирующих заболеваниях у детей: возраст ≥ 11 лет (ОШ=1,34, 95% ДИ (1,11:1,61), $p=0,003$), поражение ствола головного мозга (ОШ=7,00, 95% ДИ (0,73:67,25, $p=0,09$), многоочаговая картина поражения ЦНС, соответствовавшая критериями диссеминации очагов в пространстве McDonald (2010) (ОШ=8,60, 95% ДИ (2,24:33,07), $p=0,002$). **Обсуждение.** Существующие описания педиатрических популяций с демиелинизирующими заболеваниями зачастую имеют непродолжительный период наблюдения пациентов и сфокусированы на исходе в рассеянный склероз и нейрооптикомиелит. В статье представлены данные о факторах риска обострения после первого эпизода демиелинизации вне зависимости от нозологической принадлежности. **Заключение.** Установленные предикторы рецидива при ОДЭ у детей являются простыми и общедоступными для прогнозирования течения демиелинизирующих заболеваний.

Ключевые слова: демиелинизирующие заболевания, острый демиелинизирующий эпизод, магнитно-резонансная томография, дети

Для цитирования: Невмержицкая, К. С. Прогнозирование рецидива при демиелинизирующих заболеваниях у детей / К. С. Невмержицкая, Л. И. Волкова, М. В. Сергеева // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 2, № 6. – С. 57-62. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-57-62>.

@ Невмержицкая К.С., Волкова Л.И., Сергеева М.В.

PREDICTING RELAPSE IN DEMYELINATING DISEASES IN CHILDREN

Kristina S. Nevmerzhitskaya¹, Larisa I. Volkova², Marina V. Sergeeva³^{1, 2} Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia³ Institute of industrial Ecology UB RAS, Ekaterinburg, Russia¹ nks16@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0643-6094>² lar-volkova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2478-727X>³ marin@ecko.uran.ru

Abstracts

Introduction. Predicting relapse in acute demyelinating episode (ADE) in children is an urgent problem, since progressive demyelinating diseases are associated with the risk of disability and cognitive impairment. **Methods.** Descriptive cohort study. The results of long-term follow-up of 75 children after the first episode of demyelination are presented. Based on the clinical and radiological parameters of the first demyelinating event, the prognostic factors for the relapse in children were determined using the logistic regression method. **Results.** When comparing the clinical and instrumental signs of the first demyelinating event, we identified those that were significantly associated with relapse. These included age ≥ 11 years ($p < 0.001$), brain stem symptoms ($p = 0.002$), multiple demyelinating lesions on brain magnetic resonance imaging ($p = 0.001$) periventricular ($p = 0.002$), subcortical ($p = 0.001$), brainstem lesions ($p = 0.006$), well-defined lesions ($p = 0.03$) and perpendicular to the corpus callosum lesions ($p = 0.002$), cervical spinal cord lesions ($p = 0, 02$) and lateralized spinal cord lesions ($p = 0.02$). Regression analysis showed independent risk factors for relapse in children with demyelinating diseases: age ≥ 11 years (OR = 1.34, 95% CI (1.11: 1.61), $p = 0.003$), brain stem symptoms (OR = 7.00, 95% CI (0.73: 67.25, $p = 0.09$), multiple CNS lesions, corresponding to the criteria for dissemination by McDonald (2010) (OR = 8.60, 95% CI (2, 24: 33.07), $p = 0.002$). **Discussion.** Existing descriptions of pediatric populations with demyelinating diseases often have short follow-up and focus on outcomes in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. The article presents data on previously unexplored risk factors for exacerbation after the first episode of demyelination. **Conclusion.** The identified predictors of relapse in ADE in children are a simple and generally available tool for predicting the course of demyelinating diseases.

Keywords: demyelinating diseases, acute demyelinating episode, magnetic resonance imaging, children

For citation:

Nevmerzhitskaya, K. S. Predicting relapse in demyelinating diseases in children / K. S. Nevmerzhitskaya, L. I. Volkova., M. V. Sergeeva // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (6). – P. 57-62. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-57-62>.

ВВЕДЕНИЕ

К демиелинизирующим заболеваниям (ДЗ) у детей относят клинически изолированные синдромы, острый рассеянный энцефаломиелит, рассеянный склероз и нейрооптикомиелит [1]. Первое проявление демиелинизирующего заболевания (ДЗ) называют острым демиелинизирующим эпизодом (ОДЭ), подчеркивая универсальность клинических проявлений дебюта [2, 3]. В дальнейшем 20-40% заболеваний приобретают мультифазное течение [4, 5, 6]. Прогрессирование демиелинизирующих заболеваний имеет большое значение, поскольку ассоциировано с инвалидизацией пациентов, формированием когнитивных нарушений и, в некоторых случаях, требует дифференциальных терапевтических подходов [7, 8]. Поэтому чрезвычайно репрезентативными являются примеры длительного наблюдения пациентов педиатрического профиля с определением факторов риска формирования рецидивирующих демиелинизирующих заболеваний.

Цель исследования — установить предикторы рецидива демиелинизирующих заболеваний у детей на основании клинических и радиологических параметров первого демиелинизирующего эпизода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе неврологических отделений ГАУЗ СО «Областной детской клинической больницы» и ГАУЗ СО «Детской городской клинической больницы № 9 г. Екатеринбург» в период с 1999 по 2018 г.г. Включению в исследование подлежали дети до 17 лет 11 месяцев с впервые возникшим эпизодом неврологической дисфункции демиелинизирующего характера, законные представители которых подписали добровольное информированное согласие на клинико-инструментальное обследование. Критериями невключения были пациенты с имеющимися в анамнезе эпизодами неврологических нарушений, лица с дегенеративными, инфекционными, дисметаболическими заболеваниями нервной системы. В выборку включено 75 пациентов. Период наблюдения пациентов составил от 12 месяцев до 17 лет. Проанализированы клинические и радиологические параметры в дебюте демиелинизирующего заболевания. Проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (75 исследований) и спинного мозга (23 исследования) на томографах PHILIPS GYROSCAN T5-NT с напряженностью магнитного поля 0,5 Тл (3 исследования), SIEMENS Magnetom Symphony (33 иссле-

дования), MAGNET ASHIEVA (34 исследования), GE HDxt SIGNA (5 исследований) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Метод контрастирования гадолиний-содержащим веществом применен в 27 случаях. Оценивали объем очагового поражения центральной нервной системы (ЦНС) по количеству выявленных очагов (единичные очаги — от 1 до 5, множественные — 6 и более очагов), а также их локализацию. В качестве доказательства наличия признаков диссеминации очагов в пространстве использовали критерии McDonald (2010) [9], актуальные на момент проведения исследования. Для выявления факторов риска рецидива демиелинизирующих заболеваний выделили две группы больных — с монофазным и мультифазным течением болезни. На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета ГАУЗ СО «ОДКБ» № 58 от 20.07.2020.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, Russia). Использовались методы непараметрической статистики ввиду малочисленности выборки. Для сравнения групп по абсолютным показателям вычислялся U-критерий Манна-Уитни, при сопоставлении относительных признаков использовался точный критерий Фишера. Количественные показатели представили в формате медианы (Me) с 25 и 75 квартилями (P25; P75). Для оценки связи между фактором риска и исходом (в случае бинарных признаков) рассчитывали отношение шансов (ОШ) с указанием границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистически значимым считали значение $p < 0,05$. Построение прогностических моделей риска развития рецидива выполнено при помощи метода бинарной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 19-летний период (1999-2018 г.г.) выявлено 75 случаев дебюта демиелинизирующих заболеваний у детей. Период наблюдения составил от 12 месяцев до 17 лет, медиана наблюдения 4,3 (1,8;7,6) лет. У 33 пациентов (44%) заболевание было монофазным (18 — идиопатический оптический неврит, 9 — острый рассеянный энцефаломиелит, 6 — идиопатический поперечный миелит), 42 больных (56%) имели мультифазное течение демиелинизирующего заболевания (32 — рассеянный склероз, 7 — рецидивирующий оптический неврит, 2 — мультифазный острый рассеянный энцефаломиелит, 1 — оптиконейромиелит).

Установлено, что дети с рецидивирующим течением демиелинизирующего заболевания были более старшего возраста — 13 (12;15) лет по сравнению с пациентами при монофазном течении ($p=0,000$), а по соотношению полов группы были сопоставимы ($p=0,91$) (Таблица 1). Клинические синдромы дебюта демиелинизирующего заболевания у детей включали оптический неврит (48%), поражение ствола головного мозга (18,7%), мозжечковые нарушения (17,3%), поперечный миелит (20%), пирамидный симптомокомплекс (17,3%) и чувствительные расстройства (5,3%). 15 пациентов имели полисимптомную клиническую картину с сочетанием двух и более синдромов. У больных с монофазным заболеванием достоверно чаще встречался оптический неврит ($p=0,02$), а

среди детей с мультифазным течением — стволовым синдром ($p=0,002$) (табл. 1).

При проведении МРТ ЦНС во время первого эпизода демиелинизирующего заболевания у детей установлена высокая распространенность фокальных воспалительных изменений в головном и спинном мозге, трактуемых как очаги демиелинизации (68% обследованных пациентов). Только пятая часть пациентов с мультифазным заболеванием имела нормальную картину МРТ ЦНС. Большинство больных с рецидивами демонстрировали полиочаговую картину поражения ЦНС, которая в 82,4% случаев соответствовала критериям диссеминации в пространстве McDonald, 2010 (табл. 2). Типичными церебральными локациями фокусов у рецидивных больных были перивентрикулярные зоны, субкортикальные области и ствол головного мозга. Очаги, ориентированные перпендикулярно мозолистому телу («пальцы Доуссона»), встречались исключительно при рецидивирующих демиелинизирующих заболеваниях. Очаги миелопатии в случае мультифазного течения чаще располагались в шейном отделе спинного мозга и, в основном, были латерализованы от его центра.

С помощью регрессионного анализа изучена предсказательная способность клинических и радиологических критериев, показавших статистически значимую разницу при сравнении групп пациентов с моно— и мультифазным течением ДЗ (табл. 1 и 2). В качестве независимых факторов риска рецидива у детей с дебютом демиелинизирующего заболевания определены возраст ≥ 11 лет (ОШ=1,34, 95% ДИ (1,11;1,61), $p=0,003$), поражение ствола головного мозга (ОШ=7,00, 95% ДИ (0,73;67,25, $p=0,09$), многоочаговая картина поражения ЦНС, соответствующая критериями диссеминации очагов в пространстве McDonald (2010) (ОШ=8,60, 95% ДИ (2,24;33,07), $p=0,002$). Чувствительность прогностической модели составляет 78,6%, специфичность — 78,8%.

Пациенты с мультифазными демиелинизирующими заболеваниями имели от 2 до 15 обострений (медиана 3 (2;5) обострений) за весь период наблюдения. Не установлено связи возраста, пола и клинических проявлений дебюта на частоту обострений демиелинизирующих заболеваний у детей. Однако выявлены параметры МРТ, ассоциированные с увеличением количества рецидивов. Так, среднегодовая частота обострений была выше при визуализации множественных очагов демиелинизации в дебюте заболевания по сравнению с визуализацией единичных очагов (0,8 против 0,3, $p=0,02$). Частота обострений была достоверно выше у детей с локализацией очагов в субкортикальных ($p=0,007$), юкстакортикальных областях ($p=0,030$), стволе мозга ($p=0,030$) и базальных ядрах ($p=0,030$) по сравнению с МР-термограммами без очагов в этих зонах.

Таблица 1

Клиническая характеристика демиелинизирующих заболеваний
у детей с монофазным и мультифазным типами течения

Наименование признака	Больные с монофазными ДЗ, n=33	Больные с мультифазными ДЗ, n=42	p-уровень
Возраст дебюта, лет, Me(P25:P75)	9 (7:12)	13 (12:15)	p=0,610
Пол, Д/М	20/13	26/16	p=0,910
Оптический неврит, абс. (%)	21 (63,6)	15 (35,7)	p=0,020
Поражение ствола головного мозга, абс. (%)	1 (3,0)	13 (31,0)	p=0,002
Мозжечковые нарушения, абс. (%)	3 (9,1)	10 (2,4)	p=0,130
Поперечный миелит, абс. (%)	7 (21,2)	8 (19,0)	p=0,820
Пирамидные нарушения, абс. (%)	5 (15,2)	8 (19,0)	p=0,760
Чувствительные нарушения, абс. (%)	1 (3,0)	3 (7,1)	p=0,630
Моносимптомная/полисимптомная клиника, абс.	28/5	32/10	p=0,350

Примечание: ДЗ — демиелинизирующее заболевание.

Таблица 2

Результаты МРТ ЦНС в дебюте демиелинизирующего заболевания
при монофазном и мультифазном типах течения

МРТ-признаки	Больные с монофазными ДЗ, n=33		Больные с мультифазными ДЗ, n=42		p-уровень, точный критерий Фишера
	абс.	%	абс.	%	
Нормальная картина МРТ головного мозга	16	48,5	8	19,0	p=0,007
Единичные(<5)	9	52,9	3	8,8	p=0,001
Множественные (>6)	8	47,1	31	91,2	
ДВМ, McDonald (2010)	6	35,3	28	82,4	p=0,001
Только четкий контур очагов	8	47,1	27	79,4	p=0,030
Перифокальный отек	9	52,9	7	20,6	
Крупные очаги более 20 мм	7	41,2	3	8,8	p=0,007
Контрастируемые очаги	3	17,6	8	23,5	p=0,990
Перивентрикулярные области	5	29,4	28	82,4	p=0,000
Перпендикулярные мозолистому телу, абс.	0	0	13	38,2	p=0,002
Субкортикальные области	2	11,8	21	61,8	p=0,001
Юкстакортикальные зоны	3	17,6	6	17,6	p=0,990
Кора	0	0	3	8,8	p=0,540
Паравентрикулярные области	10	58,8	12	35,3	p=0,140
Ствол	4	23,5	23	67,6	p=0,006
Мозжечок	3	17,6	13	38,2	p=0,200
Мозолистое тело	3	17,6	14	41,2	p=0,120
Внутренняя капсула	2	1,8	1	2,9	p=0,250
Зрительные нервы	4	23,5	4	11,8	p=0,420
Подкорковые ядра	4	23,5	8	23,5	p=0,990
Спинной мозг:	7	41,2	9	26,5	p=0,670
– Шейный отдел СМ	3	17,6	9	26,5	p=0,020
– Грудной отдел СМ	6	35,3	4	11,8	p=0,280
– Частичный/полный миелит	1/6		7/2		p=0,020

Примечание: ДЗ — демиелинизирующее заболевание; ДВМ — диссеминация в месте; СМ — спинной мозг.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на успехи последних лет в вопросах патогенеза демиелинизирующих заболеваний, поиска новых биологических маркеров и нозологий [4, 10], остается актуальным поиск клинических предикторов рецидива. Врач, столкнувшийся с ОДЭ в рутинной практике, нуждается в простых и доступных инструментах, позволяющих про-

гнозировать течение заболевания. Большинство имеющихся исследований по изучению педиатрических ДЗ сфокусированы на поиске предикторов течения и прогрессирования в рамках конкретной нозологии — при рассеянном склерозе [10-22] или нейрооптикомиелите [23-30].

Представленное в статье исследование демонстрирует информативность базовых клинико-инструментальных параметров для форми-

рования прогноза у пациентов во время первого эпизода демиелинизации, когда сложно судить о дальнейшем течении заболевания. Нами показано, что дети в группе рецидивирующего течения были достоверно старше представителей группы монофазного ДЗ ($p < 0,001$). В группе пациентов 11-17 лет количество рецидивных больных было в 2,5 раза больше по сравнению с детьми до 10 лет (72,3% против 28,6%, $p = 0,000$). Из клинических проявлений ОДЭ, симптомокомплекс поражения ствола головного мозга был достоверно ассоциирован с возникновением рецидива демиелинизирующего процесса ($p = 0,002$). Установлено несколько параметров МРТ ЦНС, регистрация которых в дебюте заболевания была связана с развитием рецидивирующего течения. Это множественные очаги демиелинизации ($p = 0,001$) с характерной локализацией в перивентрикулярных ($p = 0,002$), субкортикальных областях ($p = 0,001$), стволе мозга ($p = 0,006$). К релапсу предрасполагали очаги с четким контуром края ($p = 0,03$) и расположенные перпендикулярно мозолистому телу ($p = 0,002$). При спинальном поражении с рецидивом ассоциированы очаги в шейном отделе спинного мозга ($p = 0,02$) и расположенные эксцентрично ($p = 0,02$).

Применение банарной логистической регрессии позволило выделить независимые факторы риска рецидива после первого эпизода ДЗ, сузив их перечень, что удобно в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования установлено, что развитие рецидива при демиелинизирующих заболеваниях прогнозируется чаще у детей ≥ 11 лет (ОШ=1,34, 95% ДИ [1,11:1,61]), с поражением ствола головного мозга (ОШ=7,00, 95% ДИ [0,73:67,25]) и при наличии множественных очагов демиелинизации, соответствующих критериям McDonald (2010) (ОШ=8,60, 95% ДИ [2,24:33,07]). Эти характеристики выступили как независимые факторы риска развития мультифазного демиелинизирующего заболевания с достаточной чувствительностью (78,6%) и специфичностью (78,8%). Частота обострений при мультифазных демиелинизирующих заболеваниях имела взаимосвязь с полифокальной картиной на МРТ ЦНС и расположением очагов в субкортикальных, юкстакортикальных областях, стволе головного мозга и базальных ганлиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions / Krupp L.B., Tardieu M., Amato M. P. [et al.] // *Mult Scler.* 2013;19;1261-1267.
2. Relapsing Demyelinating Syndromes in Children: A Practical Review of Neuroradiological Mimics / Chhabda S., Malik P., Reddy N. [et al.] // *Front Neurol.* 2020; 11; 627.
3. Differential diagnosis and evaluation in pediatric inflammatory demyelinating disorders / Rostasy K., Bajer-Kornek B., Venkateswaran S. [et al.] // *Neurology.* 2016;87;S28-S37.
4. The spectrum of inflammatory acquired demyelinating syndromes in children / Neuteboom R. F., Wilbur C., Van Pelt E. D. [et al.] // *Seminars in Pediatric Neurology.* 2017;24(3);189-200.
5. Diagnostic algorithm for relapsing acquired demyelinating syndromes in children / Hachohen Y., Mankad K., Chong W.K. [et al.] // *Neurology.* 2017;89;1-10.
6. Paediatric acquired demyelinating syndromes: incidence, clinical and magnetic resonance imaging features / Absoud M., Lim M. J., Chong W. K. [et al.] // *Mult Scler.* 2012; 9; 76-86.
7. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability / Mikaeloff Y., Suissa S., Vallee L. [et al.] // *J Pediatr.* 2004; 144; 246-52.
8. Incidence and outcome of acquired demyelinating syndromes in Dutch children: update of a nationwide and prospective study / de Mol C. L., Wong Y. Y. M., van Pelt E. D. [et al.] // *J Neurol.* 2018; 265; 1310-1319.
9. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / Polman C. H., Reingold S. C., Banwell B. [et al.] // *Ann Neurol.* 2011 Feb;69(2):292-302.
10. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults / de Mol C. L., Wong Y., van Pelt E. D. [et al.] // *Mult Scler.* 2020; 26(7); 806-814.
11. Alper G., Heyman R., Wang L. Multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis diagnosed in children after long-term follow-up: comparison of presenting. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 2009;51;480-486.
12. Oligoclonal Bands Predict Multiple Sclerosis in Children With Optic Neuritis / Heussinger N. [et al.] // *Ann Neurol.* 2015;77; 1076-82.
13. Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination: a prospective national cohort study / Banwell B., Bar-Or A., Arnold D. L. [et al.] // *Lancet Neurol.* 2011;10;436-445.
14. Acute idiopathic transverse myelitis in children: early predictors of relapse and disability / Deiva K., Absoud M., Hemingway C. [et al.] // *Neurology.* 2015; 84; 341-349.
15. Pediatric optic neuritis: brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis / Bonhomme G. R., Waldman A. T., Balcer L. J. [et al.] // *Neurology.* 2009; 72; 881-885.
16. Optic neuritis in children / Morales D. S., Siatkowski R. M., Howard C. W., Warman R. // *Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000; 37; 254-259.
17. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood / Lucchinetti C. F., Kiers L., O'Duffy A. [et al.] // *Neurology.* 1997; 49; 1413-1418.
18. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children / Wileto M., Shroff M., Buncic J. R. [et al.] // *Neurology.* 2006; 67; 258-262.
19. Childhood optic neuritis clinical features and outcome / Absoud M., Cummins C., Desai N. [et al.] // *Arch Dis Child.* 2011; 96; 860-862.
20. Long-term follow-up of isolated optic neuritis: the risk of developing multiple sclerosis, its outcome, and the prognostic role of paraclinic tests / Ghezzi A. [et al.] // *J Neurol.* 1999; 246; 770-775.
21. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG-Associated Disorders / López-Chiriboga A. S., Majed M., Fryer J. [et al.] // *JAMA Neurol.* 2018; 75(11); 1355-1363.
22. Understanding Childhood Neuroimmune Diseases of the Central Nervous System. *Front / Matricardi S., Farello G., Savasta S., Verrotti A.* // *Pediatr.* 2019; 7; 511.
23. Tenenbaum S., Yeh E. A. Pediatric NMOSD: A Review and Position Statement on Approach to Work-Up and Diagnosis. *Front Pediatr.* 2020; 8; 339.

24. Paediatric neuromyelitis optica: clinical, MRI of the brain and prognostic features. J. Neurol / Absoud M., Lim M. J., Appleton R. [et al.] // Neurosurg. Psychiatry; 2015; 86(4); 470–472.
25. Spectrum of pediatric neuromyelitis optica / Lotze T. E., Northrop J. L., Hutton G. J. [et al.] // Pediatrics; 2008; 122; 1039–1047.
26. Characterization of the spectrum of Korean inflammatory demyelinating diseases according to the diagnostic criteria and AQP4-ab status / Kim S. M., Waters P., Woodhall M. [et al.] // BMC Neurol; 2014; 14; 93.
27. CNS aquaporin-4 autoimmunity in children / McKeon A., Lennon V. A., Lotze T. [et al.] // Neurology; 2008; 71; 93–100.
28. The demographic, clinical, and magnetic resonance imaging (MRI) features of transverse myelitis in children / Thomas T., Branson H. M., Verhey L. H. [et al.] // J Child Neurol; 2012; 27; 11–21.
29. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: a nationwide study / Ketelslegers I. A., Catsman-Berrevoets C. E., Neuteboom R. F. [et al.] // J Neurol; 2012; 259; 1929–1935.
30. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children / Langer-Gould A., Zhang J. L., Chung J. [et al.] // Neurology; 2011; 77; 1143–1148.

Сведения об авторах:

К.С. Невмержицкая — ассистент кафедры
Л.И. Волкова — доктор медицинских наук,
профессор
М.В. Сергеева — научный сотрудник

Information about the authors

K.S. Nevmerzhitskaya — department assistant
L.I. Volkova — Doctor of Medicine, Professor
M.V. Sergeeva — research associate

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 26.10.2021; одобрена после рецензирования 07.12.2021;
принята к публикации 27.12.2021.
The article was submitted 26.10.2021; approved after reviewing 07.12.2021;
accepted for publication 27.12.2021.