

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко, В.Б. Войтенков, М.В. Савина, Г.П. Иванова

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Evoked potentials in neuroinfections in children

V.N. Komantsev, N.V. Skripchenko, V.B. Voitenkov, M.V. Savina, G.P. Ivanova

Science Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Резюме. Представлены результаты нейрофизиологического исследования методами акустических (АСВП), соматосенсорных (ССВП), зрительных (ЗВП) вызванных потенциалов мозга и методом транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС) 125 детей с нейроинфекциями (95 детей с вирусными энцефалитами и 30 — с менингитами) в возрасте от 2 до 17 лет. Выявлены особенности вызванных потенциалов при нейроинфекциях в зависимости от течения заболевания и возраста пациентов, представлена модель прогнозирования исходов нейроинфекций путем комплексной оценки проведения по проводящим путям головного мозга. Определены возможности использования ВП мозга при нейроинфекциях для коррекции терапевтической тактики. Исследование ВП различных модальностей при нейроинфекциях у детей позволяет как определять тяжесть и распространенность поражения вещества и оболочек головного мозга, так и выявлять субклинические нарушения, а также осуществлять мониторинг восстановительных процессов на фоне проводимой терапии.

Ключевые слова: дети, нейроинфекции, энцефалиты, менингиты, вызванные потенциалы мозга, диагностика.

Введение

Развитие нейроинфекций в клинической практике всегда связано с тяжелым течением заболевания, требующим применения интенсивной терапии и дополнительных методик диагностики тяжести поражения нервной системы. Оценка тяжести поражения ЦНС при нейроинфекциях является важной составляющей диагностического процесса, поскольку она определяет тактику лечения в острый период заболевания и является основой для прогнозирования течения и исхода состояния [3, 6]. Эта оценка состояния у пациентов с нейроинфекциями, в особенности у детей, представляет большие затруднения [1].

Для оценки степени выраженности структурных нарушений мозга широко используются методы нейровизуализации, в основном, магнитно-резонансная томография (МРТ), которая позволяет выявить распространенность воспалительного поражения тка-

Abstract. We present the results of the neurophysiological study in which 95 children with viral encephalitis and 30 children with meningitis (age from 2 up to 17 years) undergo evoked potentials investigation. Some specific features of evoked potentials in neuroinfections have been shown to correlate with the course of disease and the age of the patients. We give a description of a logistic model of predicting outcomes in such patients by complex diagnostic method. We have found that evoked potentials may be successfully implemented in correcting the therapeutic strategies. Study of evoked potentials in neuroinfections in children can define the severity and extent of lesions and help to identify subclinical dysfunction and monitor the recovery processes under the therapy.

Key words: children, neuroinfection, encephalitis, meningitis, evoked potentials, diagnostic.

ни мозга и его оболочек [7]. Тем не менее, степень нарушения функции ЦНС при нейроинфекциях связана с выраженностью не только структурных, но и функциональных нарушений. В этих условиях важную дополнительную информацию клиницисту предоставляют нейрофизиологические методики. Они позволяют топически оценивать поражение центральной и периферической нервной системы, нарушение проведения на различных уровнях, его степень и функциональное состояние проводящих путей и центров.

В качестве стандартной методики обследования широко применяется электроэнцефалография (ЭЭГ), которая позволяет охарактеризовать общую интегративную активность и диффузные изменения головного мозга, а также выявлять эпилептиформную активность. Известно, однако, что у детей раннего возраста в острый период энцефалита ЭЭГ-изменения могут быть неспецифическими или вообще отсутствовать [23].

Одними из основных нейрофизиологических методик, позволяющими получить относительно специфическую информацию по проведению по конкретным путям ЦНС, являются вызванные потенциалы. В зависимости от характера предъявляемого стимула они подразделяются на акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). С помощью методики транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС) определяется характер проводимости по моторным путям.

Данные отдельных работ, в ходе которых ВП применялись в нейроинфекционной практике, противоречивы и неоднозначны. В основном они относятся к ВП при энцефалитах. Одни авторы отмечают низкие диагностические возможности ВП при японском и клещевом энцефалитах [15, 16], другие исследователи считают, что ВП можно использовать с высокой эффективностью для прогнозирования течения и исходов клещевого энцефалита у взрослых [5]. Отмечается, что при герпетическом энцефалите при проведении АСВП были получены лишь минимальные отклонения от нормы [11], другие авторы при герпетическом энцефалите не обнаружили никаких отклонений от нормы при АСВП [14]. В то же время некоторые авторы считают, что АСВП являются чувствительным ранним способом диагностики у пациентов с хроническим герпес-вирусным поражением ЦНС [8].

При некоторых нейроинфекциях, в частности, при обусловленном вирусом клещевого энцефалита миелите, информативно сочетание ССВП с транскраниальной магнитной стимуляцией (ТКМС). Эти две методики, как правило, показывают замедление времени центрального моторного и сенсорного проведения соответственно [13]. При нейроинфекциях с преимущественным поражением зрительного пути большую ценность представляют зрительные вызванные потенциалы [10]. В частности, с их помощью выявляется снижение функциональной активности нейронов зрительной коры при микст-инфекции клещевого энцефалита с болезнью Лайма [2].

Misra et al. (2003) приводят сведения о комплексном нейрофизиологическом обследовании взрослых пациентов с японским энцефалитом [22]. У большей части больных (71%) параметры ТКМС по показателям латентности либо амплитуды отклонялись от нормы. Характерно, что изменения ССВП наблюдались лишь у 7% пациентов.

Отсутствие вызванного моторного ответа (ВМО), основного параметра ТКМС, с одной или двух сторон при повреждениях ствола мозга, в том числе обусловленных энцефалитом, являются чувствительным прогностическим признаком на-

ступления моторного дефекта, который, по некоторым сообщениям, превосходит данные клинического осмотра [24].

При менингитах ВП исследовались достаточно редко. Сообщается, что у взрослых ЗВП весьма информативны в диагностике нарушений со стороны зрительной коры при менингитах различной этиологии, в том числе криптококковом менингите [12, 20]. АСВП применяются у новорожденных с менингитами различной этиологии с целью выявления факторов риска наступления глухоты [19]. В особенности достоверными, с точки зрения раннего выявления глухоты, при менингитах становятся данные АСВП при регистрации исчезновения I пика [17]. Сообщается о высокой ценности АСВП и, в меньшей степени, ЗВП для выявления нарушения проведения по зрительным и слуховым путям при туберкулезном менингите у детей [9, 26]. Сходные данные об эффективности АСВП у детей первого года жизни получены и при менингите, вызванном гемофильной палочкой [18]. Применению ТКМС при менингитах посвящены отдельные сообщения. Так, при туберкулезном менингите из 27 (среди них 11 детей) пациентов с измененными параметрами ВМО у 12 наступил летальный исход, в то время как среди тех 27 пациентов, у которых показатели ТКМС были нормальными, умерли только 6 [21].

Можно констатировать, что работ, в которых ВП у детей с нейроинфекциями применялись мультимодально, в доступном объеме литературы обнаружить не удалось.

Материалы и методы

Обследовано 125 детей в возрасте от 3 мес. до 17 лет, страдающих различной нейроинфекционной патологией. Сроки первичного исследования варьировали от первого дня до 3 лет. Возраст группы составлял от 2 до 17 лет.

В группе «Энцефалиты» было 95 пациентов с вирусным энцефалитом, находящихся на лечении в клинике нейроинфекций НИИ ДИ, из них у 6 детей отмечалось острое течение заболевания, у 27 — подострое, у 21 — хроническое. В этиологической структуре 37% составляли герпес-вирусы, 11% — вирус клещевого энцефалита, 4% — микст-инфекция, 47% — энцефалиты неуточненной этиологии. При поступлении всем пациентам проводился клинический неврологический осмотр и МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием по показаниям. Степень неврологических нарушений оценивалась по разработанной балльной шкале с исследованием черепной иннервации, сенсорных, двигательных и координаторных функций. Всем больным проводилось АСВП и ССВП по стандартной методике [25] на 4-канальном электронейромиографе фирмы

«Нейрософт» (Россия). При анализе АСВП учитывались амплитуда I, III и V пиков, межпиковые интервалы I—V, I—III, III—V. Исследование коротколатентных ССВП проводилось при чрескожной электрической стимуляции срединного нерва на уровне запястья (ССВП n. medianus) и большеберцового нерва (ССВП n. tibialis) на уровне медиальной лодыжки. Для анализа учитывались потенциалы N13 (потенциал шейного утолщения), N20 (потенциал нейронов корковых проекционных зон руки), P37 (корковый потенциал проекционных зон стопы), межпиковый интервал N13—N20 и N22—P37, показывающий время центрального сенсорного проведения (ВЦСП). Дополнительно оценивался коэффициент нормированного показателя амплитуды (КНПА) P37 к амплитуде N22. В норме он составляет 2,2—4,5 относительных единиц (о.е.) [4]. При снижении КНПА < 2,2 о.е. диагностировалось снижение активности корковых нейронов, а при увеличении КНПА > 4,5 о.е. — раздражение корковых структур. Исследование проводилось в первые дни заболевания, в динамике через 1 и 3 недели (перед выпиской из стационара), через 3 и 6 месяцев и по показаниям через 1 год.

11 пациентам было проведено дополнительное исследование ЗВП на вспышечный стимул [25] по стандартной методике. Оценивались амплитуда и латентность основного пика P3. 8 пациентам проводилось исследование ТКМС с определением основных параметров ВМО с рук (*m. Abductor pollicis brevis*) и ног (*m. Abductor Hallucis*): латентности, амплитуды корковых и сегментарных ВМО, времени центрального моторного проведения (ВЦМП), разницы ВЦМП между сторонами. Полученные данные ТКМС сравнивались с результатами группы сравнения (16 пациентов без неврологической патологии).

В группе «Менингиты» было 20 пациентов с установленным диагнозом энтеровирусного менингита: 12 мальчиков, 8 девочек. Всем пациентам группы проводились АСВП и ССВП по той же схеме, что и детям из группы энцефалитов. Изменения АСВП, характерные для нарушения функций слуховых нервов и ствола головного мозга, требовали динамического нейрофизиологического контроля, который осуществлялся через 3—7 дней и через 2 мес. 7 пациентам группы было проведено дополнительное исследование ЗВП, таким же образом, как пациентам группы энцефалита.

Статистическая обработка полученных данных в обеих группах проводилась в программе Excel и Statistica 6.0 for Windows с использованием непараметрического метода корреляционного анализа по Спирмену и дискриминантного анализа. Для оценки достоверности различий применялся F-критерий Фишера, χ^2 -критерий Пирсона, t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Анализ клинических проявлений в группе «Энцефалиты» выявил различную степень тяжести общего состояния и выраженности неврологических нарушений в зависимости от возраста. У детей до 6 лет преобладала тяжесть нарушения общего состояния (60%), по сравнению с детьми более старшего возраста (в 16%), и общемозговая симптоматика, в то время как очаговые неврологические нарушения встречались только в 32% случаев. У детей старше 12 лет в 95% случаев выявлялись очаговые неврологические нарушения, которые только в 5% наблюдений сопровождались общемозговыми проявлениями.

По данным МРТ, у детей старше 12 лет в 78% случаев наблюдалось многоочаговое поражение ЦНС (более трех очагов патологической плотности). У детей дошкольного возраста очаги по МРТ находили только в 28% случаев, причем только в 18% случаев более 3 очагов, в 72% наблюдений очаговые изменения МРТ при вирусном энцефалите отсутствовали. При энцефалитах без очагов на МРТ основным методом определения тяжести и распространенности поражения мозга являлись вызванные потенциалы. Проведенное сопоставление выявленных неврологических очаговых нарушений энцефалита без очаговых изменений на МРТ с показателями ССВП и АСВП показало, что только в 7,2% случаев изменения ВП отсутствовали при наличии клинической симптоматики, в 40,1% изменения ВП соответствовали клиническим проявлениям, в 52,7% случаев выявлялись субклинические нарушения функции ЦНС. Сопоставление ВП с неврологическими нарушениями при энцефалите, когда очаги на МРТ выявлялись, выявило несовпадение нейрофизиологических нарушений только в 6—8% случаев. В 19—47% наблюдений данные ВП соответствовали как клиническим нарушениям, так и выявляемым по МРТ структурным изменениям. У 47—75% детей нарушения ВП выявлялись на стороне, противоположной очагам патологической плотности по МРТ. В зависимости от этиологии вирусного энцефалита изменения ВП чаще выявлялись при клещевых (в 69%) и герпес-вирусных энцефалитах (60,7%).

В зависимости от используемой модальности ВП по частоте выявляемых патологических отклонений при энцефалитах преобладали ССВП на стимуляцию большеберцового нерва (в 85,1%) по сравнению с ССВП n. medianus (56,4%) и АСВП (50%). ВЦСП, по данным ССВП, было патологически увеличено в 59% случаев, по данным АСВП, межпиковый интервал I—V был увеличен в 29% случаев. Степень нарушения ВЦСП была достоверно выше у детей дошкольного возраста ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика вызванных потенциалов при вирусных энцефалитах
в зависимости от возраста (n=94), M ± δ**

Показатель ВП	Возрастные группы			Достоверность различий в группах, p		
	2 – 6 лет (I), n = 38	7 – 12 лет (II), n = 31	13 – 17 лет (III), n = 25	I – II	I – III	II – III
Межпиковый интервал N22 – P37, мс	22,1 ± 5,5	20,1 ± 5,6	19,4 ± 3,8	<0,05	<0,05	<0,001
Амплитуда N22, мкВ	1,9 ± 1,2	1,5 ± 0,9	0,9 ± 0,64	>0,05	>0,05	>0,05
Амплитуда P37, мкВ	3,4 ± 4,2	4,1 ± 4,3	10,8 ± 8,5	<0,05	<0,001	<0,001
Межпиковый интервал N13 – N20, мс	7,6 ± 2,5	6,9 ± 1,6	6,0 ± 1,9	<0,05	<0,001	<0,05
Амплитуда N20, мкВ	2,1 ± 2,2	3,2 ± 2,5	2,5 ± 2,1	>0,05	>0,05	>0,05
Интервал I – V, мс	4,1 ± 0,3	4,0 ± 0,33	3,9 ± 0,26	>0,05	>0,05	>0,05
Амплитуда V – Va, мкВ	0,45 ± 0,8	0,42 ± 0,7	0,28 ± 0,5	>0,05	>0,05	>0,05
Амплитуда III – IIIa, мкВ	0,16 ± 0,4	0,22 ± 1,0	0,22 ± 0,2	<0,05	<0,05	>0,05

Нарушение ВЦСП, помимо возраста, также зависит от течения вирусного энцефалита. Частота и выраженность патологического нарушения ВЦСП, по данным ССВП, и интервала I – V, по данным АСВП, имеют максимальную выраженность при хронических формах энцефалита (p<0,05).

Помимо нарушения показателей проведения, у 41,4% детей отмечалось патологическое снижение амплитуды коркового потенциала ССВП, в 24,3% – снижение амплитуды V и III пиков АСВП. Выявлено, что степень и частота нарушения амплитуд корковых потенциалов ССВП зависят от течения энцефалита. Частота патологического снижения амплитуды коркового по-

тенциала ССВП преобладала в группе больных с хроническим течением энцефалита (49,2%) по сравнению с острым (28,1%) и подострым (23%) течением. Степень снижения амплитуды коркового потенциала ССВП также превалирует в группе больных с хроническим течением энцефалита (p<0,05) (табл. 2). При остром и подостром течении энцефалита степень снижения амплитуды коркового потенциала зависела от выраженности нарушения ВЦСП (p<0,05).

В 18% наблюдений отмечалось патологическое увеличение амплитуд корковых потенциалов ССВП выше 10 мкВ. У 50,5% детей с повышением амплитуд корковых потенциалов в остром периоде энцефалита отмечался судорожный синдром,

Таблица 2

**Характеристика вызванных потенциалов при вирусных энцефалитах
в зависимости от возраста и характера течения энцефалита (n=94), M ± SD**

Показатель ВП	Типы течения, M ± SD								
	Острое (n = 46)			Подострое (n = 27)			Хроническое (n = 21)		
	2 – 6 лет (n = 35)	7 – 12 лет (n = 18)	13 – 17 лет (n = 11)	2 – 6 лет (n = 9)	7 – 12 лет (n = 12)	13 – 17 лет (n = 6)	2 – 6 лет (n = 3)	7 – 12 лет (n = 3)	13 – 17 лет (n = 15)
Межпиковый интервал N22 – P37, мс	20,36 ± 5,6 *	18,3 ± 2,4	16,8 ± 1,8	22,1 ± 2,07 *	21,5 ± 4,5 *	21,0 ± 4,6	26,1 ± 8,1 * #	23,4 ± 1,8 * #	19,5 ± 3,3 *
Амплитуда N22, мкВ	2,0 ± 1,4	1,3 ± 0,8	0,76 ± 0,54	1,6 ± 1,4	1,85 ± 1,2	1,1 ± 0,74	1,7 ± 0,4	1,1 ± 0,3	0,86 ± 0,6
Амплитуда P37, мкВ	3,5 ± 2,2 *	5,1 ± 3,7	8,3 ± 10,5	9,0 ± 4,1	3,5 ± 2,3	4,6 ± 3,8	1,7 ± 0,4 * #	1,1 ± 0,27 * #	0,86 ± 0,6 * #
Интервал I – V, мс	3,96 ± 0,2	4,0 ± 0,32	3,9 ± 0,2	4,6 ± 0,1 * #	3,9 ± 0,22	4,1 ± 0,37 *	4,35 ± 0,45 *	4,1 ± 0,4 *	3,97 ± 0,2
Соотношение V/I	1,3 ± 0,9	1,26 ± 0,9	1,44 ± 0,7	0,5 ± 0,16	1,2 ± 0,27	1,8 ± 1,1	1,3 ± 0,6	1,1 ± 0,8	1,3 ± 0,65

* – достоверное отличие от контрольной группы p < 0,05;

– достоверное отличие между данной группой и группой с острым течением вирусного энцефалита, p < 0,05.

а на ЭЭГ регистрировалась эпилептиформная активность. У всех детей с патологическим увеличением корковых потенциалов при остром энцефалите отмечалось полное выздоровление без очаговых неврологических нарушений. Патологическое увеличение корковых потенциалов у 84% детей наблюдалось также в период реконвалесценции энцефалита ($9,3 \pm 3,2$ мкВ) через 3–4 месяца от начала заболевания, причем степень увеличения корковых ответов преобладала на стороне, контралатеральной пораженному полушарию мозга.

В целом, частота выявляемых нарушений ССВП при вирусном энцефалите только с учетом ВЦСП составила 59,4%. Дополнительный учет показателей амплитуды коркового потенциала ССВП значительно (до 83,5%) повышает информативную ценность метода.

Благодаря исследованию ССВП в динамике восстановительного процесса энцефалита выявлено отставание нормализации показателей ВП от регресса клинических нарушений: в 55% наблюдений ВЦП и амплитуды корковых потенциалов к моменту выписки из стационара оставались нарушенными, несмотря на клиническое выздоровление или улучшение. Кроме того, отмечались различные варианты динамики показателей ССВП при повторном исследовании через 3 и 6 месяцев, зависящие от первоначальных изменений и особенностей течения энцефалита. Первый вариант (44 ребенка) характеризовался легкой степенью нарушений ССВП в остром периоде с увеличением центрального проведения до 30% выше возрастных нормативных показателей ($17,4 \pm 1,2$ мс) при нормальных или повышенных показателях амплитуд корковых потенциалов ($5,1 \pm 1,1$ – $8,5 \pm 2,3$ мкВ). Нормализация показателей ВП наблюдалась через 3 недели, а клинически отмечалось полное выздоровление пациентов к моменту выписки из стационара. При втором варианте (43 ребенка) имели место умеренные нарушения показателей ССВП с увеличением центрального афферентного проведения на 30% и более ($22,4 \pm 3,1$ мс), снижением амплитуды корковых потенциалов ≤ 3 мкВ ($1,5 \pm 1,1$ мкВ). Восста-

новление показателей ВП имело затяжной характер и отставало от регресса клинической симптоматики. Первоначально сниженные амплитуды корковых потенциалов в период реконвалесценции увеличивались до показателей, значительно превышающих нормативные ($13,2 \pm 2,5$ мкВ), после чего постепенно снижались до средних нормативных показателей. ВЦСП и амплитуды корковых потенциалов в целом восстанавливались в сроки от 6 месяцев до 1 года. Третий вариант (7 человек) нарушений ССВП характеризовался выраженным снижением амплитуд корковых потенциалов (ниже 1 мкВ; $0,2 \pm 0,4$ мкВ) и стойкостью нарушений (изменения сохранялись более 1 месяца). Показатели ССВП через 6 месяцев от начала энцефалита оставались нарушенными, клинически наблюдалось неблагоприятное течение энцефалита с формированием органической неврологической симптоматики.

Для выявления наиболее прогностически значимых информативных параметров ВП проведено сопоставление всех показателей ВП с тяжестью клинико-неврологических нарушений и общего состояния, течением и исходами энцефалита (табл. 3). Выявлена отрицательная слабая, но значимая корреляционная связь между коэффициентом нормированного показателя амплитуды коркового потенциала ССВП и тяжестью нарушения общего состояния ($r = -0,1$; $p < 0,05$), степенью неврологических нарушений ($r = -0,2$; $p < 0,05$), а также исходами энцефалита ($r = -0,1$; $p < 0,03$). Кроме того, получена прямая зависимость между показателями ССВП при повторном исследовании на 7-й день заболевания и исходами ($r = 0,2$; $p < 0,001$) и течением энцефалита ($r = 0,3$; $p < 0,001$).

Исследование ЗВП в группе энцефалитов показало, что отклонения от нормы при этом типе патологии со стороны зрительного анализатора наблюдались в 36% случаев. В основном эти отклонения были связаны с амплитудными показателями, удлинение латентности наблюдалось лишь в 18% случаев. Сводные результаты показателей ЗВП в обеих группах приведены в таблице 4.

Таблица 3

Сопоставление показателей вызванных потенциалов и клинических данных (n=94)

Показатели ВП	Корреляции r при $p < 0,05$			
	Тяжесть общего состояния	Тяжесть неврологических нарушений	Характер течения	Исход энцефалита
P20 – N22	-0,23 ($p < 0,0000$)	-0,2 ($p = 0,03$)	-0,2 ($p = 0,01$)	–
КНПА	-0,1 ($p = 0,04$)	-0,2 ($p = 0,03$)	0,2 ($p = 0,02$)	-0,1 ($p = 0,03$)
Динамика ССВП на 7-й день от начала энцефалита	–	–	0,3 ($p < 0,001$)	0,2 ($p < 0,001$)

Таблица 4

Характеристика зрительных вызванных потенциалов при вирусных энцефалитах и менингитах (n=18), М ± δ

Показатель	Группы	
	Энцефалиты (n = 11)	Менингиты (n = 7)
Латентность РЗ слева, мс	143,5±31,3	125,4±27,1
Латентность РЗ справа, мс	135,2±12,4	129,8±21,3
Амплитуда РЗ слева, мкВ	6,7±4,0	5,1±3,2
Амплитуда РЗ справа, мкВ	7,1±3,1	5,7±2,1

При проведении ТКМС при сравнении усредненных показателей достоверных различий между группами сравнения и энцефалитов по показателям латентности и амплитуды как корковых, так и сегментарных ответов не выявлено. Обращает на себя внимание несколько большая латентность корковых ВМО при регистрации на нижних конечностях в группе энцефалитов, тенденция к уменьшению амплитуды в этой группе. Достоверно отличался между группами показатель разницы ВЦМП между сторонами: в группе энцефалитов он был существенно больше (табл. 5). При анализе каждого отдельного случая в группе энцефалитов в 50% случаев (n = 4) отмечались характерные изменения формы ВМО (полифазия, дисперсность, снижение амплитуды по сравнению с противоположной стороной); в 25% случаев (n = 2) отмечалась разница ВЦМП между сторонами более 3 мс.

Таким образом, ТКМС показала высокую чувствительность в выявлении нарушения проведения по моторным путям при энцефалитах.

В группе «Менингиты» изучение ССВП, зарегистрированных у 6 больных, не выявило нарушения проводимости по соматическим сенсорным трактам. Время центрального сенсорного проведения при стимуляции срединного нерва не превышало 5,8 мс, при стимуляции большеберцового нерва — 17,5 мс. Однако амплитуда корковых ответов изменялась в сторону как понижения, так и повышения, характеризуя снижение или повышение активности коркового отдела соматической чувствительности.

Значительное падение амплитуд ССВП являлось маркером тяжелого поражения мозга при инфекционной коме и критерием неблагоприятного течения и исхода менингита.

Исследование АСВП показало, что у 43,5% больных они не отличались от нормы. Снижение амплитуды, исчезновение I пика или повышение его латентности более 2 мс указывали на поражение периферического отдела слухового анализатора, что предполагало наличие невротии слухового нерва. Эти больные составили также 43,5%. Замедление проводимости по стволу головного мозга выявлено у 17,4% детей, причем у одного из них в сочетании с нейропатией слуховых нервов. Нарушение проведения по стволу головного мозга характеризовалось повышением межпикового I – V интервала свыше 4,5 мс. В одном случае при

Таблица 5

Характеристика вызванных моторных ответов при вирусных энцефалитах и в группе сравнения (n=24), М ± δ

Параметры	Группа сравнения (n = 16)		Группа энцефалитов (n = 8)	
	Латентность, мс	Амплитуда, мкВ	Латентность, мс	Амплитуда, мкВ
ВМОк срединный нерв правый	21,37±1,85	2,68±2,38	21,5±2,02	2,21±1,99
ВМОк срединный нерв левый	21,71±1,38	2,60±2,21	20,14±2,26	2,7±2,16
ВМОс срединный нерв правый	11,22±1,09	8,08±3,18	11,47±2,16	6,06±2,16
ВМОс срединный нерв левый	11,29±1,11	4,27±2,64	11,82±2,81	3,57±3,11
ВМОк большеберцовый нерв правый	36,7±3,63	1,21±1,76	39,53±2,19	1,16±2,28
ВМОк большеберцовый нерв левый	36,86±3,59	1,24±1,14	37,61±2,61	1,72±1,28
ВМОс большеберцовый нерв правый	20,86±2,66	3,01±1,61	21,4±2,46	2,02±1,63
ВМОс большеберцовый нерв левый	20,66±3,20	1,51±1,19	21,4±2,20	1,8±2,14
ВЦМП, правая m. Abd. Poll. Brevis, мс	9,77±1,19		10,02±1,92	
ВЦМП, левая m. Abd. Poll. Brevis, мс	9,98±2,27		9,14±1,12	
ВЦМП, правая m. Abd. Hallucis, мс	16,41±1,12		18,14±3,72	
ВЦМП, левая m. Abd. Hallucis, мс	16,31±1,51		16,21±1,22	
Средняя разница ВЦМП, руки, мс	1,11±0,58		1,12±1,21	
Средняя разница ВЦМП, ноги, мс	1,12±0,48		3,95±1,99*	

* — достоверное отличие от группы сравнения p < 0,05.

клинически явной потере слуха АСВП отсутствовали как в острый период заболевания, так и при наблюдении в динамике. Повторное исследование АСВП показало положительную динамику на фоне терапии как проводимости по стволу мозга, так и активности слухового нерва.

Представленные данные свидетельствуют о том, что ССВП достаточно информативны в оценке функционального состояния полушарий головного мозга. Проведенные ранее исследования показали, что ССВП являются значимым критерием в оценке тяжести поражения и прогноза при тяжелых поражениях мозга. На основании полученных в настоящем исследовании данных ССВП можно заключить, что отсутствие грубых нарушений проводимости при менингитах свидетельствует о благоприятном варианте течения.

Возможность стандартизации амплитудных значений ССВП позволяет проводить надежную количественную оценку потенциалов. АСВП при гнойных менингитах является более чувствительным методом регистрации вызванных потенциалов в контроле функционального состояния стволовых структур мозга. Улучшение параметров АСВП в динамике инфекционного процесса указывает на то, что возникающие нарушения проводимости по стволу мозга и снижение активности слуховых нервов носят преходящий характер и, вероятно, обусловлены отеком головного мозга. Отсутствие АСВП при сохранности или незначительном нарушении ССВП является маркером выраженного поражения слуховых нервов, что наиболее часто может быть обусловлено осложнением антибиотикотерапии с развитием нейротоксичности слуховых нервов. Известно, что регистрация вызванных потенциалов используется как скрининговый метод при неинфекционной патологии нервной системы [4]. Полученные нами результаты позволяют считать ССВП и АСВП также информативными в проведении скрининговых исследований при серозных и гнойных менингитах у детей.

Показатели ЗВП в группе «Менингиты» были весьма устойчивыми, отклонения от нормы наблюдались лишь в 14% случаев. Сравнение показателей ЗВП между группами показывает, что при энцефалитах нарушения выявлялись чаще. Кроме того, для энцефалитов по сравнению с менингитами свойственно относительное замедление проведения по зрительным путям с несколько более высокой активностью нейронов зрительной коры (см. табл. 4). Тем не менее, степени достоверности регистрируемые различия не достигли.

Выводы

1. Тяжесть состояния и неврологические нарушения при вирусных энцефалитах у детей зависят

от возраста, что связано с возрастными особенностями функциональной активности ЦНС.

2. Исследование вызванных потенциалов при вирусных энцефалитах у детей позволяет как определять тяжесть и распространенность поражения вещества головного мозга, так и выявлять субклинические нарушения функции, а также осуществлять мониторинг восстановительных процессов на фоне проводимой терапии.

3. Наиболее значимыми в диагностике нарушений при вирусных энцефалитах являются ССВП на стимуляцию большеберцового нерва. Сочетанное использование ВП разных модальностей имеет важное информативное значение для определения распространенности нарушений при энцефалите.

4. Транскраниальная магнитная стимуляция при вирусных энцефалитах у детей показала высокую чувствительность, в большом числе случаев позволяя выявлять и объективизировать нарушения проведения по моторным путям.

5. Для прогнозирования исходов энцефалитов высоко информативными являются показатели амплитуды корковых соматосенсорных потенциалов, а также степень и продолжительность их нарушений.

6. Наиболее информативным исследованием среди методов диагностики нарушения слуха в острый период инфекционного поражения ЦНС являются АСВП.

7. Зрительные вызванные потенциалы чаще изменяются при энцефалитах, менингиты редко дают нарушения со стороны зрительного анализатора.

Литература

1. Гнездицкий, В.В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В.В. Гнездицкий. — М.: АОЗТ «Антидор», 2001. — 480 с.
2. Бредихина, Ю.П. Вызванные потенциалы головного мозга при острой форме микст-инфекции: клещевого энцефалита и болезни Лайма / Ю.П. Бредихина, О.В. Черепова // Вестник РГМУ. — 2006. — № 2. — С. 347–348.
3. Команцев, В.Н. Способ оценки тяжести инфекционного поражения ЦНС у детей / В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко, М.В. Савина, Г.П. Иванова. — Патент Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам № 2295281 от 20.03.2007 г.
4. Команцев, В.Н. Нейрофизиологическая диагностика поражения центральной нервной системы у детей / В.Н. Команцев [и др.] // Новая мед. технология. — СПб., 2006. — С. 4–7.
5. Надеждина, М.В. Динамика акустических стволовых вызванных потенциалов у больных с разными формами клещевого энцефалита в остром периоде / М.В. Надеждина // Журн. неврол. и психиат. им С.С. Корсакова. — 2001. — № 9. — С. 27–33.
6. Сорокина, М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей : руководство для врачей / М.Н. Сорокина, Н.В. Скрипченко. — М.: Медицина, 2004. — 80 с.
7. Старшинов, Я.Ю. Клинико-лучевые и иммунологические особенности энцефаломиелитов у детей : ав-

тореф. дис. ... кан. мед. наук / Я.Ю. Старшинов. — СПб., 2003. — 23 с.

8. Шнайдер, Н.А. Нарушение слуховой афферентации у больных с хронической герпесвирусной нейроинфекцией / Н.А. Шнайдер, С.В. Крыжановская, Ю.С. Панина // Российская оториноларингология. — 2012. — № 3. — С. 187–193.

9. Arulprakash, S. Brain stem auditory evoked responses and visual evoked responses in children with tubercular meningitis / S. Arulprakash [et al.] // Indian Pediatr. — 2006. — V. 43, № 7. — P. 631–634.

10. Bernardczyk-Meller, J. The usefulness of visual evoked potentials for the evaluation of visual pathways in children and adolescents with selected neuro-ophthalmological syndromes / J. Bernardczyk-Meller // Klin Oczna. — 1998. — V. 100, № 5. — P. 289–294.

11. Caksen, H. Evaluation of auditory brainstem potentials in children with acute Herpes simplex encephalitis / H. Caksen [et al.] // Int. J. Neurosci. — 2009. — V. 119, № 10. — P. 1804–1809.

12. Creel, D.J. Visually Evoked Potentials / D.J. Creel // Webvision: The Organization of the Retina and Visual System / H. Kolb, E. Fernandez, R. Nelson, editors. — Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center, 2012. — 306 p.

13. Fauser, S. Unusual case of tick borne encephalitis with isolated myeloradiculitis / S. Fauser, O. Stich, S. Rauer // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2007. — V. 78, № 8. — P. 909–910.

14. Kaga, K. Auditory agnosia in children after herpes encephalitis / K. Kaga [et al.] // Acta Otolaryngol. — 2003. — V. 123, № 2. — P. 232–235.

15. Kalita, J. Neurophysiological changes in Japanese encephalitis / J. Kalita, U. Misra // Neurol. India. — 2002. — V. 50, № 2. — P. 262–266.

16. Kalita, J. Role of clinical, radiological and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculosis meningitis: a multivariable analysis / J. Kalita, U. Misra // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — V. 68, № 3. — P. 300–303.

17. Kotagal, S. Auditory evoked potentials in bacterial meningitis / S. Kotagal [et al.] // Arch. Neurol. — 1981. — V. 38. — P. 693–695.

18. MacDonald, J.T. Hearing loss following Hemophilus meningitis in infancy: diagnosis by evoked response audiometry / J.T. MacDonald, S. Feinstein // Arch Neurol. — 1984. — V. 41. — P. 1058–1059.

19. Martínez-Cruz, C.F. Risk factors associated with sensorineural hearing loss in infants at the neonatal intensive care unit: 15-year experience at the National Institute of Perinatology (Mexico City) / C.F. Martínez-Cruz, A. Poblano, L.A. Fernández-Carrocerá // Arch. Med. Res. — 2008. — V. 39, № 7. — P. 686–694.

20. Moodley, A. Early Clinical and Subclinical Visual Evoked Potential and Humphrey's Visual Field Defects in Cryptococcal Meningitis / A. Moodley [et al.] // PLoS One. — 2012. — V. 7, № 12. — P. 1–6.

21. Misra, U.K. Role of clinical, radiological, and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: a multivariable analysis / U.K. Misra [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — V. 68. — P. 300–303.

22. Misra, U.K. Clinical, radiological and neurophysiological spectrum of JEV encephalitis and other non-specific encephalitis during post-monsoon period in India / U.K. Misra [et al.] // Neurol India. — 2003. — V. 51, № 1. — P. 55–59.

23. Oliveira, M. Electroencephalography of children / M. Oliveira, F. Carmo // Clin. Encephalogr. — 2000. — V. 34, № 5. — P. 180–188.

24. Schwarz, S. Magnetic evoked potentials in neurocritical care patients with acute brainstem lesions / S. Schwarz, W. Hacke, S. Schwab // J. Neurol. Sci. — 2000. — V. 172, № 1. — P. 30–37.

25. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology // Gunter Deuschl // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. — 1999. — Suppl. 52. — P. 79–90.

26. Topcu I. Evaluation of brainstem auditory evoked response findings in children with tuberculous meningitis at admission / I. Topcu [et al.] // Auris Nasus Larynx. — 2002. — V. 49. — P. 51–54.

Авторский коллектив:

Команцев Владимир Николаевич — ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института детских инфекций, руководитель отдела функциональных и лучевых методов диагностики, д.м.н.; тел. 8(812)943-7414, e-mail: emger@mail.ru;

Скрипченко Наталья Викторовна — заместитель директора Научно-исследовательского института детских инфекций по научной работе, д.м.н., профессор;

Войтенков Владислав Борисович — заведующий отделением функциональных методов диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций, к.м.н.;

Савина Маргарита Владимировна — младший научный сотрудник отдела функциональных и лучевых методов диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций, к.м.н.;

Иванова Галина Петровна — старший научный сотрудник отдела нейроинфекций Научно-исследовательского института детских инфекций, д.м.н.