

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ОЦЕНКЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко, М.В. Савина

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

The resources of neurophysiological methods for diagnostic localization of nervous system lesion in children's neuroinfections

V.N. Komantsev, N.V. Skripchenko, M.V. Savina

Research Institute of Children Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Резюме. Разработаны и представлены методы нейрофизиологической диагностики уровня поражения нервной системы в остром периоде нейроинфекционного заболевания. Использование игольчатой, поверхностной ЭМГ, методик стимуляционной ЭМГ-скорости проведения импульса по сенсорным волокнам и моторным волокнам, F-волн, ритмической стимуляции нерва, H-рефлекса, мигательного рефлекса, вызванных потенциалов мозга — акустических вызванных потенциалов, соматосенсорных вызванных потенциалов, зрительных вызванных потенциалов позволило диагностировать различные уровни поражения нервной системы при ботулизме, полинейропатии, полирадикулопатии, мононейропатии, полиомиелите, миелопатии, миелите, энцефалите и менингите. Включение в исследование нейроинфекционной патологии комплекса нейрофизиологических методик позволило достичь надежности диагностики локализации поражения 81–93%.

Ключевые слова: ботулизм, полинейропатия, полиомиелит, энцефалит, менингит, электронейромиография, вызванные потенциалы мозга, электроэнцефалография.

Введение

Инфекционное поражение нервной системы у детей затрагивает различные отделы как периферического, так и центрального звена. Особенностью различных инфекционных возбудителей является избирательность поражения преимущественно одного уровня нервной системы. Так, вирус полиомиелита поражает, как правило, передние рога спинного мозга поясничного утолщения, боррелии — белое вещество головного и спинного мозга, а также аксоны периферических нервов, клостридии ботулизма — нервно-мышечный синапс [4, 5, 6, 8]. Несмотря на высокую информативность методов нейровизуализации в нейроинфектологии, таких как МРТ, нейросонография, они не позволяют в полной мере судить о распространенности поражения и функциональной значимости

Abstract. The algorithms of neurophysiological diagnostic of impairment localization of nervous system in acute phase of neuroinfection in children were elaborated. The combined some EMG and evoked potentials methods were reliable for diagnostic botulism, polyneuropathy, mononeuropathy, polyradiculopathy, poliomyelitis, inflammation myelopathy, myelitis, meningitis, encephalitis. The reliability of neurophysiological diagnostic was 81–93%.

Key words: botulism, polyneuropathy, poliomyelitis, encephalitis, meningitis, electromyography, brain evoked potentials, electroencephalography.

структурных изменений в центральной нервной системе (ЦНС) [1]. Трудность нейрофизиологической диагностики уровня страдания нервной системы заключается в проведении исследования в острый период болезни, когда патологический процесс только начинает развиваться и стандартные подходы диагностики не всегда информативны. Так, денервационная активность в мышцах при аксональном поражении развивается только через 2 недели, а аксональная возбудимость периферических нервов снижается только через 5 дней [7]. Использование полного набора нейрофизиологических методов для качественной диагностики ограничено высокой их себестоимостью, значительной длительностью исследования и трудностью обследования детей раннего возраста [9]. Это требует разработки специфических алгоритмов

диагностики, которые позволяют минимизировать время обследования, сократить до минимума количество используемых методик и определить наиболее оптимальную последовательность их проведения, так как беспокойное поведение детей в большинстве методов затрудняет их проведение, а в ряде случаев делает невозможным. Использование стандартных нейрофизиологических исследований, таких как стимуляционные методы электронейромиографии (ЭНМГ) и соматосенсорные вызванные потенциалы, ограничено из-за болезненности, связанной с чрескожной электростимуляцией, а игольчатые методы ЭМГ — с внутримышечным введением игольчатых электродов.

Цель исследования — разработка нейрофизиологических подходов в оценке уровня поражения центральной и периферической нервной систем в начальном периоде нейроинфекций у детей.

Материалы и методы

В клинике НИИ детских инфекций обследовано 420 детей в возрасте от 3 мес. до 17 лет, страдающих различной нейроинфекционной патологией: ботулизмом — 8, нейрмиалгическим синдромом (НМС) — 50, полинейропатией (ПНП) и полирадикуллопатией (ПРП) различной этиологии — 154, мононейропатией лицевого нерва — 41, полиомиелитом — 8, миелиом — 8, инфекционной миелопатией — 26, энцефалитом — 95, менингитом — 30. Сроки первичного исследования варьировали от первого дня до 3 лет.

Нейрофизиологическая диагностика проводилась на электронейромиографе «Нейро МВП-4» фирмы «Нейрософт» (Россия), 19-канальном электроэнцефалографе фирмы «Мицар» (Россия) и состояла из нескольких методов. ЭЭГ — по стандартной методике с проведением фотостимуляции и гипервентиляции с 21 или 12 электродным отведением со скальпа по схеме 10×20. Электронейромиографические методы включали поверхностную электромиографию (ЭМГ), игольчатую ЭМГ, СПИ моторную (СПИм), СПИ сенсорную (СПИС), F-волну, H-рефлекс, мигательный рефлекс, тест на нервно-мышечную проводимость. Регистрацию поверхностной ЭМГ проводили по 1-му или 2-му каналу поверхностным электродом площадью 50 мм² с межэлектродным расстоянием 15 мм. Оценивали спонтанную активность, амплитуду и структуру максимальной произвольной активности проксимальных и дистальных мышц верхних и нижних конечностей. СПИм и F-волну исследовали по n. ulnaris, n. medianus, n. tibialis, n. peroneus с расчетом дополнительно резидуальной латентности, длительности, амплитуды моторных ответов (М-ответов). Оценку СПИС и амплитуды сенсорного потенциала проводили по n. ulnaris, n. medianus, n. radialis, n. suralis, n. peroneus superficialis. H-рефлекс с ре-

гистрацией с икроножной и камбаловидной мышцей проводили по стандартной методике с расчетом относительной амплитуды Н/М (%) и латентности Н-рефлекса. Мигательный рефлекс регистрировали с обеих круговых мышц глаза при стимуляции точек выхода I ветви тройничного нерва. Оценивали латентность и амплитуду R1- и R2-ответов. Тест на нервно-мышечную проводимость включал низкочастотную (3 Гц) и высокочастотную (15 Гц) стимуляцию правого локтевого нерва на уровне запястья с регистрацией амплитуды последовательных М-ответов. Игольчатая ЭМГ выполнялась избирательно с учетом данных поверхностной и стимуляционной ЭМГ по общепринятой методике. Вызванные соматосенсорные потенциалы мозга (ССВП) регистрировали с проекционных центральных корковых зон кисти и стопы при соответствующей стимуляции срединного и большеберцового нервов; оценивали активность корковых центров по амплитуде корковых ответов N20 и P37, проводимость по соматосенсорным проводникам — по межпиковым интервалам, так называемому времени центрального проведения (ВЦП): N22 — P37 (от поясничного утолщения до коры), N13 — N20 (от шейного утолщения до коры). Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) оценивали на шахматный паттерн и вспышку с оценкой латентности и амплитуды P2 и P100. Слуховые коротколатентные вызванные потенциалы, так называемые акустические стволые вызванные потенциалы (АСВП) регистрировали на щелчки моноурально с регистрацией I, II, III, IV, V пиков ответов и оценкой их амплитуд, латентностей и межпиковых интервалов I — V, I — III и III — V. Выполнение нейрофизиологических методик и оценка полученных результатов проводились в соответствии с принятыми стандартами [2, 3, 10, 11].

Результаты и обсуждение

Диагностический тест на нервно-мышечную проводимость у детей с нейроинфекционной патологией показал изменения только при ботулизме, причем снижение амплитуды М-ответа (на $26 \pm 8\%$) при ритмической стимуляции с частотой 3 Гц (феномен декремента) выявлено в 75% случаев, а повышение амплитуды М-ответа (на $257 \pm 91\%$) при высокочастотной стимуляции 15 Гц (феномен инкремента) выявлено у 100% пациентов. Дополнительно у больных с ботулизмом отмечалось диффузное неспецифическое снижение амплитуды поверхностной ЭМГ. Показатели других нейрофизиологических тестов были в пределах нормы (табл.). Наличие феномена инкремента на высокочастотную стимуляцию при ботулизме у детей свидетельствовало о синаптическом уровне поражения периферической нервной системы с дефектом высвобождения медиатора.

Исследование СПИм и СПИС позволило выявить снижение скорости проведения по сенсор-

Нейрофизиологические дифференциально-диагностические критерии локализации поражения нервной системы при нейроинфекциях у детей

Показатели	Нервно-мышечный синапс	Невральный уровень	Радикакулярный уровень	Спинально-мозговой сегментарный	Спинально-мозговой проводниковый	Бульбарный	Понгинный	Мезенцефальный	Корковый
Нервно-мышечная проводимость	Декремент-инкремент	N	N	N	N	N	N	N	N
СПИм, СПИС	N	Снижены	N	N	N	N	N	N	N
Латентность F-волны	N	N	Повышена	N	N	N	N	N	N
Амплитуда М-ответа	Снижена	Снижена	Снижена	Снижена	N	N	N	N	N
Амплитуда сенсорного потенциала	N	Снижена	N	N	N	N	N	N	N
N/M %	N	Снижено	Снижено	Снижено	Повышено	Снижено	Снижено	Снижено	Повышено
Миотатический рефлекс	N	N	N	N	Повышен	Повышен	Повышен	Повышен	Повышен
Интервалы N22 – P37;	N	N	N	N	Повышены	Повышены	Повышены	Повышены	N
N13 – N20	N	N	N	N	Повышены	Повышены	Повышены	Повышены	N
Латентность R1 мигательного рефлекса	N	Повышена	N	N	N	N	N	N	N
Латентность R2 мигательного рефлекса	N	N	N	N	N	Повышена	N	N	N
Интервал I – III АСВП	N	N	N	N	N	N	Повышен	N	N
Интервал I – V АСВП	N	N	N	N	N	N	N	Повышен	N
Амплитуда А III АСВП	N	N	N	N	N	N	Снижена	N	N
Амплитуда V АСВП	N	N	N	N	N	N	N	Снижена	N
Амплитуда N20, P37, P100	N	N	N	N	N	N	N	N	Снижены
Очаговые изменения на ЭЭГ	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Есть

ным и моторным волокнам до 30 – 35 м/с, повышение резидуальной латентности (>3,0 мс), длительности моторного (>8,0 мс) и сенсорного ответов (>1,5 мс), снижение амплитуды сенсорного потенциала, наличие моторных блоков проведения у детей с инфекционной полинейропатией (ПНП). Характерной особенностью при инфекционной ПНП в самый ранний период (первые 10 дней) было снижение невральности возбудимости на ток малой длительности (100 мкс) при относительной сохранности показателей невральности проводимости. Отмечалось диагностически малозначимое снижение амплитуды М-ответа, Н-рефлекса. Также невральность проводимости диагностировалась при мононейропатии лицевого нерва при наличии снижения невральности возбудимости от 30% до 100% и блока проведения по дуге мигательного рефлекса в виде отсутствия ответов R1 и R2 на стороне поражения.

Отсутствие F-волн, а также снижение проводимости по ним ниже 37 м/с при стимуляции длинных нервов конечностей являлось надежным критерием радикального уровня поражения двигательных волокон периферических мотонейронов и регистрировалось при воспалительной полирадикулопатии (ПРП). Показателем поражения сенсорных задних корешков волокон являлось повышение латентности Н-рефлекса при относительной сохранности латентности F-волн, а также увеличение латентности N22 и N13 ССВП при сохранной латентности N8 и N9 ССВП соответственно.

Снижение амплитуды М-ответа и Н-рефлекса, возбудимости аксонов периферических нервов на ток 100 мкс при сохранности СПИм, СПИС и снижение амплитуды сенсорного потенциала было характерным сочетанием при поражении сегментарного аппарата спинного мозга – передних рогов. Эти изменения выявлялись у больных в острый период полиомиелита и воспалительной миелопатии, когда показатели игольчатой ЭМГ – параметры ПДЕ и спонтанная активность – не были изменены, причем при полиомиелите выраженность снижения амплитуды М-ответа намного превышала таковую при воспалительной миелопатии.

При миелитах преимущественно страдали проводниковые пути спинного мозга, что проявлялось в повышении миотатического рефлекса поверхностной ЭМГ, повышении Н/М, межпиковых интервалов N22-P37 и N13-N20 ССВП при сохранной латентности N8 и N9 соответственно. Эти изменения характеризовали спинно-мозговой проводниковый уровень поражения.

Поражение бульбарного отдела ствола головного мозга проявлялось при энцефалитах и осложненном течении менингита повышением латентности R2 ответа мигательного рефлекса ($48,6 \pm 5,1$ мс) при сохранности R1 ответа, повышением миотатиче-

ского рефлекса, повышением интервалов N22 – P37 и N13 – N20 ССВП при сохранной латентности N8 и N9 соответственно, снижением Н/М по икроножной мышце до $6,2 \pm 3,4$ %. Понтинный и мезенцефальный уровни поражения при энцефалитах и осложненном течении менингита характеризовались преимущественными изменениями АСВП. Так, при понтинном уровне поражения повышался межпиковый интервал I – III до $2,47 \pm 0,09$ мс и снижалась амплитуда III пика до $0,11 \pm 0,04$ мкВ. Кроме того, дополнительно снижалось отношение Н/М, повышались амплитуда миотатического рефлекса и интервалы N22 – P37 и N13 – N20 ССВП, что, однако, не было определяющим в диагностике уровня поражения. Мезенцефальный уровень поражения проявлялся повышением межпикового интервала III – V до $2,39 \pm 0,11$ мс и снижением амплитуды V пика до $0,14 \pm 0,05$ мкВ. Также имело место снижение Н/М, повышение амплитуды миотатического рефлекса и интервалов N22 – P37 и N13 – N20 ССВП. Поражение ствола головного мозга на понтинном и мезенцефальном уровне чаще было сочетанным (в 67%) и реже – изолированным. Повышение межпиковых интервалов характеризовало нарушение функции проводящих структур, снижение амплитуды ствольных ответов – нарушение функциональной активности ядер ствола.

Поражение коркового уровня головного мозга имело место при энцефалитах и менингитах, преимущественно проявлялось снижением амплитуды корковых ответов вызванных потенциалов и наличием фокальной медленноволновой активности на ЭЭГ. Так, в соматосенсорном анализаторе амплитуда P37 снижалась до $1,4 \pm 0,56$ мкВ, N20 – до $1,1 \pm 0,25$ мкВ, в зрительном анализаторе амплитуда P100 – до $5,1 \pm 1,3$ мкВ. Изолированное поражение коры головного мозга не приводило к снижению межпиковых интервалов N22 – P37 и N13 – N20 ССВП и латентности P100, что характеризовало относительную сохранность проводящих систем головного мозга. В 19% случаев при менингитах и остром периоде энцефалитов отмечалось повышение амплитуд корковых ответов в соматосенсорной и зрительной модальности, что расценивалось как дисфункция корковых отделов с ирритацией. Мониторинг этих показателей показал дальнейший преимущественно благоприятный исход состояний (87%) и только в 13% – формирование пароксизмальной активности на ЭЭГ. Дополнительно корковый уровень поражения проявлялся повышением Н/М по икроножной мышце до $33,5 \pm 9,1$ % и миотатического рефлекса более 150 мкВ по икроножной мышце. Сопоставление показателей вызванных потенциалов мозга с МРТ-данными показало дополняющую роль ВП в оценке локализации и степени поражения нейронной системы. Так, при энцефалитах совпаде-

ние локализации поражения по данным МРТ и ВП составило 70,8%, дополнение данных ВП к МРТ-показателям — 46,6%. Использование данных не только МРТ, но и ВП позволило повысить эффективность диагностики на 34,8%.

В целом, включение в исследование нейроинфекционной патологии комплекса нейрофизиологических методик позволило достичь надежности диагностики локализации поражения 81 — 93%.

Использование при нейроинфекциях, наряду с традиционной регистрацией ЭЭГ, электронейромиографии, а также вызванных потенциалов головного мозга позволило значительно расширить диагностические возможности локализации нарушения функции нервной системы, начиная с синаптического уровня и заканчивая корой головного мозга. Вызванные потенциалы головного мозга, являющиеся новой диагностической методикой при инфекционном поражении нервной системы, показали свою высокую информативную значимость в оценке дефицита функции различных структур, включая корешковый уровень, спинной мозг, отделы ствола головного мозга и коры различных долей мозга. Вызванные потенциалы мозга на порядок увеличили ограниченные возможности ЭЭГ в диагностике локализации поражения головного мозга, показали свою высокую востребованность при нейроинфекционной патологии. Использование АСВП при нейроинфекционном поражении ЦНС у детей позволяет контролировать состояние функциональной активности стволовых структур головного мозга, так как являются значимым индикатором распространенности поражения и степени выраженности при энцефалитах и наличия осложненного течения менингитов. Для полной качественной оценки состояния функции различных звеньев нервной системы на различных уровнях при нейроинфекциях у детей обязательным является использование комплекса нейрофизиологических методов, включая ЭЭГ, ЭНМГ, вызванные потенциалы мозга. Мониторинг нейрофизиологических показателей позволяет прогнозировать течение и исход заболевания.

Выводы

1. Использование избирательной совокупности нейрофизиологических методов позволяет локализовать различные уровни поражения центральной

и периферической нервной системы у детей с нейроинфекционной патологией: корковый, мезенцефальный, понтинный, бульбарный, спинно-мозговой сегментарный, спинномозговой проводниковый, радикулярный, невральный и синаптический.

2. Предложенная дифференциально-диагностическая схема нейрофизиологической диагностики дает возможность надежной локализации уровня поражения на ранних стадиях инфекционного процесса.

3. При инфекционном поражении центральной нервной системы вызванные потенциалы мозга в значительной степени дополняют нейровизуализационную диагностику в оценке распространенности и выраженности поражения.

Литература

1. Скрипченко, Н.В. Диагностическая значимость вызванных потенциалов мозга при вирусных энцефалитах у детей / Н.В. Скрипченко [и др.] // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6, № 4. — С. 5—9.
2. Команцев, В.Н. Методические основы клинической электронейромиографии: рук. для врачей / В.Н. Команцев, В.А. Заболотных. — СПб, 2001. — 350 с.
3. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / под ред. В.В. Гнездицкого, А.М. Шамшиновой. — М.: Антидор, 2001. — 480 с.
4. Скрипченко, Н.В. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей / Н.В. Скрипченко, В.Н. Команцев. — М.: Медицина, 2006. — 567 с.
5. Witoonpanich, R. Electrodiagnosis of botulism and clinico-electrophysiological correlation / R. Witoonpanich [et al.] // Clin. Neurophysiol. — 2009. — V. 120, № 6. — P. 1135—1138.
6. Emeryk-Szajewska, B. The reorganisation of motor units in different motor neuron disorders / B. Emeryk-Szajewska, J. Kopec, A. Karwanska // Electromyogr. Clin. Neurophysiol. — 2003. — V. 43, № 1. — P. 23—31.
7. Erazo Torricelli, R. Guillain Barré syndrome in pediatrics / R. Erazo Torricelli // Medicina. — 2009. — V. 69, № 1. — P. 84—91.
8. Kimura, J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice / J. Kimura. — Oxford, 2001. — 991 p.
9. Larrode, P. Peripheral neuropathy associated with intestinal inflammatory disease / P. Larrode [et al.] // Neurologia. — 2001. — V. 16, № 3. — P. 133—137.
10. Preston, D.C. Electromyography and neuromuscular disorders: clinico-electrophysiologic correlation / D.C. Preston, B.E. Shapiro. — Philadelphia, 2005. — 685 p.
11. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology // Gunter Deuschl // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. — 1999. — Suppl. 52. — 320 p.

Авторский коллектив:

Команцев Владимир Николаевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института ФМБА России, тел.: 8(812)234-38-23; 8(812)947-00-18, e-mail: emger@mail.ru;

Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., профессор заместитель директора Научно-исследовательского института ФМБА России, тел.: 8(812)234-10-38, e-mail: nauka@niidi.ru;

Савина Маргарита Владимировна — младший научный сотрудник Научно-исследовательского института ФМБА России, тел.: 8(812)234-30-04, e-mail: nauka@niidi.ru.