

**В.Н. Команцев, М.В. Савина,
Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова**

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ МОЗГА В ДИАГНОСТИКЕ ЭНЦЕФАЛИТОВ КЛЕ- ЩЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

ФГУ « Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Вызванные потенциалы (ВП) мозга коротколатентного диапазона являются ответами нейрональных структур мозга в ответ на предъявляемые стимулы, не зависят от уровня сознания и бодрствования пациента, что позволяет считать метод объективным для диагностики состояния центральной нервной системы (ЦНС) [1]. В зависимости от стимула различают акустические стволовые (АСВП), зрительные (ЗВП) и соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), позволяющие тестировать соответственно слуховые проводящие пути ствола головного мозга, зрительные нервы и тракты, а также пути и центры соматосенсорной чувствительности. В неврологической практике ВП на экзогенный стимул используются наиболее часто при рассеянном склерозе и коматозных состояниях [5,8,9]. Мультимодальные ВП при рассеянном склерозе позволяют диагностировать не только тяжесть и распространенность поражения ЦНС, но и выявлять субклинические нарушения функции, а также проводить мониторинг состояния структур головного мозга на фоне проводимой терапии. При нейроинфекциях ВП изучены в меньшей степени и описывают роль АСВП в диагностике различных форм клещевого энцефалита у взрослых [2]. Однако АСВП позволяют диагностировать только нарушения структур ствола и в отличие от ССВП не могут характеризовать функциональную активность

полушарий головного мозга. Исследования ССВП представлены в единичных работах и касаются изучения японского энцефалита у взрослых [6]. В детской практике имеет место широкое применение только АСВП и ЗВП для диагностики нарушений слуха и зрения, оценки степени зрелости ЦНС, тогда как ССВП практически не используются, что связано с методическими трудностями исследования данной модальности у детей, особенно младшего возраста [3,4]. Остаются не изученными вопросы о роли и диагностической значимости использования ВП разных модальностей у детей при нейроинфекциях, особенно клещевой этиологии, что указывает на актуальность исследования данной проблемы.

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилось уточнение роли и возможностей применения ВП разных модальностей при энцефалите клещевой этиологии у детей в определении тяжести, характера, локализации и распространенности поражения головного мозга для улучшения терапии и исходов заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 17 детей в возрасте от 5 до 16 лет: 7 – с энцефалитом, вызванным боррелиями (БЭ), 8 – вирусом клещевого энцефалита (КЭ), у 2-х – клещевая микст-инфекция (боррелии и вирус клещевого энцефалита). По течению и клиническим формам при БЭ у 1 ребенка наблюдалось острое, у 5 – подострое, у 1 – хроническое течение заболевания. У 1 ребенка отмечалось диффузное поражение белого вещества головного мозга по данным МРТ, и заболевание протекало как лейкоэнцефалит, у остальных – по типу диссеминированного энцефалита с многоочаговым поражением белого вещества головного мозга и проявляющееся многоочаговой неврологической симптоматикой. При КЭ в 2-х случаях отмечалось острое течение менингоэнцефалитической и полиоэн-

цефаломиелитической формы, в 1 случае – подострое течение энцефалитической формы, в 5-ти случаях хроническое течение КЭ в виде энцефалитической (n=4) и полиоэнцефаломиелитической формы (n=1). У 6 детей с КЭ по данным МРТ имелись изменения головного мозга очагового характера в таламических зонах (4) и атрофического характера в теменных и височных зонах (2). У 2-х детей с КЭ (1 с острым течением менигоэнцефалитической формы, 1 с хроническим течением полиоэнцефаломиелитической формы) очаговые изменения головного мозга по данным МРТ отсутствовали. При клещевом микст-энцефалите в 1 случае наблюдалось острое течение заболевания без очаговых изменений на МРТ, в 1 – подострое течение с очаговыми изменениями в области таламуса.

Всем детям проводилось исследование вызванных потенциалов мозга разных модальностей, таких, как акустические стволовые ВП (АСВП), соматосенсорных ВП на стимуляцию срединного (ССВП n. medianus) и большеберцового нервов (ССВП n. tibialis), зрительных ВП (ЗВП) на шахматный паттерн на 4-х канальном электроэнцефалографе «Нейрософт» (Россия) по стандартной методике [7]. При анализе АСВП оценивались латентности I, III, V волн, межпиковые интервалы I-III, III-V, I-V, амплитуда I, III, V волн, рассчитывалось соотношение амплитуд пиков V/I. При анализе ССВП n. medianus оценивались пики N13 и N20, ССВП n. tibialis N22, N30, P37. Рассчитывались межпиковые интервалы N13-N20, N22-P37, показывающие время (скорость) центрального афферентного проведения (ВЦАП). Дополнительно к рутинному анализу ССВП проводился анализ амплитуд коркового потенциала N20 ССВП n. medianus и P37 ССВП n. tibialis, учитывая, что амплитуды ответов являются интегративным показателем функциональной активности аксонов головного мозга и могут

нарушаться при угнетении функции или гибели корковых нейронов. Исследование ЗВП проводилось на предъявление реверсивного шахматного паттерна. При анализе учитывались латентность и амплитуда коркового зрительного потенциала P100. Полученные данные ССВП сравнивали с показателями контрольной группы, которую составили 30 здоровых детей в возрасте от 5 до 17 лет. Сопоставление АСВП и ЗВП проводилось с литературными нормативными данными [3]. Исследование ВП проводилось на первой неделе заболевания и в динамике через 1, 3, 6 месяцев. Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке.

Результаты исследования. Анализ ВП с учетом показателей проведения и амплитуд вызванных ответов показал, что при энцефалите клещевой этиологии по частоте выявляемых нарушений преобладали ССВП n. tibialis (100%), по сравнению с АСВП (70.5%) и ССВП n. medianus (67%). Нарушения зрительного анализатора по данным ЗВП встречались в 80% случаев энцефалита боррелиозной этиологии и отсутствовали во всех наблюдениях при КЭ.

В результате сопоставления ВП разных модальностей с клинической симптоматикой выявлено, что при энцефалите боррелиозной этиологии нарушения АСВП, ССВП n. tibialis и ССВП n. medianus в 42,9% случаев соответствовали очаговой неврологической симптоматике. Нарушения АСВП и ССВП n. tibialis встречались в 42,9% и 57,1% наблюдений соответственно при отсутствии неврологических симптомов, как стволового, так и полушарного уровней (табл. 1). Показатели мультимодальных ВП также значимо дополняли данные МРТ, что показано в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-лучевые и нейрофизиологические параллели при энцефалите боррелиозной этиологии (I. n=7) и клещевом энцефалите (II. n=8), абс. /%

Модальность ВП	АСВП		ССВП n. tibialis		ССВП n. medianus	
	I	II	I	II	I	II
Клинико-нейрофизиологические параллели						
Нарушения ВП соответствуют неврологической симптоматике	3/42,9	1/12,5	3/42,9	4/ 50	3/42,9	4 /50,0
Нарушения ВП отсутствуют при наличии неврологической симптоматики	1/14,2	1/12,5	0	0	3/42,9	1/12,5
ВП нарушены при отсутствии неврологической симптоматики	3/42,9	6/75,0	4/57,1	4/50	1/14,2	3/37,5
Лучевые и нейрофизиологические параллели						
Соответствие данных ВП и МРТ	1/14,3	4/50,0	5/71,4	5/62,5	5/71,4	2/25,0
Несоответствие данных ВП и МРТ	2/28,6	-	1/14,3	1/12,5	1/14,3	1/12,5
ВП дополняют данные МРТ	4/57,1	4/50,0	1/14,3	2/25,0	1/14,3	5/62,5

Проведенный анализ показателей ВП разных модальностей выявил достоверные отличия характера и степени нарушений при энцефалитах в зависимости от этиологии. При БЭ достоверно преобладало увеличение межпикового интервала I-V АСВП ($4,5 \pm 0,2$ мс) и ВЦАП ССВП n. tibialis ($23,8 \pm 3,1$ мс), которые встречались в 50% и 87,5% случаев соответственно, достоверно чаще по сравнению с КЭ ($p < 0,05$). Значимые нарушения ЗВП в виде замедления проведения по путям зрительного анализатора имели место только при БЭ и

наблюдались в 80% случаев. При КЭ имело место преимущественно снижение амплитуды коркового потенциала P37 ССВП n. tibialis ($1,8 \pm 1,8$ мкВ), которое встречалось в 50% случаев. Нарушение ВЦАП ССВП n. tibialis были незначимым ($18,4 \pm 3,7$ мс) и наблюдалось только у 37% детей. В 25% случаев отмечалось достоверное снижение амплитуды V пика АСВП ($0,5 \pm 0,3$ мкВ), тогда как средние показатели межпикового интервала I-V составили $4,2 \pm 0,1$ мс. Показатели ЗВП у всех детей с КЭ были в пределах нормы (табл. 2).

Таблица 2

Частота нарушений (I) и средние показатели патологически измененных ВП разных модальностей (II) при энцефалите клещевой этиологии у детей

Этиология Модальность ВП (показатели)	БЭ (n=7)		КЭ (n=8)		Микст- энцефалит (n=2)	
	I	II	I	II	I	II
АСВП						
Межпиковый интервал I-V, мс	50%	$4,5 \pm 0,2^*$	50%	$4,2 \pm 0,1$	50%	$4,0 \pm 0,1$
Амплитуда III пика, мкВ	57,1%	$0,25 \pm 0,1$	25%	$0,2 \pm 0,1$	0%	$0,4 \pm 0,2$
Амплитуды V пика (V/I)	14,3%	$0,7 \pm 0,2$	25%	$0,5 \pm 0,3^*$	0%	$1,35 \pm 0,8$
ССВП n. tibialis						
Межпиковый интервал N22-P37, мс	85,7%	$23,8 \pm 3,1^*$	37%	$18,4 \pm 3,7$	50%	$18,3 \pm 2,6$
Амплитуда P37, мкВ	57,1%	$2,3 \pm 1,6$	50%	$1,8 \pm 1,8^*$	50%	$3,1 \pm ,2$
ССВП n. medianus						
Межпиковый интервал N13-N20, мс	50%	$6,9 \pm 0,4$	37%	$7,4 \pm 1,5$	50%	$5,9 \pm 0,9$
Амплитуда N20, мкВ	50%	$7,8 \pm 7,5$	25%	$2,1 \pm 0,74^*$	50%	$4,3 \pm 1,5$
Зрительные вызванные потенциалы						
Латентность P100, мс	80%	$116 \pm 14,5^*$	0%	$98,1 \pm 1,1$	0%	$102,5 \pm 2,4$

* - достоверность различий по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$)

Полученные данные также показали, что параметры ВП зависели от стадии течения заболевания, вне зависимости от этиологии энцефалита. Так, при остром течении энцефалитов нарушения ССВП характеризовались преимущественно увеличением ВЦАП, при этом нарушения показателей амплитуд корковых ответов

были незначимыми. При подостром и хроническом течении заболевания наблюдалось преимущественное снижение амплитуд корковых потенциалов, тогда как показатель ВЦАП был в норме (33,1%), легко повышен (28,2%) или отмечалось его укорочение (38,7%) (рис. 1).

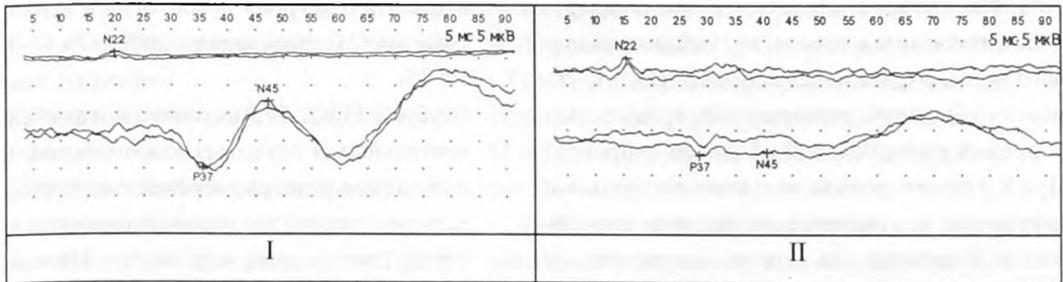


Рис. 1. Варианты нарушений ССВП n. tibialis при энцефалите клещевой этиологии:

- I – увеличение межпикового интервала N22-P37 до 23 мс, увеличение амплитуды коркового потенциала P37 до 8 мкВ при остром течении энцефалита;
- II - укорочение межпикового интервала N22-P37 до 13 мс, выраженное снижение амплитуды коркового потенциала P37 до 0.8 мкВ при хроническом течении энцефалита.

Наибольшая информативность ВП в оценке восстановительных процессов ЦНС отмечалась по данным ССВП n. tibialis. Исследование в динамике нейроинфекционного процесса через 6 месяцев от начала заболевания выявило различные варианты восстановления ССВП n. tibialis в зависимости от этиологии энцефалита. При энцефалите БЭ наблюдалось улучшение или восстановление показателей проведения, и амплитуд корковых ответов, тогда как при КЭ, особенно при хроническом и неблагоприятном течении с формированием резидуальных неврологических нарушений – сохранялось значимое по степени снижение амплитуд корковых ответов ($2,1 \pm 1,1$ мкВ).

Заключение

Настоящее исследование выявило высокую значимость (до 100%) ВП в диагностике нарушений при энцефалитах клещевой этиологии, при этом преобладали изменения показателей ССВП n. tibialis, по сравнению с АСВП и ССВП n. medialis. Высокую частоту выявления нарушений ССВП, полученными в данном исследовании, по сравнению с данными J. Kalita, U.

Misra (2002) при японском энцефалите, можно объяснить тем, что при анализе ВП нами были использованы, как показатели проведения, так и амплитуд корковых ответов. Необходимость учета как латентностей, так и амплитуд ВП обусловлена тем, что показатели проведения связаны с состоянием миелинизации нервных волокон головного мозга, тогда как амплитуды корковых ответов отражают аксональную активность нейронов головного мозга. В связи с чем, увеличение межпиковых интервалов можно трактовать как демиелинизирующий характер нарушений, а снижение амплитуд – как аксональный.

Для большей информативности исследования целесообразно использование мультимодальных ВП, не ограничиваясь одним методом, как представлено в немногочисленных публикациях по этой тематике. Исследование разных модальностей, таких как АСВП, ССВП и ЗВП, значительно повышает эффективность диагностики, дополняет клинические данные и МРТ, а также позволяет выявлять субклинические нарушения в 54,2% случаев. Однако исследо-

вание мультимодальных ВП требует больших временных затрат, выработки специфических методических подходов проведения исследования у детей, а также использования в ряде случаев собственных нормативных данных.

Характер изменения показателей вызванных потенциалов тесно связан с этиологией энцефалита. Так, при БЭ преобладали демиелинизирующие изменения в стволе, полушариях головного мозга, в зрительных нервах и трактах, что можно объяснить повышенной тропностью боррелий к миелиновой оболочке нейронов. При КЭ доминировали первично-аксональные нарушения, что связано с поражением тел нейронов. Учитывая это, для мониторинга динамики нарушений функции при БЭ целесообразно использовать показатели латентности, а при КЭ – показатели амплитуд ВП.

Выводы

1. Комплексный анализ вызванных потенциалов разных модальностей таких, как акустические стволовые, соматосенсорные и зрительные вызванные потенциалы с оценкой показателей проведения и амплитуд ответов ВП при клещевых инфекциях позволяют определять распространенность, характер поражения ЦНС, выявлять субклинические нарушения функции ЦНС при боррелиозе в среднем 38,1 %, при клещевом энцефалите в 54,2% случаев.

2. Изменения вызванных потенциалов при энцефалите, вызванном вирусом клещевого энцефалита, указывают на вовлечение в патологический процесс полушарий головного мозга аксонального характера, тогда как при энцефалите боррелиозной этиологии – столбовых структур, полушарий головного мозга, зрительного анализатора демиелинизирующего характера.

3. Специфичными маркерами изменений при боррелиозном энцефалите являются демиелинизирующие изменения зрительных путей, тогда как при клещевом энцефалите – снижение амплитуд корковых ответов соматосенсорных вызванных потенциалов на стимуляцию большеберцового нерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 264 с.
2. Надеждина М.В. Клинико-патогенетические особенности хронического клещевого энцефалита // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – № 4. – С. 10–15.
3. Шубина Н.Ю. Становление показателей зрительных и слуховых анализаторов, их нарушение у детей, перенесших перинатальную патологию нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 1998. – 21 с.
4. Cortical SEP of early and intermediate latency following stimulation of the median and tibial nerves in disseminated encephalomyelitis – relation to findings in cerebral nuclear magnetic resonance tomography / H. Bräu [et al.] // EEG – EMG J. – 1986. – V. 17, № 4. – P. 201–208.
5. Iriarte J. Paraclinical tests in multiple sclerosis. Clinical correlation and predictive value // Neurologia. – 1993. – V. 8, №2. – P. 53–58.
6. Kalita J. Neurophysiological changes in Japanese encephalitis / J. Kalita, U. Misra // Neurol. India. – 2002. – V. 50, № 2. – P. 262–266.
7. 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.
8. Sensory (VEP, BAEP, SEP) and motor-evoked potentials, liquoral and magnetic resonance findings in multiple sclerosis / P.M. Rossini [et al.] // Eur. Neurol. – 1989. – V. 29, № 1. – P. 41–47.
9. Visual, early auditory and somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis / C. Fischer [et al.] // Rev. Neurol. (Paris). – 1996. – V. 142, № 5. – P. 517–523