АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»

На правах рукописи

Войтенков Владислав Борисович

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

3.1.24. Неврология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, доцент
Екушева Евгения Викторовна

Москва, 2026

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. РОЛЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы) 17
1.1 Современные нейрофизиологические методы в диагностике воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы 17
1.2 Проблема нормативных данных в педиатрической нейрофизиологии 32
1.3 Патогенетические аспекты воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы 37
1.4 Возможности нейрофизиологических методов в прогнозировании течения воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы 42
Заключение к главе 1 47
ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 50
2.1 Дизайн иссле6дования 50
2.2. Методы исследования 52
2.2.1 Клинико-неврологический мониторинг 52
2.2.2 Этиологические методы диагностики 54
2.2.3 Функциональные методы диагностики 55
2.2.3.1 Электроэнцефалография 55
2.2.3.2 Вызванные потенциалы 56
2.2.3.3 Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция 57
2.2.3.4 Метод электронейрографии 57
2.2.3.5 Метод исследования невральной проводимости с кратковременной локальной ишемией 59
2.2.4 Статистические методы 60
Заключение к главе 2 60

ГЛАВА 3. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ 63
3.1 Возрастные параметры проведения по периферическим моторным и сенсорным путям у здоровых детей 63
3.2 Нейрофизиологические параметры проведенияпо путям соматосенсорной чувствительности у здоровых детей различных возрастных групп 89
3.3 Возрастные нейрофизиологические параметры проведения по центральным моторным путям у здоровых детей различных возрастных групп 93
3.4 Нейрофизиологические параметры проведения по зрительным и слуховым путям у здоровых детей различных возрастных групп 97
Заключение к главе 3 101
ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ 103
4.1 Клинические особенности течения гнойного менингита у детей 103
4.2 Характеристика клинических проявлений у детей с серозными менингитами 107
4.3 Клинические особенности острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной нейропатии у детей 109
4.4 Клиническая картина у детей с острым миелитом 115
4.5 Нейрофизиологические аспекты гнойного менингита 119
4.6 Характеристика нейрофизиологических показателей у детей с серозным менингитом 122
4.7 Нейрофизиологические подходы к диагностике острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной нейропатии 126
4.8 Характеристика нейрофизиологических показателей у детей с острыми миелитами 130
Заключение к главе 4 131

ГЛАВА 5. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 133

5.1 Прогнозирование течения восстановительного периода при гнойном менингите у детей 144

5.2 Нейрофизиологические методы в прогнозировании характера течения периода восстановления после серозного менингита 145

5.3 Особенности прогнозирования развития острой моторной аксональной невропатии и острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии у детей 148

5.4 Нейрофизиологический прогноз восстановления моторной функции после перенесённого острого миелита 154

Заключение к главе 5 158

ГЛАВА 6. АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ 160

Заключение к главе 6 162

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 163

ВЫВОДЫ 172

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 174

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 176

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 178

Приложение А. Индекс функционального статуса 211

Приложение Б. Оценка двигательных нарушений 212

Приложение В. Степень нарушений фоновой биоэлектрической активности по классификации G.Dumermuth и Международной классификации нарушений ЭЭГ 213

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Заболевания нервной системы инфекционной природы у детей и подростков являются важной медицинской и социальной проблемой, в связи с высокой частотой развития неврологического дефицита, который имеет место в 40,0-85,0% случаев в зависимости от формы воспалительного поражения центральной нервной системы (ЦНС) и периферической нервной системы (ПНС) и в 46,0% случаев приводит к инвалидизации [129, 1, 54, 41].

Воспалительный процесс в оболочках и веществе мозга вызывает повреждение гематоэнцефалического барьера, выработку провоспалительных цитокинов с гиперактивацией микроглии, отеком нервной ткани с дизрегуляцией кровообращения и ликвородинамики, активацией процессов перекисного окисления липидов с развитием эксайтотоксичности, апоптозом и гибелью нейронов [201, 37]. Компенсация произошедшего повреждения нервной ткани обеспечивается за счет активации процессов нейропластичности, заключающихся в повышении функциональной активности нейронов, активации синаптогенеза, выработке нейротрофических факторов, перестройке межцентральных связей [77]. Восстановительные процессы в нервной ткани начинаются одновременно с процессами повреждения за счет выработки нейротрофических факторов (фактор роста нервов, Glialcellline-derived neurotrophic factor (GDNF), цилиарный нейротрофический фактор и т.д.) [312]. Важную роль в процессе восстановления функций нервной ткани играет также микроглия [311]. Известно, что морфологическое восстановление функциональной активности нейронов при выздоровлении существенно запаздывает, по сравнению с клиническим выздоровлением пациента [31]. Так, среди детей, перенесших вирусный серозный менингит (СМ), к моменту выписки у 78,0% наблюдаются такие явления, как астено-невротический, гипертензионный синдромы, диэнцефальная дисфункция и очаговая микросимптоматика. В периоде реконвалесценции наблюдается увеличение частоты гипертензионного синдрома и невротических состояний, в 3,2% случаев развивается эпилептический синдром [41]. Поражение зрительной

системы у детей после перенесенного гнойного менингита (ГМ) наблюдается в 10,0% случаев, слуховой – в 25,0% случаев [87]. Это определяет необходимость мониторинговой оценки функциональной активности нейронов у реконвалесцентов воспалительного поражения ЦНС и ПНС с целью оптимизации репаративных процессов. В то же время известно, что коррекция неврологических нарушений в периоде реконвалесценции обеспечивается с помощью нейрореабилитации, включающей в себя медикаментозную терапию, лечебную физкультуру, массаж, санаторно-курортные методы [18]. Недостатком существующих подходов является отсутствие системы мониторингового слежения за процессами реабилитации у реконвалесцентов, хотя рядом авторов доказана целесообразность и эффективность нейрофизиологического мониторинга при воспалительном поражении ЦНС и ПНС у детей [7, 14].

Состояние исследованности темы научной работы

В настоящее время в нейрофизиологическом мониторинге детей, перенесших воспалительное поражение ЦНС и ПНС, широко применяется метод электроэнцефалографии. Эта технология позволяет оценивать суммарную биоэлектрическую активность (БЭА) головного мозга, однако проводить селективное исследование зрительной, слуховой, соматосенсорной и моторной систем с её помощью не представляется возможным [57]. Для этой цели целесообразно применять такие функциональные методы исследования, как вызванные потенциалы (ВП) различных модальностей и транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) [48]. Перечисленные методы неинвазивны и могут применяться для изучения нейропластичности на разных этапах заболеваний у детей. Однако в Российской Федерации отсутствует система дифференцированной комплексной нейрофизиологической оценки состояния ЦНС и ПНС у детей с неврологическими нарушениями с учетом периода заболевания и тяжести патологии. Ранняя диагностика и адекватное прогнозирование течения восстановительного периода заболевания важны для ведения пациента как в острый период (ОП) воспалительного поражения ЦНС и ПНС, так и на этапе

реконвалесценции. Все вышесказанное обусловливает необходимость проведения диссертационного исследования.

Гипотеза исследования

Исходя из полученных данных можно предполагать, что в острый период нейровоспаления при различных нозологических формах происходит угнетение активности восходящей активирующей системы в составе ретикулярной формации головного мозга, что отражается в изменении получаемых нейрофизиологических данных, с наступлением периода реконвалесценции этот процесс принимает обратный характер.

Цель исследования

Оптимизировать нейрофизиологическую диагностику и прогнозирование течения воспалительных заболеваний центральной и периферической нервной системы у детей и подростков в разных возрастных периодах, изучить аспекты их патогенеза**.** Разработать и научно обосновать систему нейрофизиологической диагностики при этих состояниях.

Задачи исследования

1. Уточнить основные возрастные нормативные нейрофизиологические показатели состояния центральной и периферической нервной системы у здоровых детей и подростков в разных возрастных периодах.

2. Охарактеризовать клинико-нейрофизиологические особенности у детей с поражением центральной нервной системы при гнойных и серозных менингитах в остром периоде и периоде реконвалесценции.

3. Установить клинико-нейрофизиологические особенности у пациентов детского возраста при острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной нейропатии в остром периоде и периоде реконвалесценции.

4. Определить клинико-нейрофизиологические особенности у детей с поражением центральной нервной системы на спинальном уровне (при остром миелите) в остром периоде и периоде реконвалесценции.

5. Разработать нейрофизиологические критерии прогноза течения заболевания у детей с различными нозологическими формами воспалительных заболеваний центральной и периферической нервной системы.

6. Предложить алгоритм дифференцированного подхода к нейрофизиологической диагностике у детей с различными формами воспалительных заболеваний центральной и периферической нервной системы по периодам течения заболевания.

Научная новизна исследования

Установлено, что нейрофизиологические нормативные показатели зависят от возраста. Показатели проведения по путям соматосенсорной чувствительности, по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов верхних и нижних конечностей и диафрагмальному нерву у детей до года достоверно отличаются от таковых у детей 2-5, 6-12 и 13-18 лет: амплитуда и латентность М-ответа с возрастом увеличиваются, кроме амплитуды М-ответа диафрагмального нерва, которая достоверно выше в группе детей до 1 года. При проведении транскраниальной магнитной стимуляции установлено, что амплитуда сегментарного вызванного моторного ответа увеличивается с возрастом, в группе детей 13-18 лет она больше на 60%, чем у лиц 2-5 лет. При проведении по путям соматосенсорной чувствительности происходит ускорение времени центрального сенсорного проведения (ускорение на 50% у детей 5-12 лет и 13-18 лет по сравнению с детьми до года).

Впервые выявлено, что у детей с гнойным и серозным менингитом в остром периоде заболевания (первые 2 недели) регистрируется транзиторное нарушение проведения по слуховым стволовым, зрительным и моторным трактам, что проявляется удлинением латентностей (на 10-15%) и снижением амплитуд пиков, вызванных слуховых и зрительных потенциалов (на 20%) и вызванного моторного ответа (на 20-30%), с регрессом этих изменений в периоде реконвалесценции.

Впервые установлено, что у 71% пациентов с гнойным менингитом, находившихся на искусственной вентиляции лёгких более 7 суток, развивается полиневропатия критических состояний, характеризующаяся аксональным типом поражения со снижением амплитуды сенсорных потенциалов и моторных ответов ниже 80% от возрастной нормы, причём периферические нервы нижних конечностей поражаются чаще (в 79% случаев), чем верхних (58% случаев).

Впервые определено, что прогностические нейрофизиологические критерии течения воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы определяются нозологической формой. Так, при гнойном менингите наибольшее прогностическое значение имеют акустические стволовые вызванные потенциалы, при регистрации которых прогностическими критериями развития стойкого неврологического дефицита является: интервал I-III>2,42 мс, интервал I-V >4,35 мс, амплитуда III пика <0,21 мкВ, амплитуда V пика <0,44 мкВ, тогда как при синдроме Гийена-Барре у детей прогностическими критериями развития острой моторной аксональной невропатии являются регистрируемые при проведении электронейромиографии снижение амплитуды М-ответов со срединного (≤3 мВ), малоберцового (≤1,3 мВ) и большеберцового нервов (≤4 мВ) с амплитудой потенциалов действия с сенсорных волокон срединного нерва ≥10мкВ и поверхностного малоберцового нерва ≥6 мкВ; при острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии – скорость проведения импульса (СПИ)<40 м/с с периферических нервов верхних и нижних конечностей и амплитуда потенциалов действия с сенсорных волокон срединного нерва ≤10мкВ и поверхностного малоберцового нерва ≤6 мкВ; при остром миелите у детей критерием неблагоприятного течения заболевания с отсутствием восстановления движений ниже места поражения в течение 2 лет является отсутствие при проведении транскраниальной магнитной стимуляции и электронейромиографии в остром периоде сегментарного и кортикального моторного ответов и М-ответа.

Разработан алгоритм дифференцированного подхода к нейрофизиологической диагностике воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы, основанный на учёте формы, тяжести и

периода заболевания и возраста пациента с дифференцированным применением электронейромиографии, диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, акустических, зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов, что позволило оптимизировать диагностику.

Изучены клинические и нейрофизиологические особенности нейровоспаления в различные сроки и их корреляционные взаимоотношения с исходами заболевания. Предложена система нейрофизиологической диагностики и прогнозирования воспалительных заболеваний центральной и периферической нервной системы. Дополнены теоретические знания в области нейровоспаления.

Теоретическая и практическая значимость

Определение возрастных нейрофизиологических нормативных показателей у детей и подростков является основополагающим для эффективной диагностики воспалительных заболеваний центральной и периферической нервной системы. Выявлено, что у детей с гнойным и серозным менингитом исследование акустических стволовых вызванных потенциалов позволяет осуществлять объективный мониторинг общего состояния центральной нервной системы. При острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной невропатии у детей проведение электронейромиографии и транскраниальной магнитной стимуляции позволяет осуществлять раннюю нейрофизиологическую диагностику.

Доказана роль и место электронейромиографии в выявлении полиневропатии критических состояний при гнойном менингите у детей, которая характеризуется аксональным характером, преимущественным поражением периферических нервов нижних конечностей и нейрофизиологически проявляется снижением амплитуд моторных ответов и потенциалов действия сенсорных нервов. Отработанные нейрофизиологические критерии прогноза течения воспалительных заболеваний центральной и периферической нервной системы у детей и подростков, зависящие от характера, тяжести и формы патологического процесса, возраста пациента и периода заболевания, способствуют оптимизации

ведения воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы.

Разработан алгоритм дифференцированного подхода к нейрофизиологической диагностике воспалительных заболеваний центральной и периферической нервной системы, основанный на дифференцированном применении электронейромиографии, диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, акустических, зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов в зависимости от формы, периода и тяжести заболевания и возраста пациента.

Методология и методы исследования

В диссертационной работе применяется научно-обоснованная методология, основывающаяся на системном подходе, привлекающая формально-логические, общенаучные и специфические методы исследования. Работа выполнена как сравнительное открытое исследование. Применяются фундаментальные, клинические, инструментальные (в том числе нейрофизиологические) методы и методы медицинской статистики.

Исследование выполнено с учетом порядков и стандартов медицинской помощи детям и подросткам с воспалительными заболеваниями центральной и периферической нервной системы на основе клинических рекомендаций (ст. 37 Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ).

Протокол исследования утвержден на заседании Локального Этического комитета ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол от № 9 от 01.06.2021).

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Результаты исследования внедрены и используются в лечебно-диагностическом процессе в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (г. Санкт-Петербург), ФГБОУ «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск), ГБУЗ г. Севастополя «Городская больница № 6», ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» (г.

Самара), МБУЗ Детская городская клиническая больница №8 (г. Челябинск), ГБУ Детская поликлиника № 1 Министерства здравоохранения Чеченской Республики (г. Грозный), БУЗ УР «Республиканская клиническая инфекционная больница» (Удмуртская Республика, г. Ижевск), ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), ФГБУЗ МЦ «Решма» ФМБА России (Ивановская область), ГБУЗ Ленинградской области «Ломоносовская межрайонная больница им. И.Н. Юдченко» (г. Ломоносов), ФГБУЗ КБ №8 (Калужская область, г. Обнинск), Центра инфекционных болезней ГБУЗ Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница», ГБУЗ СК «Незлобненская районная больница» (Ставропольский край), БУЗ «Областная детская клиническая больница №2» (г. Воронеж), Клиники неврологии по лечению головной боли и вегетативных расстройств им. академика А. Вейна (г. Москва), ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России (г. Санкт-Петербург), ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ (г. Москва). Результаты исследования используются в учебном процессе на профильных кафедрах ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (г. Санкт-Петербург) и ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (г. Москва).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дифференцированное использование современных нейрофизиологических методов диагностики, таких как диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция, мультимодальные вызванные потенциалы, электронейромиография с исследованием поздних ответов при воспалительных заболеваниях центральной и периферической нервной системы у детей и подростков в зависимости от возраста, характера патологического процесса и периода заболевания, позволяет выявлять как субклиническое поражение нервной системы, так и уточнять характер и тяжесть заболевания.

2. При остром миелите у детей отсутствие как кортикальных, так и сегментарных вызванных моторных ответов при проведении диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в сочетании с отсутствием М-ответа

при проведении электронейрографии, выявленные в острый период заболевания, позволяет прогнозировать неблагоприятное течение заболевания с выраженным двигательным дефицитом на протяжении 2 лет.

3. У детей с подозрением на поражение периферической нервной системы в первые 5 дней от начала развития заболевания наряду с проведением электронейрографии с оценкой параметров М-ответа и Н-рефлекса показано проведение диагностической транскраниальной магнитной стимуляции с исследованием параметров вызванного моторного ответа, что повышает диагностическую эффективность нейрофизиологической диагностики.

4. Стимуляционная электронейромиография, проводимая у детей с поражением периферической нервной системы в острый период, позволяет проводить дифференциальный диагноз между острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией и острой моторной аксональной невропатией; для острой моторной аксональной невропатии характерным является снижение амплитуды М-ответов со срединного (≤3 мВ), малоберцового (≤1,3 мВ) и большеберцового нервов (≤4 мВ) с амплитудой потенциалов действия с сенсорных волокон срединного нерва ≥10мкВ и поверхностного малоберцового нерва ≥6 мкВ, и скоростью проведения импульса по периферическим нервам более 40 м/с, несоответствие этим критериям характерно для острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии.

5. Прогнозирование стойкого неврологического дефицита у детей с гнойным менингитом возможно с помощью исследования акустических стволовых вызванных потенциалов с оценкой длительности интервалов I-III и I-V и амплитуды III и V пиков. Наличие длительности интервала I-III>2,42 мс, интервала I-V >4,35 мс, амплитуды III пика <0,21 мкВ и амплитуды V пика <0,44 мкВ предполагает формирование грубого неврологического дефицита.

6. При проведении электронейрографии у детей с гнойным менингитом, находящихся на искусственной вентиляции лёгких более 7 суток с выявлением снижения амплитуды потенциалов действий сенсорных нервов до 80% от нижней границы нормы (<4 мкВ с верхних, <11 мкВ с нижних конечностей),амплитуды М-ответов <3 мВ с верхних и <1 мВ с нижних конечностей при скорости

проведения импульса 40-50 м/с, числе измененных ответов с сенсорных волокон 2 и более и числе измененных ответов с моторных волокон2 и более, в 71% случаев диагностируется полиневропатия критических состояний.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

При проведении исследования использованы современные методы сбора и соответствующей обработки информации. Исследования репрезентативны, о чём свидетельствуют представительные выборки и обоснованность подбора наблюдаемых объектов. Процедуры системны и обеспечены применением современных способов статистической обработки с применением пакетов программ Statistica for Windows (версия 5.5) и MedCalc для проверки статистических гипотез.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на всероссийских конференциях с международным участием в виде докладов и публикаций (в 2013-2025 гг): XV международном симпозиуме «Прага-Люблин-Сидней» (Санкт-Петербург, 2013), 8th World Congress of the International Society of Physical & Rehabilitation Medicine (Мексика, Канкун, 2014), 7th World Congress on Pediatric Critical Care (Стамбул, Турция, 2014), Всероссийском ежегодном конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2014, 2016), VII Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 2015), 25-th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Копенгаген, Дания, 2015), V и VI Балтийских форумах «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Светлогорск, 2014, 2016), VII и VIII международных конгрессах «Нейрореабилитация» (Москва, 2015, 2016), 5-м русско-японском нейрохирургическом симпозиуме (Казань, 2016),VII и VIII Российских форумах с международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения» (Санкт-Петербург, 2015, 2016), 12th Annual Update on Clinical Neurology & Neurophysiology (Израиль, Тель-Авив, 2016), XVIII, XX и XXI

Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2016, 2018, 2019), 6-th International Conference on Transcranial Brain Stimulation (Германия, Гёттинген, 2016), V, VI, VIII и IX Балтийских конгрессах по детской неврологии (Санкт-Петербург, 2015, 2016, 2018, 2019), II International brain stimulation conference (Барселона, Испания, 2017), XXIII World Congress of Neurology (Япония, Киото), 13-й научно-практической конференции с международным участием «Вейновские чтения» (Москва, 2017), 34th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (Брайтон, Великобритания, 2016), I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII и X научно-практических конференциях с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2022 гг.), IX, X, XII и XIII Всероссийских конференциях «Функциональная диагностика» (Москва, 2017, 2018, 2020 и 2021 гг.), 21st European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine (Вильнюс, 2018), XV, XVI, XVII, XVIII и XIX Научно-практических конференциях с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015, 2016, 2017, 2018), XVI European Congress of Clinical Neurophysiology (Венгрия, Будапешт, 2017), XVII European Congress of Clinical Neurophysiology (Польша, Варшава, 2019),III и IV Международных конгрессах «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2019 и 2021).

Личное участие автора в получении результатов

Личный вклад автора осуществлялся на всех этапах проведения исследования, начиная от постановки целей и задач и заканчивая обсуждением, анализом и представлением полученных в ходе её результатов. Автор лично проводил отбор пациентов с различными формами воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы и самостоятельно осуществлял комплексное клиническое и нейрофизиологическое их обследование у всех больных, данные которых включены в диссертационное исследование.

Публикация результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 28 печатных работ в отечественной и зарубежной печати, в том числе 20 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, для публикации основных положений и результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (К1 - 6, К2 - 7, К3 – 4, без категории - 3), получено 5 патентов на изобретения.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа изложена на 213 страницах машинописного текста, текст иллюстрирован 62 таблицами и 57 рисунками. Библиографический указатель включает 316 источников (74 отечественных и 242 иностранных).

ГЛАВА 1. РОЛЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

(обзор литературы)

1.1. Современные нейрофизиологические методы в диагностике воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы

Инфекционные заболевания нервной системы – актуальная проблема современной медицины вследствие тяжести своего течения, высокого риска развития неврологических нарушений, значительной частоты инвалидизации и летальных исходов [56]. Тяжесть нейроинфекционного процесса обусловлена выраженностью воспалительного процесса в оболочках и ткани мозга, который сопровождается увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера, проникновением инфекционного агента в ликвор и интратекальным развертыванием инфекционного процесса.

Объективная оценка состояния ЦНС при воспалительном поражении нервной системы имеет большое клиническое значение; однако в ряде случаев она существенно затруднена [31]. Применение нейрофизиологических методик – методов не инвазивной оценки проведения по основным импульсам ЦНС и активности нейронов коры – «золотой стандарт» исследования людей с воспалительным поражением ЦНС и ПНС [204]. В течение ряда лет прогнозирование течения воспалительных процессов ЦНС и ПНС базировалось преимущественно на клинических и патоморфологических исследованиях [68]. Тем не менее, «в современных условиях к диагностике и прогнозированию течения различных форм воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы привлекается ряд нейровизуализационных и нейрофизиологических методов» [7]. МРТ обладает рядом преимуществ, в первую очередь точной визуализацией исследуемых структур, но также характеризуется высокой стоимостью, необходимостью неподвижного положения пациента в течение длительного времени и невозможностью применения в режиме мониторинга. Все эти особенности МРТ накладывают на ее применение в

педиатрии ограничения и обусловливают технические сложности проведения (в частности, применение наркоза для обеспечения неподвижности пациента).

В этой ситуации дополнительными методами, способными объективизировать состояние проводящих путей нервной системы на всех уровнях (центральном и периферическом) являются методы нейрофизиологического исследования. Эти методы применяются для целей прогнозирования при широком спектре воспалительных поражений ЦНС и ПНС, в частности, показана высокая эффективность ВМ в выявлении скрытых и МРТ-негативных очагов в головном мозгу [271].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – основной метод исследования БЭА головного мозга [27]. ЭЭГ применяется и динамически, с целью оценки изменений БЭА в нормальных и патологических условиях и для построения предположений о влиянии лекарственной терапии и реабилитационных воздействий на нервную систему [21]. Изменения ЭЭГ при воспалении ЦНС не носят специфического характера, прямо указывающий на конкретную нозологическую форму; в качестве таковых обычно описывается подострый склерозирующий панэнцефалит и герпетический энцефалит [310]. Тем не менее, при менингитах и энцефалитах имеются определенные закономерности ЭЭГ-картины, рассматриваемые ниже.

Известно, что ЭЭГ оценивает лишь общую суммарную БЭА головного мозга [47]. Для усовершенствования оценки ЭЭГ предлагаются различные методики количественного ее анализа, например, корреляционно-матричные и термодинамические модели расчетов [43]. Особенностью большинства этих методов является привлечение сложных математических расчетов и наблюдаемое в ряде случаев отсутствие клинико-нейрофизиологических корреляций.

Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) позволяет оценивать состояние моторных путей ЦНС. Получаемый потенциал действия называется вызванным моторным ответом (ВМО). Коротколатентные пики генерируются на уровне рецепторного аппарата и стволовых ядер, среднелатентные − на уровне корковых проекций. Генерирование пиков латентностью 200 мс и более связывают с активностью неспецифических систем таламуса и ствола мозга [32].

Сверхранние компоненты, как, например, при исследовании зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на вспышку, используются преимущественно в оценке функциональной активности сетчатки [65]. В ответ на различные патологические условия регистрируются изменения параметров ЗВП, чаще всего удлинение латентности и снижение амплитуды основных пиков, причем удлинение латентности может наблюдаться при широком спектре состояний, в том числе и не сопровождающихся развитием клиники поражения органа зрения, но выявляющихся с помощью нейрофизиологических и нейровизуализационных методик [307]. При оценке ССВП рядом авторов предлагается анализировать также поздние ответы, такие как P200 (также называется P250) [257]. Для облегчения работы с ССВП предложены технологии автоматизированной оценки их амплитуд и пиков [79]. Взросление нейронов центрального слухового пути у детей объективизируется с помощью слуховых ВП [109].

При воспалительном поражении ЦНС и ПНС исследование вызванных потенциалов и диагностической ТМС проводилось значительно реже, чем ЭЭГ. Считается, что изменения ЭЭГ у детей, переболевших энцефалитом, вызванным нейротропными вирусами (например, при инфекционном паротите) менее выражены, чем при энцефалитах с демиелинизирующим компонентом (например, коревом и обусловленным вирусом краснухи) [273].

Известно, что «в остром периоде ряда инфекций (инфекционный паротит, краснуха, скарлатина), даже при отсутствии доказанного поражения ЦНС, при проведении ЭЭГ описывается ярко выраженная медленноволновая активность» [47, 115]. «При энцефалитах различной этиологии у детей изменения на ЭЭГ могут наблюдаться, по данным разных авторов, в 70,0-100,0% случаев» [47]. Разброс оценок очень велик и полностью зависит от применяемой интерпретации; чаще всего описывается медленноволновая активность различной степени выраженности [171, 259, 282]. Интерпретация выявляемой медленноволновой активности также варьирует, возможно, она отражает степень дезорганизации БЭА головного мозга и вовлечённость стволовых структур с угнетением нормальной корковой ритмики.

Сообщается, что «у пациентов детского возраста с нормальной ЭЭГ при вирусном энцефалите лишь у 13,0% развивались неврологические осложнения в

периоде реконвалесценции» [47, 282]. Johnson R. с соавторами при исследовании детей с ветряночным энцефалитом описали 12 ЭЭГ при церебральной и 21 ЭЭГ при церебеллярной его форме [170]. Из них при церебеллярном типе 17 (80,0%) ЭЭГ были в пределах нормы, 4 (20,0%) с изменениями в виде чрезмерной медленно волновой активности. При повторных ЭЭГ исследованиях через 11 дней у детей с церебеллярным типом, только у одного ребёнка восстановился нормальный ритм. Это может говорить о выраженном поражении ЦНС и недостаточностью срока повторного исследования для восстановления её функций. При рассмотрении ЭЭГ-изменений при инфекционном поражении вещества мозга особо следует отметить подострый склерозирующий панэнцефалит, при котором регистрируются характерные ЭЭГ-изменения: периодические (4-15 с) разряды высокоамплитудных (300-1500 мВ) заостренных медленных волн длительностью 0,5-2 с [106].

Изучению вызванных потенциалов различных модальностей при воспалительном поражении ЦНС и ПНС посвящен ряд работ. Так, исследование ЗВП при вирусных энцефалитах у взрослых показало, что изменений латентности основных пиков в большинстве случаев не регистрируется. Амплитуда пиков изменяется в 43,0% случаев [95]. ЗВП рассматриваются как важный компонент нейрофизиологической диагностики при герпетическом энцефалите. При наличии у детей с врожденным поражением белого вещества нарушений ЗВП в дальнейшем наблюдалось тяжелое, иногда прогрессирующее течение заболевания; в случае нормальных показателей ЗВП в большинстве случаев впоследствии наступает клиническое улучшение [185].

Акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) при энцефалитах изменяется как при стволовой локализации очагов, так и при полушарных нарушениях. Удлинение интервала I-V описывается у 30,0% детей с вирусными энцефалитами [282]. При коматозных состояниях на фоне японского энцефалита описываются изменения латентности основных пиков АСВП, интервалов и соотношения амплитуд I и V пиков, которые коррелировали с нейровизуализационными находками, но не с тяжестью состояния и его исходом [173]. У взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью после энцефалита регистрировались одно- и двухстороннее удлинение латентностей пиков I, II, III и

V и интервалов I-III, III-V [95]. При энцефалите, вызванном вирусом бешенства, многократное применение АСВП дает динамическую картину восходящего нарушения стволовых функций вплоть до наступления летального исхода [257].

Параметры ССВП при вирусных энцефалитах часто изменены [282]. У пациентов с японским энцефалитом U.R. Misrau J. Kalita выявили в 13,0% случаев снижение амплитуд и удлинение латентностей корковых пиков при проведении ССВП, а ТМС показало замедление времени центрального моторного проведения (ВЦМП) в 74,0% случаев [105]. Двустороннее отсутствие ВМО при коматозных состояниях, обусловленных энцефалитом, является предиктором абсолютно неблагоприятного исхода [95, 315].

При неосложненном течении ГМ часто регистрируются умеренные диффузные изменения ЭЭГ, которые в течение 1-2-х недель могут регрессировать до нормальных показателей [33]. У пациентов с тяжелыми формами ГМ выявляются диффузные изменения БЭА мозга, с преимущественной выраженностью медленноволнового компонента. Типичным считается появление на ЭЭГ периодических латерализованных эпилептиформных разрядов. Медленноволновая активность характерна в острый период ГМ для всех возрастных групп, при этом наибольшие показатели тета- и дельта-ритма выявляются у детей раннего возраста [33]. Выраженность изменений БЭА мозга максимальна в остром периоде [149].

Несмотря на неспецифичность выявляемых изменений, ЭЭГ предлагается в качестве методики дифференцировки между вирусным и невирусным менингитом [103]. Поскольку у пациентов с менингитом часто наблюдаются бессудорожные припадки, в современной клинической практике рекомендуется проведение ЭЭГ-мониторинга больных с нарушением уровня сознания как минимум в течение 3 суток, с целью исключения развития эпилептического статуса [130]. Выявленные изменения в данном случае могут отражать непосредственное поражение нейронов зрительной коры [198, 169].

Причиной развития асептического (серозного) менингита является внедрение в организм энтеровируса (ЭВИ) [56, 311]. У взрослых пациентов в более половины случаев регистрируются потенциалы на ЭЭГ, что не наблюдается

у детей [177, 83]. При исследовании АСВП на большей выборке пациентов отклонения на ЭЭГ были обнаружены у ¼ исследуемых детей с серозным менингитом [182]. При туберкулезном менингите, который принято относить к асептическим менингитам, у взрослых регистрируются признаки поражения зрительного пути с удлинением латентности Р100 при оценке ЗВП на паттерн до 115-120 мс [194]. У детей с туберкулезным менингитом нарушения АСВП описываются в 56,0% случаев, ЗВП – у 28,0% пациентов [127].

АСВП информативны в любой период жизни пациента, в том числе у недоношенных детей [46, 51]. С возрастом латентности всех основных пиков и интервалов увеличиваются [88]. Поздние компоненты оценивать труднее вследствие их значительной изменчивости. Амплитуда поздних пиков пика АСВП достоверно различается в зависимости от того, ожидает пациент поступления звука или нет (прислушивается к звуку либо не делает этого) [308].

Удлинение интервалов АСВП и снижение амплитуд их основных пиков может наблюдаться при ряде расстройств, например, врожденной патологии легких у недоношенных детей [168]. Параметры АСВП чувствительны к субклиническим изменениям проведения по путям нервной системы: при сахарном диабете первого типа у детей вне каких-либо клинических признаков поражения органа слуха регистрируется достоверно отличающееся от здоровых детей удлинение латентностей их пиков [85]. У пациентов с серозным менингитом отмечаются незначительные изменения двигательной активности в покое, вестибулярном аппарате [191].

Имеющиеся сведения по нейрофизиологическим изменениям при воспалении ЦНС описаны в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика изменений потенциалов

Нозологическая форма	АСВП	ЗВП	ССВП	ТМС
СМ	Удлинение интервала I-V у 25,0% пациентов [180]; удлинение интервала I-V и снижение амплитуд I, III, V пиков у 21,0% пациентов [182]. Нет изменений АСВП [177].	Симметричное умеренное замедление проведения у 33% пациентов [177].	Симметричное умеренное замедление ВЦСП у 100% пациентов [177].	
ГМ	Снижение амплитуд пиков I, III, V и удлинение интервала I-V в 20,0-29,0% случаев [169]; в 34,0% случаев [182]; удлинение интервала I-V в 17% случаев [13].	Снижение амплитуды коркового пика при сохранении нормальной его латентности [289].	Нормальное ВЦСП при неустойчивости амплитуд коркового пика [13].	Снижение амплитуд корковых пиков в 14,0% случаев [13].
Туберкулезный менингит	Снижение амплитуд пиков I, III, V и удлинение интервала I-V в 56,0% случаев [127]; удлинение интервала I-V в 24,0% случаев [135].	Удлинение латентности P100 [194]; удлинение латентности и снижение амплитуды P100 у 28,0% пациентов [127].	Удлинение ВЦСП в 22,0% случаев [173].	Снижение амплитуд или исчезновение корковых ВМО, унилатеральное или билатеральное удлинение ВЦМП в 50,0% случаев [208]. Изменение формы ВМО в 43,0% случаев [173].

Продолжение таблицы 1

Герпетический энцефалит	Отсутствие изменений.	Замедление латентностей Р100, снижение амплитуд [120].	Удлинение латентности N70 при сохранности N20 [150]; отсутствие изменений ССВП [173]; замедление ВЦСП в 58,0% случаев.	Отсутствие изменений ТМС [173].
Вирусный энцефалит неуточненной этиологии	Удлинение интервала I-V у 30,0% пациентов [282]; удлинение латентности IV пика, удлинение интервала III-V	Нормальные латентности Р100, снижение амплитуд в 43,0% случаев [95].	Удлинение ВЦСП у 80,0% пациентов; отсутствие корковых ответов при стимуляции с ног [282]. Отклонения ВЦСП от нормы в 16,0% случаев [105].	Полифазия корковых ВМО в 50,0% случаев, снижение амплитуд ВМО в 50,0% случаев, удлинение ВЦМП в 25,0% случаев [13]. Отклонения ВМО от нормы в 16,0% случаев [105].
Лейкоэнцефа-лит		Снижение амплитуд или удлинение латентностей в 69,0% случаев [185].	Увеличение латентности коркового ответа при очаговых формах	
Клещевой энцефалит (КЭ)		Снижение амплитуд Р100 [5]	Удлинение ВЦСП в 40,0% случаев, снижение амплитуды Р37 в 45,0% случаев	

Продолжение таблицы 1

Нейроборел-лиоз	Удлинение интервала I-V у 17,0% пациентов [265]	Снижение амплитуд P100 [28]. Удлинение латентностей P100 у 33,0% пациентов [234]	Замедление ВЦСП в 100% случаев, снижение амплитуды коркового пика в 58,0% случаев	
Японский энцефалит			Снижение латентности корковых пиков и удлинение их амплитуд в 13,0% случаев.	Замедление ВЦМП в 74,0% случаев [105].
Церебральная малярия	Удлинение латентности III пика в 52,0% случаев, V пика в 80,0% случаев, удлинение интервала I-III в 36,0% случаев и III-V в 48,0% случаев [94].		Отсутствие коркового пика в 7,0% случаев [75]; удлинение латентности N20 у 44,0% пациентов, замедление ВЦСП у 48,0% пациентов [94].	

Как можно видеть, данные по отклонениям нейрофизиологических параметров от нормы при вирусном энцефалите неуточненной этиологии разнятся (например, отклонения ВЦСП описывают в 16,0% случаев [105] и в 80,0% случаев [282]). Этот разброс полученных результатов отражает различную тяжесть энцефалитов и, в первую очередь, свойственный им различный характер поражения ЦНС – стволовой, полушарный, распространенный и т.д.

При острых миелитах (ОМ) при исследовании ССВП сообщается о регистрации в начале острого периода в 12,0% случаев повышенных амплитуд пиков N20-P25 (более 6,4 μВ) [187]. При ОМ применение ЭНМГ рекомендуется в основном для исключения полиневропатической природы возникающей мышечной слабости [164, 193]. Но в некоторых случаях ОМ сочетается с демиелинизирующей полиневропатией, что усложняет интерпретацию полученных электрофизиологических данных [110]. В раннем периоде ОМ, обусловленного вирусом Эпштейн-Бара у взрослых, в работах разных авторов сообщается об уменьшении амплитуды и частоты встречаемости F-волн [99] либо полном их отсутствии [275]. Чаще всего при ОМ применяется методика электронейромиографии [156]. При лепрозном ОМ сообщается о применении электронейромиографии в режиме мониторинга с шагом исследований в 1 месяц, что позволило верифицировать характер нарушений и объективизировать динамику течения заболевания [192]. ЭНМГ применяется в целях мониторинга при широком спектре патологических процессов на спинальном уровне, в частности при последствиях оперативных вмешательств, с разработкой функциональных шкал и оценкой клинико-нейрофизиологических корреляций [36, 25].

Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП) и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом – это состояния, характеризующиеся перекрывающимися клиническими особенностями на ранних стадиях (первые 4 недели), хотя ОВДП может прогрессировать через 8 недель. В одном исследовании ретроспективно были проанализированы ЭНМГ взрослых пациентов с ОВДП с острым и отсроченным началом. Были проанализированы демографические характеристики, клинические проявления, результаты исследования спинномозговой жидкости (ликвора),

лечение и клиническая эволюция. Исследования нервной проводимости были проведены у всех пациентов в течение 1 года. В общей сложности в описанное исследование был включен 91 пациент, которые были разделены на 71 человек и 20 человек, соответственно. Средний возраст составил 55,5 лет у пациентов с ОВДП с острым началом против 43 лет у пациентов с ОВДП (P=0,07). Сахарный диабет в анамнезе чаще встречался при ОВДП с острым началом (29,0% против 8,0 %, P=0,04).

Никаких существенных различий между группами не наблюдалось в отношении: наличия аутоиммунного расстройства или онкологического заболевания. Показатели поражения черепных, двигательных и вегетативных нервов были одинаковыми в обеих группах. Пациенты в группе ОВДП с острым началом показали более высокую частоту проприоцептивных нарушений (83,0% против 28,0%), сенсорной атаксии (46,0% против 16,0%) и применения комбинированной иммунотерапии кортикоидами (29,0% против 3,0%). Было доказано, что изменения в проприоцепции могут указывать на ОВДП с острым началом. Поиск маркеров, позволяющих проводить раннюю дифференцировку, может способствовать скорейшему началу кортикотерапии и считается актуальным на данный момент [26, 70].

При ОВДП чаще всего применяется методика ЭНМГ. Важно обнаружить ОВДП вовремя, что значимо для эффективного лечения. Однако первые изменения при данной патологии, которые могут появиться в первую неделю, обычно не отличаются от нормальных значений [179]. Поэтому необходимо проведение исследование на Н-рефлекс [81]. Этот параметр относится к рутинно оцениваемым при проведении клинической ЭНМГ.

По различным исследованиям изменения Н-рефлекса при ОВДП разнятся у взрослых и детей от 3 до 20 суток после развития заболевания. Данные по изменениям Н-рефлекса при ОВДП по данным литературы суммированы в Таблице 2.

Таблица 2 – Изменения Н-рефлекса при ОВДП по данным разных авторов

Публикация	Группа	Сроки исследования	Изменения Н-рефлекса
Sudulagunta S.R. Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management / S.R. Sudulagunta, M.B. Sodalagunta, M. Sepehrar [et al.] // Ger. Med. Sci. – 2015. – № 13. – P. 3205-3208.	Взрослые	7-20 суток	Отсутствие в 90,0%
Ye, Y. Clinical and electrophysiological features of the 2007 Guillain-Barré syndrome epidemic in northeast China / Y. Ye, D. Zhu, K. Wang [et al.]// Muscle Nerve. – 2010. – Vol. 42, № 3. – P. 311-314.	Взрослые	7-20 суток	Отклонение от нормы в 62,0%
Vucic, S. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / S. Vucic, K.D. Cairns, K.R. Black [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2004. – Vol. 115, № 10. – P.2329-2335.	Взрослые	10 суток	Отсутствие в 100,0%
Gordon, P.H. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome / P.H. Gordon, A.J. Wilbourn // Arch. Neurol. – 2001. – Vol. 58, № 6. – P. 913-917.	Взрослые	7 суток	Отсутствие в 97,0%
Sun, R.D. Role of nerve stimulation at Erb point in early diagnosis of Guillain-Barré syndrome in children / R.D. Sun, B. Fu, C. Li [et al.] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2015. – Vol. 17, № 7. – P. 683-686.	Дети	7 суток	Удлинение латентности в 100,0%

Следовательно, можно сделать вывод, что динамика Н-рефлекса – не достоверный предиктор развития ОВДП, и нами найдено мало работ по частоте встречаемости изменений Н-рефлекса у детей.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – это метод неинвазивной стимуляции человеческого головного мозга [89]. Стимуляция производится путем создания кратковременного магнитного поля высокой интенсивности путем пропускания короткого электрического тока через магнитную катушку [114]. С помощью данного метода возможно изучить как центральную моторную нервную систему, так и периферические нервные проведения [100]. Поле может возбуждать или подавлять небольшую область головного мозга под магнитной катушкой. Можно воздействовать на все части мозга, расположенные непосредственно под черепом, но большинство исследований было посвящено моторной коре головного мозга, где может быть вызвано фокальное мышечное подергивание, называемое моторно-вызванным потенциалом. Этот метод может быть использован для составления карты функций мозга и изучения возбудимости различных областей. Кратковременное вмешательство позволяет составить карту многих сенсорных, моторных и когнитивных функций. Однако особо отметим, что данным способом возможно и воздействие на нервные окончания поясничного и шейного отделов позвоночника, а также определение эффективности работы прилегающих мышц.

Применение ТМС способно исследовать внутрикорковые цепи и модулировать активность коры головного мозга у людей. Применение ТМС сыграло важную роль в изучении нейрофизиологии и функциональной нейроанатомии лобных долей. Например, использование ТМС для индуцирования «виртуальных поражений» – временного нарушения функции в целевой области мозга – позволило получить важное представление о функциональной организации префронтальной коры в отношении рабочей памяти, языка и других основных когнитивных функций. В то время как нейровизуализация обычно ограничивается наблюдением корреляций между функцией мозга и поведением, проведение ТМС, взаимодействуя с нейронными цепями, может дать обоснование причинно-следственным выводам о состоянии головного мозга при различных

состояниях, таких как аксональная и демиелинизирующая полиневропатия, токсическая n-гексановая полиневропатия [235].

ТМС также способна нормализовать аберрантные паттерны кортикальной активности при лечении неврологических и психических расстройств. Самое раннее и наиболее хорошо зарекомендовавшее себя клиническое применение систематической ТМС заключается в лечении лекарственно-устойчивой депрессии с помощью высокочастотной стимуляции левого дорсолатерального отдела головного мозга. Исследовательские усилия по выявлению других перспективных клинических применений, таких как лечение инсульта и болезни Альцгеймера, быстро набирают обороты, однако большинство из вышеперечисленных показаний еще не получили разрешения роспотребнадзора для применения на практике.

Применение транскраниальной магнитной стимуляции имеет свою уже доказанную клиническую эффективность. И поскольку применение метода может влиять на функцию мозга при повторном применении, он разрабатывается для различных терапевтических целей. Однако данный метод для периферических полинейропатий применяется достаточно редко, основную свою значимость он доказал при определении моторной функции ЦНС [160, 101].

Получаемые с помощью ЭНМГ и ТМС результаты не равнозначны. Поэтому рекомендуется проведение вышеперечисленных исследований по показаниям и не как взаимоисключающих. Таким образом, нейрофизиологические методики широко применяются при воспалительном поражении ЦНС и ПНС. Чаще всего используется методика ЭЭГ. Как при менингитах, так и при энцефалитах основное приложение ЭЭГ имеет в выявлении эпилептиформных нарушений и прогнозировании их развития в периоде восстановления; кроме того, важной задачей ЭЭГ при менингитах является выявление развития менингоэнцефалита. Для целей прогнозирования ЭЭГ чаще применяется в варианте длительного ЭЭГ-мониторинга, который в большей степени, чем рутинное исследование, позволяет выявлять нарушения БЭА в педиатрической популяции [305].

Вызванные потенциалы при воспалении ЦНС позволяют выявлять нарушения проведения по зрительной, слуховой и соматосенсорной системам.

ССВП могут применяться, в частности, для оценки целостности корешков спинного мозга; показано, что данная методика в остром периоде повреждения может служить важным дополнением нейровизуализации. При регистрации ССВП суммарное распределение вызванных потенциалов вдоль спинного мозга представляет собой сумму локальных сегментарных распределений [71].

Предполагается, что повышение частоты стимуляции при регистрации ССВП вовлечет большее количество нейронов соматосенсорной коры в генерацию ответа (пика коркового потенциала ССВП) [164].

Повышение чувствительности нейрофизиологических методик возможно с применением функциональных проб. Воздействия функциональной пробы призваны дать организму общую нагрузку и выявить скрытые нарушения, которые могут быть компенсированы в исследовании фонового состояния. Ритмическая фотостимуляция разной частоты генерирует возбуждение нейронов и также может повышать функциональную активность эпилептической системы, приводя к фотосенситивным приступам. Исследование функционального состояния нейронов ЦНС возможно с помощью диагностической ТМС: у пациентов с мигренью амплитуда и порог ВМО коррелирует с временем, прошедшим с момента последнего приступа. Параметры других видов вызванных потенциалов, в частности minimalmismatchnegativity и P300, также отражают степень функциональной активности нейронов ЦНС [179].

Функциональное состояние ПНС в рутинной клинической практике исследуется с помощью электронейромиографии (ЭНМГ). В настоящее время в качестве функциональной пробы при ЭНМГ применяется турникетная проба [218]. Наложение манжеты с созданием компрессии периферического нерва проводится для усовершенствования диагностики мононевропатий [73, 98].

С помощью турникетной пробы возможна оценка реабилитационного потенциала при диабетической полиневропатии у детей [112]. В клинической практике применяется оценка аксональной возбудимости с исследованием ряда параметров, в первую очередь крутизны кривой «стимул-ответ». Методика отработана у взрослых с формированием соответствующих баз нормативных

данных [166]. У детей имеются отдельные сообщения, преимущественно при диабетической и наследственной полиневропатиях [86, 232, 219, 112].

Оценка аксональной возбудимости у детей может дать ценную информацию о состоянии резервных возможностей организма в случае применения функциональных проб. Изменения же условий регистрации ВП со сменой режимов, приводящих к адаптивной реакции нейронов и возможности оценки реактивности нервной системы, известны не только для ЭНМГ и ССВП. Так, регистрация ЗВП, на шахматный паттерн разной интенсивности на раздражители 60 угл. секунд и 15 угл. секунд позволяет оценивать реактивность зрительной коры [59].

1.2. Проблема нормативных данных в педиатрической нейрофизиологии

Разброс отклонений от нормы при проведении вызванных потенциалов при различных модальностях велик; изменения неспецифичны и выражаются в удлинении латентностей, изменении амплитуд, формы потенциалов действия, наличия их либо их отсутствия [9, 11]. Например, изменения ЗВП при заболеваниях различной нозологии, как правило, неспецифичны. Так, при открыто угольной глаукоме регистрируется статистически достоверное различие между начальной и развитой стадиями по показателям латентности основного пика Р100, амплитуды пиков Р100-N135, пиков N75-P100; между развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы – по показателям латентности Р100 [60]. Вопрос о нормативных данных в клинической электронейромиографии остается недостаточно решенным. В каждой из работ, проводимой в данной области, нормативные данные по проведению даже по наиболее часто исследуемым нервам отличаются друг от друга. Рекомендуется создание в каждой лаборатории собственных нормативных данных [309].

В некоторых современных руководствах по клинической ЭНМГ нормативные данные не приводятся [174, 238, 251]. Даются сведения о верхних пределах нормы для различных показателей, например, о латентности М-ответа с *n. Medianus* <4.2 мс и амплитуде >4 мВ, для *n. Ulnaris* <3.4 мс и> 4.0 мВ, *n. Peroneus* <5.5 мс и> 2.5

мВ, *n. Tibialis* <6.0 мс и> 3.0 мВ [309]. По СПИ с *n. Ulnaris* нормальная скорость дается как варьирующая от 50 до 70 м/с [81]. Возрастной фактор в определении нормы учитывается редко. Нормативные данные по ЭНМГ у детей являются, по мнению некоторых авторов, «фундаментальной проблемой», в особенности по амплитудным показателям [238].

Выявляемость вызванных потенциалов сопряжена с техническими затруднениями, что по настоящее время обусловливает поиск новых путей решения данной проблемы. Для обнаружения вызванных потенциалов в электроэнцефалограмме предлагается использовать критерий Неймана-Пирсона, а для выделения ВП из смеси сигналов ЭЭГ и ВП используются результаты теории интерполяции случайных Марковских процессов [17].

При длительно текущих, хронических процессах, в частности, демиелинизирующем поражении ЦНС, параметры, например, ЗВП демонстрируют тенденцию к постепенному ухудшению с удлинением латентностей анализируемых пиков и падением амплитуд [7]. Показатели ЗВП, в отличие от данных электроретинографии, часто отклоняются от нормы у пациентов без клинических нарушений зрения; это явление часто описывается в педиатрической популяции [133].

Это может быть связано, в частности, с тем, что в ранний этап обработки зрительной информации вовлечена широкая сеть структур головного мозга, в которую входят не только первичные зрительные области, но также теменные, височные и префронтальные отделы коры [38]. Это обусловливает широкий спектр вовлеченных в генерацию ЗВП структур и вследствие динамичности развития нервной системы у детей большой разброс получаемых показателей.

Получаемые с помощью диагностической ТМС у детей данные зависят от степени покрытия миелиновой оболочкой моторных путей проведения.

После нормальной миелинизации в утробе матери миелинизация головного мозга новорожденного далека от завершения. Первая миелинизация наблюдается уже на 16-й неделе беременности, в колонке Бурдаха, но по-настоящему начинается только с 24-й недели. Она не достигает зрелости до 2 лет или около того. Это очень тесно связано с этапами развития [314]. Прогрессирование

миелинизации предсказуемо и подчиняется нескольким простым общим правилам. Процесс миелинизации проходит: от центрального отростка к периферическому, от каудального к ростральному, от дорсального к вентральному, от сенсорного к моторному. Основной процесс миелинизации формируется ко 2-му году рождения, однако завершается полностью только к 40 годам.

Максимально высокие ВМО у детей в возрасте от 3 месяцев до 10 лет, что не наблюдается у взрослых, но уже к пубертатному возрасту сравниваются с таковыми у взрослых [146].

Амплитуда ВМО переменчива и может уменьшаться либо увеличиваться при широком спектре изменений гомеостаза организма. В частности, показано, что у людей с падением артериального давления до 20-30 мм.рт.ст. в течение 5 минут амплитуда кортикальных ВМО падает на 50,0-60,0% от исходного уровня [287]. Нарушение уровня сознания достоверно влияет на амплитуду и латентность кортикальных ВМО, считается, что ВМО более информативны для оценки состояния пациентов в сознании, чем в коматозных состояниях, особенно находящихся под воздействием общей анестезии [286]. В последнее время получил распространение термин «минимально выявляемые изменения параметров ТМС», отражающий разброс показателей при проведении исследования. Показано, что со стороны амплитуд и латентностей у здоровых испытуемых разброс велик (может достигать 6 мс при исследовании латентностей), и при создании групп контроля желательно всемерное увеличение выборки.

Нами было обнаружено исследование по ССВП у детей различного возраста. Целью проведенного исследования было изучить конфигурацию и латентность соматосенсорных вызванных потенциалов у здоровых детей за период от неонатального периода до подросткового возраста [81]. Соматосенсорные вызванные потенциалы SEPS были зарегистрированы у 67 здоровых детей – 37 мальчиков и 30 девочек в возрасте от 0 до 16 лет с помощью стимуляции срединного нерва. Активный электрод располагался над контралатеральной теменной корой на местах C3' и C4', а электрод сравнения – на Fpz (фильтры частоты составляли 10-1000 Гц, а частота электрического стимула –

3 Гц). В ходе проведенного исследования было выявлено, что снижение потенциала в неонатальном периоде объясняется широкой базой и низкой амплитудой соматосенсорных вызванных потенциалов. Конфигурация SEPS идентична конфигурации детей после 3-летнего возраста. Задержки волн P15, N20 и P25 постепенно уменьшаются с возрастом и удлиняются в период от 9 до 16 лет с увеличением роста. Межпиковые задержки P15–N20, N20–P25 и P15–P25 уменьшаются с возрастом, в то время как амплитуда N20/P25 увеличивается с возрастом. Была обнаружена значительная вариабельность амплитуды потенциала, наиболее выраженная в неонатальном периоде. Амплитуда N20/P25 постепенно уменьшается к 10-14-месячному возрасту и после этого остается неизменной. Не было достоверных различий при стимуляции между левой и правой рукой. Возрастные изменения в динамике ССВП отражают тенденции развития и созревания нервных путей и их лучшей миелинизации [138, 268].

В период взросления ребенка необходимо проведение офтальмологических и электрофизиологических исследований для оценки качества зрения [283]. Однако нет единого инструмента для определения зрительных нарушений, что важно для проведения дальнейших исследований [229].

При использовании ЗВП на вспышку нет необходимости в фиксации взгляда, и обследование может проводиться у маленьких детей [298]. После наступления половой зрелости у девочек латентность пиков, регистрируемых при выполнении ЗВП на вспышку, зависит от фазы менструального цикла: в период овуляции она длиннее, чем в стадию менструации [184]. Амплитуда и особенно форма основного пика ЗВП, регистрирующегося при активации шахматным паттерном, также зависят от коррелированной цветовой температуры применяемого при освещении помещения источника света [14].

При исследовании диафрагмального нерва также наблюдается большой разброс данных по латентности и амплитуде М-ответа у здоровых детей [163] (Таблица 3).

Таблица 3 – Показатели латентности и амплитуды М-ответа с диафрагмы по данным различных авторов

Латентность М-ответа, мс	Амплитуда М-ответа, мВ	Возраст	Источник
6,2±0.9	0,45±0,31	Дети до 1 года	Imai et al., 2000
5,7±0.5	0,47±0,31	Дети 1-4 года	Imai et al., 2000
4,78-6,0 (с возрастом), ±0,31	-	Дети 1-15 лет	Martinez de Posadas, 1997
4,8-6,3 (с возрастом)	-	Дети 1-18 лет	Russell R.I. R.et al., 2001
2,6±0,3 – 4,2±0,7 (с возрастом)	-	Дети 1-15 лет	Moosa, 1981

Все это обусловливает необходимость создания собственных баз данных нормальных показателей по всем методикам, применяемым в ходе нейрофизиологических работ.

Еще одной особенностью нейрофизиологических методик является неспецифичность получаемых в большинстве случаев данных. Как правило, все они характеризуются изменениями таких параметров, как латентность, форма, амплитуда и порог потенциала, СПИ, в случае ритмических процессов – изменение ритма.

Специфичность изменений ЭЭГ зависит от природы агента, нарушающего нормальное функционирование мозга, и стадии этого нарушения, так, считается, что в ранний манифестный период отравления нейротоксическими веществами параметры ЭЭГ отражают зависимость от механизма этого действия и от его дозы. В дальнейшем изменения ЭЭГ отражают только глубину угнетения ЦНС [57].

Вследствие неспецифичности получаемых данных рекомендуется мультимодальное применение вызванных потенциалов, например, во взрослой практике воспалении ЦНС (хроническом герпесвирусном энцефалите) [8].

1.3. Патогенетические аспекты воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы

Причины неспецифичности получаемых при проведении электрофизиологических исследований данных могут быть обусловлены, во-первых, особенностями методики, и, во-вторых, аспектами патогенеза воспалительного поражении ЦНС и ПНС. Для воспаления ЦНС, протекающего с очаговым поражением вещества головного мозга (менингоэнцефалиты) характерны как местные, так и дистантные изменения, которые могут обусловливать диффузный характер регистрируемых изменений.

Годы второй половины прошлого века представляли собой «золотой век» системной нейронауки. В этот период были описаны механизмы – не только локализация – лежащие в основе сенсорных и, в частности, зрительных функций, за которыми последовали основные когнитивные функции, размещенные в височной, теменной и премоторной областях. В конце прошлого века были разработаны методы визуализации головного мозга, которые позволили более точно и изощренно оценивать функции различных областей коры головного мозга. Однако визуализация мозга мало что говорит о нервных механизмах, лежащих в основе функций.

В 1914 г. К.Н. Монаков предложил термин «диашиз», который характеризовал клинические проявления экстрапирамидных двигательных, когнитивных, эмоциональных и волевых расстройств после ОНМК. Было обнаружено наличие экстрапирамидного дефицита, связанного с феноменом диашизу, который осложняется двигательным дефицитом, нарушением проводимости между очагом поражения и дистальными тканями, и характеризуется периодически возникающей клинической симптоматикой [210].

С развитием науки появились возможности ранней нейрофизиологической оценки функций головного мозга.

Нейрофизиологический метод ССВП широко используется для мониторинга аномальной нервной проводимости при различных заболеваниях. У пациентов, не

находящихся под наркозом, волокна Abeta подвергаются электрической стимуляции во время измерений ССВП.

Для выявления нарушения проводимости от верхних конечностей к головному мозгу используется стимуляция срединного нерва. Для выявления аномалий спинного мозга во время операции часто используется стимуляция заднего большеберцового нерва. Важно знать происхождение волны, появляющейся в ССВП, чтобы найти поражение в нервной системе. ССВП используется в хирургии сколиоза, каротидной эндартерэктомии, хирургии торакоабдоминальной аорты и операциях на шейке матки для выявления ишемии головного и спинного мозга. В отделении интенсивной терапии он используется для диагностики смерти или ишемии мозга и других заболеваний нейронов, таких как синдром Гийена-Барре, полиневрит и т.д. При развитии инсульта у пациентов с другой стороны от ишемического поражения мозга развиваются изменения ССВП в виде повышения пиков, что также можно выявить и при проведении ЭЭГ [176, 154].

Также нарушаются обменные процессы глюкозы, которая снижается после ОНМК, норадреналина, допамина, которые как раз имеют тенденцию к повышению данных молекул [162]. Особо отметим, что изменения метаболизма имеют не перманентный характер, что доказывается восстановлением параметров по время периода выздоровления [24].

Исследование диашиза привело к некоторым наблюдениям. На контралатеральной стороне может наблюдаться не только потеря способности к возбуждению нервной ткани, но и, наоборот, уменьшение торможения. Нормализация контралатеральных нейрофизиологических нарушений не всегда коррелирует с неврологической симптоматикой.

Сообщается также о клиническом проявлении диашиза в виде апраксической аграфии у пациентов с таламическим инсультом [306]. Патологический смех после перенесенного ранее ишемического ОНМК с поражением моста головного мозга с развитием устойчивой гипоперфузии в правой передней лобной и теменной долях также расценивается как клиническое проявление диашиза [231].

Диашиз описан не только в головном, но и в спинном мозгу. Так, сообщается об обратимом многоуровневом диашизе, обусловленном трансганглионарной дегенерацией проводящих путей, которая возникает как реакция на аксонотомию.

Возникновение очага поражения головного мозга с последующим формированием диашиза – дистантных нарушений вследствие потери связи с погибшими нейронами – вызывает немедленную активизацию нейропластичности, то есть возможности восстановления нервной ткани.

Нейропластичность проявляется и у здоровых людей, так, с помощью методики зрительных вызванных потенциалов показано, что у занимающихся спортом девочек снижены латентности поздних вызванных потенциалов, увеличено количество взаимосвязей между биоэлектрическими процессами, происходящими в затылочных, теменных, височных и лобных отведениях [35]. К механизмам нейропластичности относят синаптогенез, нейрогенез, активацию глии, изменения состава внеклеточного вещества [225].

Важную роль в активизации нейропластичности играет соотношение центрального возбуждения и торможения, которая также поддается выявлению с помощью вызванных потенциалов. Так, подавление тормозной системы головного мозга с блокадой ГАМК-рецепторов приводит к повышению амплитуд вызванных потенциалов соматосенсорной коры.

Примерно у $^{1}/_{3}$ пациентов с инсультом наблюдается стойкая инвалидизация после начального эпизода нарушения мозгового кровообращения, при этом двигательные нарушения составляют основную часть инвалидности после инсульта. Физические упражнения и тренировки уже давно используются для восстановления двигательных функций после инсульта. В настоящее время разрабатываются более эффективные стратегии обучения и методы лечения для усиления эффекта этих реабилитационных протоколов для постинсультной инвалидности.

Улучшение нашего понимания нейропластических изменений, связанных с постинсультными двигательными нарушениями, и врожденных механизмов восстановления имеет решающее значение для восстановления после поражения.

В настоящее время изучаются фармацевтические, биологические и электрофизиологические методы лечения, повышающие нейропластичность, с целью дальнейшего расширения границ реабилитации после ОНМК. Потенциальные методы двигательной реабилитации, такие как терапия стволовыми клетками, экзогенная тканевая инженерия и технологии взаимодействия мозга и компьютера, могут стать неотъемлемой частью помощи пациентам с инсультом в восстановлении двигательного контроля. По мере изменения методов обеспечения двигательной реабилитации основные цели реабилитации после ОНМК будут определяться активностью и качеством жизни отдельных пациентов [277, 313].

В последние годы наше понимание моторного обучения, нейропластичности и функционального восстановления после возникновения поражения головного мозга значительно возросло. Новые открытия в области фундаментальной неврологии и нейрохирургии дали толчок исследованиям в области двигательной реабилитации.

Мозг проявляет целый спектр внутренних способностей реагировать как высокодинамичная система, которая может изменять свойства своих нейронных цепей. Эта пластичность мозга может привести к крайней степени спонтанного восстановления, а реабилитационное обучение может изменить и усилить процессы нейронной пластичности. Проведенные исследования расширили эти результаты, дав представление о широком спектре лежащих в основе молекулярных и физиологических событий. Исследования нейровизуализации у пациентов позволили получить наблюдения на системном уровне.

В целом, наилучшие результаты восстановления связаны с наибольшим возвращением к нормальному состоянию функциональной организации мозга. Реорганизация сохранившихся элементов ЦНС способствует восстановлению поведения, например, посредством изменений в межполушарной латерализации, активности ассоциативных кор, связанных с поврежденными зонами, и организации корковых репрезентативных карт. Данные, полученные в клинических исследованиях, свидетельствуют о том, что как моторное обучение, так и стимуляция коры головного мозга изменяют внутрикорковые тормозные

цепи и могут способствовать долгосрочному потенцированию и ремоделированию коры головного мозга. В частности, электрическая стимуляция мышц, контролируемая электромиографией (ЭМГ), улучшает двигательную функцию гемипаретической руки и кисти.

Исследования многоканальной ближней инфракрасной спектроскопии, в ходе которых уровни гемоглобина в головном мозге неинвазивно и динамически измерялись во время функциональной активности, показали, что мозговой кровоток в поврежденной сенсорно-моторной области коры головного мозга является наибольшим во время сеанса, контролируемого ЭМГ. Однако известно лишь несколько идей об оптимальных сроках различных процессов и терапевтических вмешательств, а также об их детальном взаимодействии. Поиск оптимальных реабилитационных парадигм требует оптимальной организации внутренних процессов нейропластичности и терапевтических вмешательств в соответствии с определенными временными рамками пластики. В этом обзоре кратко описываются механизмы спонтанной пластичности после инсульта и экспериментальные вмешательства для повышения пластичности с акцентом на терапию функциональной электростимуляции.

Выявляемые нейрофизиологические изменения при поражении нервной системы при воспалительном поражении ЦНС, могут отражать как непосредственное поражение вещества мозга, так и дистантные эффекты этого поражения; кроме того, в нейрофизиологии детского возраста все эти изменения происходят в развивающемся мозгу, на фоне идущего нейрогенеза.

Считается, что при поражении нервной системы морфологические изменения развиваются всегда, различие наблюдается лишь в их степени и возможности выявления диагностическими методами [44]. При оценке течения процессов нейропластичности после перенесенного поражения головного мозга важное значение имеет исследование взаимосвязи её афферентного и эфферентного звеньев [19]. Со стороны периферической нервной системы важное значение имеет то, что рутинно применяемые методы, например, ЭНМГ, могут быть малоэффективны при невропатии тонких волокон, и требуется применение специальных методов исследования (например, количественного сенсорного

тестирования) [40]. Это обусловливает важность мультимодального применения нейрофизиологических методик, в частности, сочетания ТМС и ССВП как при разовом исследовании, так и при применении их в динамике.

Помимо диашиза, причиной диффузных неспецифических изменений, получаемых электрофизиологических данных, может служить характерное для острого периода воспалительного поражения ЦНС угнетение восходящей активирующей системы мозга – ретикулярной формации.

Со стороны периферической нервной системы идущий процесс её поражения при различных формах синдрома Гийена-Барре может давать широкий спектр изменений, иногда имитирующий друг друга. Так, обсуждается «Гийен-Барре подобный синдром» при нейроборреллиозе, который имитирует типичный синдром Гийена-Барре в том числе и по нейрофизиологическим показателям [299] и может также давать сходные с боковым амиотрофическим склерозом изменения [246]. Полирадикулоневритическая форма синдрома Гийена-Барре может давать изменения показателей ЭНМГ, сходные с таковыми при хронической воспалительной полиневропатии [230].

Вышеуказанные неспецифические изменения нейрофизиологических показателей при различных формах синдрома Гийена-Барре обусловлены сложностью патогенетических процессов при этом состоянии, большим количеством этиологических форм, которые могут обусловливать его развитие.

Всё это требует введения международных стандартизованных протоколов обследования, в том числе и нейрофизиологического [159].

1.4. Возможности нейрофизиологических методов в прогнозировании течения воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы

Прогнозирование течения неврологических заболеваний, в особенности периода восстановления утраченных функций после очагового и/или диффузного поражения нервной системы, относится к актуальным для современной медицины. Существует значимая корреляция между качеством медицинской

помощи, оказываемой пациентами с неврологическими заболеваниями и показателями инвалидизации [58]. Для прогнозирования исходов и характера течения восстановительного процесса применяются биохимические, нейровизуализационные, нейрофизиологические методики [3, 50].

Нейрофизиологическая оценка сохранности проводящих путей, в частности моторного, при их поражении рассматривается как важный инструмент прогнозирования течения восстановительного периода [178]. Применение нейрофизиологических методик как инструмента прогнозирования при воспалительном поражении ЦНС и ПНС у детей известно по отдельным работам.

Так, при туберкулезном менингите снижение амплитуд либо исчезновение ВМО, унилатеральное либо билатеральное удлинение ВЦМП является плохим прогностическим признаком [208].

При ГМ у детей АСВП используются как инструмент прогнозирования нарушения функции слуха [250]. ТМС применяется как инструмент прогнозирования, в частности, в острейшем периоде мозгового повреждения падение амплитуды и изменение формы ВМО может быть связано с последующим развитием моторного дефицита [213]. В экспериментальных условиях (на крысиной модели) ТМС показали большую прогностическую эффективность по сравнению с ССВП в условиях острого сдавления спинного мозга [213].

Однократное применение нейрофизиологических методик при воспалительном поражении ЦНС и ПНС различной природы имеет клиническое значение, но более обосновано применение их в качестве инструмента нейромониторинга и прогнозирования течения периода восстановления, когда определяющее значение начинает принимать реабилитационный процесс. Показано, что на фоне длительной медь элиминирующей терапии амплитуда ранее патологически сниженного первого пика АСВП при гепатолентикулярной дегенерации достоверно повышается [39].

Вызванные потенциалы различных модальностей могут применяться в прогнозировании характера нейрореабилитации. С их помощью возможно выявление процессов, связанных с активизацией нейропластичности, которая непосредственно влияет на течение нейрореабилитационного процесса.

При реабилитационных воздействиях (кинезиотейпировании и мануальной терапии) с помощью ССВП показано достоверное уменьшение времени проведения сенсорного сигнала от поясничного утолщения спинного мозга до сенсорной коры при стимуляции большеберцовых и срединных нервов. При контрастном массаже регистрируется достоверное повышение амплитуд зрительных вызванных потенциалов при отсутствии достоверных изменений их латентности [62]. Занятия музыкой у детей приводят к постепенному снижению амплитуды и достоверному укорочению латентности (в среднем на 20 мс через 2 года занятий) пика P1 корковых слуховых вызванных потенциалов [220].

Проведение лечебной транскраниальной магнитной стимуляции при нейрофизиологическом контроле эффективности терапии проявляется со стороны соматосенсорной системы повышением амплитуд коркового пика ССВП без повышения амплитуды шейного пика и без значимых изменений латентности [206]. Курсы физических упражнений, направленных на тренировку *m. Gluteusmaximus,* приводят к повышению возбудимости корковых мотонейронов, проявляющейся снижением порога и изменением характера кривой нарастания амплитуды кортикальных ВМО [139].

Возбудимость нейронов соматосенсорной коры находится в тесной взаимосвязи с мотонейронами; показано, что применение диагностической ТМС с целью активации мотонейронов приводит к резкому повышению активности нервных клеток соматосенсорных зон коры [93]. У детей и подростков, как показано с помощью методики ССВП, нейроны коры (в частности, соматосенсорной) находятся по сравнению с нейронами у взрослых в состоянии гипервозбудимости [108].

Применение диагностической ТМС для мониторинга состояния возбудимости мотонейронов коры у детей с перемежающейся диплегией показало способность методики выявлять изменения функционального состояния нервных клеток в ходе острого состояния с падением амплитуды ВМО до изолинии и резким повышением порога [270]. При NMDA-R энцефалите диагностическая ТМС предлагается в качестве инструмента мониторинга эффективности применяемой терапии [80]. На клеточном уровне показано, что импульс ТМС

вызывает $ГАМК_{B}$-индуцированное подавление активности системы кальциевых каналов дендритов; частично данный механизм может поддерживать концепцию об общем ГАМК-ергическом действии ТМС [217].

Применение диагностической ТМС по одноимпульсному протоколу, в том числе повторное в течение нескольких дней, у здоровых людей, включаемых в группы контроля, не вызывает существенной девиации основных изучаемых параметров ВМО, кроме межполушарной фасилитации [279]. Диагностическая ТМС применяется у детей с целью оценки динамики возбудимости мотонейронов коры, в том числе в многолетних последовательных исследованиях у одних и тех же пациентов [126]. Изменения порогов вызванного моторного ответа, полученного с помощью прямой электростимуляции, применяются как дополнительный критерий прогноза эффективности оперативного лечения аномалий развития спинного мозга у детей [66]. Применение диагностической ТМС позволяет качественно и количественно оценивать проведение по спинному мозгу при его поражении различного генеза, в том числе травматического, воспалительного, сосудистого и опухолевого [45].

Для пациентов взрослого возраста показано отсутствие значимых различий между полами, межполушарной асимметрии и зависимости от фазы менструального цикла у пациентов женского пола [97].

После перенесенного полушарного очагового поражения (ОНМК по ишемическому типу) регистрируется замедление проведения как по моторным, так и по сенсорным путям, выявляемое с помощью диагностической ТМС и ССВП. Также у таких пациентов выявляется снижение возбудимости мотонейронов коры. Все эти изменения наблюдаются независимо от латерализации очагового поражения [23].

Сочетание ССВП и диагностической ТМС показало свою информативность при спинальном поражении, в частности при миелопатиях оно применяется для прогнозирования эффективности применяемой реабилитационной терапии [22].

Нормальная картина ЭЭГ обеспечивает безопасное использование методов, состоящих из нервно-мышечного перевоспитания или пассивной вертикализации, электротерапии и термотерапии. Количественная и качественная оценка

когнитивных нарушений основана на нейропсихологических тестах и эндогенных вызванных потенциалах (чаще всего P300).

Наличие когнитивной дисфункции требует применения нейропсихологической и неврологопедической терапии. На основании результатов экзогенных вызванных потенциалов может быть определена соответствующая программа нейрореабилитации (физиотерапия, кинезиотерапии) и предсказан клинический результат. ЭМГ позволяет соответствующим образом использовать приложения, шаблоны и принципы в методе PNF (такие как сжатие, растяжение, сопротивление), оптимально адаптируя их к возможностям ребенка. ЭНГ оценивает проводимость в двигательных и чувствительных нервах. На основании полученных результатов можно определить локализацию поражения нерва, оценить тяжесть и характер повреждения (демиелинизирующее, аксональное или комплексное), а также контролировать течение заболевания и лечение.

Таким образом, применение нейрофизиологических методов в диагностике воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы оправдано, поскольку позволяет оптимизировать диагностический процесс.

При их использовании в клинике необходимо учитывать, во-первых, необходимость создания собственной базы нормативных данных, во-вторых, то, что регистрируемые показатели могут отражать как местные (очаговые) изменения, так и дистантные эффекты очага. Также нейрофизиологические методики могут применяться для оценки функционального состояния нейронов, в данном случае целесообразно применение провокационных (нагрузочных) проб.

Применение нейрофизиологических методов в остром и последующих периодах течения воспалительного поражения ЦНС и ПНС идет в ходе состоявшейся катастрофы с активизацией в последующем процессов восстановления нервной системы (нейропластичности), что ведет к перестройке нейронных связей и также регистрируется с помощью нейрофизиологических методик. Учитывая все особенности и методические ограничения, возможно применение этих методов для диагностики и прогнозирования характера течения восстановительного процесса, с их помощью можно выдвигать обоснованные предположения о причинах и механизмах повреждения нервной системы.

В настоящее время не решён ряд практических и фундаментальных вопросов, связанных с применением нейрофизиологических методик в клинической практике при воспалительном поражении ЦНС и ПНС у детей. Не отработаны возрастные нормы нейрофизиологических показателей. Нет полного понимания динамики изменения их в разных возрастных группах, наличия либо отсутствия достоверных отличий нейрофизиологических показателей не только между взрослыми и детьми, но и внутри педиатрической популяции, между детьми разных возрастных групп.

Применяемые методы часто используются по отдельности при разных формах поражения ЦНС и ПНС у детей, не всегда применяются системно с объективной оценкой их диагностической значимости в зависимости от возраста пациента и формы заболевания.

До настоящего времени не исследована прогностическая значимость нейрофизиологических методов при воспалительном поражении ЦНС и ПНС у детей, с чётко определёнными нейрофизиологическими параметрами, позволяющими прогнозировать развитие стойкого неврологического дефицита в периоде восстановления. Требуют уточнения вопросы взаимодействия ЦНС и ПНС при воспалительном их поражении, состояние восходящей активирующей системы в этих условиях. Всё вышеперечисленное обусловливает актуальность проведенной диссертационной работы.

Заключение к главе 1

Прогнозирование течения неврологических заболеваний, в особенности периода восстановления утраченных функций после очагового и/или диффузного поражения нервной системы, относится к актуальным для современной медицины. Существует значимая корреляция между качеством медицинской помощи, оказываемой пациентами с неврологическими заболеваниями и показателями инвалидизации. Для прогнозирования исходов и характера течения восстановительного процесса применяются биохимические, нейровизуализационные, нейрофизиологические методики.

Нейрофизиологическая оценка сохранности проводящих путей, в частности моторного, при их поражении рассматривается как важный инструмент прогнозирования течения восстановительного периода. Применение нейрофизиологических методик как инструмента прогнозирования при воспалительном поражении центральной и периферической нервной системы у детей известно по отдельным работам.

Воспалительные заболевания нервной системы у детей являются важной медицинской и социальной проблемой, в связи с высокой частотой развития неврологического дефицита, который имеет место в 40,0-85,0% случаев в зависимости от формы воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы и в 46,0% случаев приводит к инвалидизации.

В настоящее время в нейрофизиологическом мониторинге детей, перенесших воспалительное поражение центральной и периферической нервной системы, широко применяется метод электроэнцефалографии. Эта технология позволяет оценивать суммарную биоэлектрическую активность головного мозга, однако проводить селективное исследование зрительной, слуховой, соматосенсорной и моторной систем с её помощью не представляется возможным. Для этой цели целесообразно применять такие функциональные методы исследования, как вызванные потенциалы различных модальностей и транскраниальная магнитная стимуляция. Перечисленные методы неинвазивны и могут применяться для изучения нейропластичности на разных этапах заболеваний у детей.

Однако в Российской Федерации отсутствует система дифференцированной комплексной нейрофизиологической оценки состояния периферической и центральной нервной системы у детей с неврологическими нарушениями с учетом периода заболевания и тяжести патологии. Ранняя диагностика и адекватное прогнозирование течения восстановительного периода заболевания важны для ведения как в острый период воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы, так и на этапе реконвалесценции. Все вышесказанное обусловливает необходимость проведения диссертационного исследования.

В настоящее время не отработаны возрастные нормы нейрофизиологических показателей, нет полного понимания динамики изменения их в разных возрастных группах, наличия либо отсутствия достоверных отличий нейрофизиологических показателей не только между взрослыми и детьми, но и внутри педиатрической популяции, между детьми разных возрастных групп.

Применяемые методы часто используются по отдельности при разных формах поражения ЦНС и ПНС у детей, не всегда применяются системно с объективной оценкой их диагностической значимости в зависимости от возраста пациента и формы заболевания.

До настоящего времени не исследована прогностическая значимость нейрофизиологических методов при воспалительном поражении центральной и периферической нервной системы у детей, с конкретными прогностическими критериями развития стойкого неврологического дефицита в периоде восстановления, характером течения этого периода. Требуют уточнения вопросы взаимодействия центральной и периферической нервной систем при воспалительном их поражении, состояние восходящей активирующей системы в этих условиях. Всё вышеперечисленное обусловливает актуальность проведенной диссертационной работы.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Проведено сравнительное открытое многоцентровое исследование в условиях-в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (г. Санкт-Петербург) и в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (г. Москва) в 2013 – 2025 гг. Обследование и лечение детей с ГМ, СМ, ОВДП, острой моторной аксональной нейропатии (ОМАН) и ОМ проводилось на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и отделения нейроинфекций и органической патологии нервной системы.

Протокол исследования утвержден на заседании Локального Этического комитета ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол от № 9 от 01.06.2021).

Критерии включения:

- дети и подростки в возрасте от 0 до 17 лет включительно;

- пол – мужской и женский;

- пациенты с воспалительными заболеваниями центральной и периферической нервной системы – ГМ, СМ, ОВДП, острой моторной аксональной нейропатии (ОМАН) и ОМ.

Критерии невключения:

- сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;

- другие воспалительные заболевания центральной и периферической нервной системы. ?

Критерии исключения:

- отказ законного представителя от дальнейшего участия в исследовании.

В исследование включено всего 875 детей и подростков, из них с воспалительными поражениями ЦНС и ПНС – 245: 65 пациентов – с ГМ, из них 32 мальчика, 33 девочки, средний возраст 4±1,2 года; 102 пациента – с СМ, 60 мальчиков, 42 девочки, средний возраст 13±4,1 года; 46 – с ОВДП, 26 мальчиков, 20 девочек, средний возраст 12±4,7 лет; 8 детей – с ОМАН, 5 мальчиков, 3 девочки, средний возраст 11±3,2 года; 24 пациента – с ОМ, 15 мальчиков, 8 девочек, средний возраст 10±2,1 года. Нормативную группу составили 630 детей:

421 мальчик, 209 девочек, средний возраст 12±7,4 года. Дети нормативной группы были разделены на возрастные группы по возрасту: дети до 1 года (n=98), дети в возрасте 2-5 лет (n=112), 6-12 лет (n=203), 13-17 лет (n=217).

Также было проведено обследование здоровых лиц (детей и подростков) в рамках диспансеризации. Для оценки состояния периферических моторных нервов и скелетных мышц было обследовано 1121 человек, разделенных на 4 возрастные группы: 0-1 год, 2-5 лет, 6-13 лет, 14-17 лет.

Всем пациентам проводили стимуляционную ЭНМГ по общепринятой методике, анализируя показатели латентности и амплитуды проксимального (периферического) М ответа; выбранные как наименее «оператор-зависимые». Исследования были проведены на электронейромиографе «Нейро-МВП» («Нейрософт», Иваново, Россия).

При оценке состояния сенсорных нервов проводили ЭНМГ у лиц разного возраста. В ходе дальнейшего динамического наблюдения у части обследованных лиц не были выявлены какие-либо неврологические нарушения, и в представленную работу были включены данные именно этих испытуемых.

Периоды заболевания: острый (от 1-го часа до 2 х недель болезни), ранний (от 2х недель до 2х месяцев) и поздней (от 2 месяцев до 2 лет).

При ГМ проводилась оценка степени тяжести состояния. Средней степени тяжести состояние регистрировалось у 20,0% (n=13) пациентов, тяжёлое – у 64,0% (n=42) и крайне тяжёлое – у 16,0% (10).

Все пациенты с СМ поступали в ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России в состоянии средней тяжести. По клиническому течению СМ все дети были разделены на 2 группы: 1) пациенты с полной реконвалесценцией – 22,0% (n=22); 2) пациенты, у которых в течение позднего периода заболевания, был выявлен церебрастенический синдром – выздоровление с функциональными расстройствами – 65,0% (n=66).

Всем детям с ОВДП (n=46) и ОМАН (n=8) проводился клинический и неврологический осмотр и двукратное ЭНГ-исследование в остром периоде и в периоде ранней реконвалесценции с оценкой проводимости и возбудимости периферических нервов верхних и нижних конечностей.

При ОМ (n=24) проводился клинико-неврологический осмотр с проведением ССВП, ЭНГ и ТМС в остром периоде, периодах ранней и поздней реконвалесценции с оценкой проводимости и возбудимости периферических нервов верхних и нижних конечностей и проведения по моторным путям и путям соматосенсорной чувствительности.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинико-неврологический мониторинг

Клинико-неврологический мониторинг включал оценку продолжительности общеинфекционных, общемозговых, менингеальных и очаговых симптомов. Клинико-неврологический осмотр проводился ежедневно в течение всего периода пребывания ребенка в стационаре, а затем в периодах ранней и поздней реконвалесценции через 1, 3 и 6 месяцев после выписки. Продолжительность интоксикации оценивалась по длительности недостаточности периферического кровообращения, гипертермии, нарушению водно-электролитного баланса.

Проводилась оценка степени тяжести ГМ по совокупности выраженности клинических проявлений. ГМ средней степени тяжести регистрировался у 20,0% пациентов (n=13), тяжёлое – у 64,0% (n=42) и крайне тяжёлое – у 16,0% (n=23).

Для ГМ средней степени тяжести характерны были острое начало, умеренно выраженная интоксикация и менингеальный синдром, отсутствие очаговой симптоматики и в остром периоде заболевания, и в периоде реконвалесценции. ГМ тяжёлой степени характеризовалась нарушением сознания с оглушением, атаксией, эпилептическими припадками и повышением ликворного давления. Для крайне тяжелого течения ГМ характерны были выраженный интоксикационный синдром и воспаление мозговых оболочек, расстройство сознания (сопор и кома), полушарные симптомы, перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), судорожный статус.

У детей с ГМ осуществлялось катамнестическое наблюдение в течение 2-х лет с оценкой неврологического дефицита. Под лёгким неврологическим дефицитом понималось сохранение рефлекторных нарушений, кратковременные

цефалгии, астено-невротические состояния, длительность которых не превышала 6 месяцев. Под умеренным неврологическим дефицитом понимались наличие атаксии, очаговых симптомов, таких как сходящееся косоглазие, сухожильная арефлексия, когнитивные нарушения, которые сохранялись в течение 12 месяцев после острого заболевания. Выраженный неврологический дефицит понимался как стойкие пирамидные и экстрапирамидные расстройства, симптоматическая эпилепсия, выраженная атаксия, сохраняющиеся на протяжении 2 и более лет. Исходы характеризовались соответственно баллам Шкалы исходов Глазго (Glasgow outcome scale, GOS) [113].

В течение катамнестического наблюдения при СМ были выделены 2 группы пациентов: с полным выздоровлением, под которым понималось наличие санации цереброспинальной жидкости в течение 2-3 недель, отсутствие жалоб и неврологической симптоматики к моменту выписки и на протяжении 6 месяцев от начала заболевания. Выздоровление с функциональными расстройствами, имело место при наличии церебрастенического синдрома с жалобами на головную боль, эмоциональную неустойчивость, быструю утомляемость. Среди наблюдавшихся пациенты с полным выздоровлением составили 22,0% (n=22); и пациенты с функциональными расстройствами 65,0% (n=66).

У детей с ОВДП средняя степень тяжести наблюдалась в 52,0% случаев (n=24), тяжёлая степень – в 48,0% случаев (n=22). При ОМАН средняя степень тяжести наблюдалась в 50,0% случаев (n=4), тяжёлая степень – в 50,0% случаев (n=4).

При ОВДП и ОМАН всем детям проводились стандартные общеклинические и неврологические исследования. Дети в остром периоде заболевания были разделены на 2 группы по степени тяжести на основании балльной шкалы индекса функционального статуса (Приложение 1) для проведения корреляции нейрофизиологических параметров с тяжестью поражения: 1) среднетяжелая степень тяжести – характерно наличие парезов, не ограничивающих передвижение в пространстве и возможность самостоятельно обслуживать себя (от 1 до 3 баллов); 2) тяжелая степень тяжести, двигательные нарушения вплоть до плегии с нарушением самостоятельного стояния и ходьбы (от 3 до 7 баллов) [207].

Для исследования нами выбраны острый период (1-2 недели) и ранняя реконвалесценция (3-4 недели). При ОМ (n=24) в обследование были включены пациенты с тяжёлой степенью тяжести, для которой характерны были выраженные двигательные расстройства до плегии, с вегетативными и трофическими нарушениями, расстройствами функции тазовых органов, требовавшие госпитализации их в ОРИТ. Клиническая оценка двигательных нарушений рефлексов была оценена по балльной системе, где 0 баллов – отсутствие движений и рефлексов, а 5 баллов – параметры в пределах нормы (Приложение 2).

В дальнейшем за пациентами осуществлялось катамнестическое наблюдение до 2 лет с оценкой неврологических показателей и степени восстановления двигательной функции, пациенты были разделены на группы с восстановлением двигательных функций и детей с плегией.

Пациентам, включённым в исследование, проводилось нейрофизиологическое обследование в зависимости от нозологической формы воспалительного поражения ЦНС и ПНС (Таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика проведённых нейрофизиологических исследований в зависимости от нозологической формы воспалительного поражения ЦНС и ПНС

Нозологическая форма n=875	Нейрофизиологические методы исследования					
	ЭЭГ	ЭНМГ	ТМС	ССВП	АСВП	ЗВП
ГМ (n=65)	65	14	33	0	65	65
СМ (n=102)	102	0	75	40	75	0
ОВДП (n=46)	0	46	46	0	0	0
ОМАН (n=8)	0	8	8	0	0	0
ОМ (n=24)	0	23	23	23	0	0
Норма (n=630)	120	280	160	94	112	90

2.2.2. Этиологические методы диагностики

Этиология воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы устанавливалась стандартными методами лабораторной

диагностики, для диагностики вирусных инфекций применяли иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) крови и ликвора пациентов.

В лаборатории отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России выполнялись исследования по определению РНК ЭВИ, парвовируса В19 и вируса КЭ, методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов тест-систем «Ампли Сенс» производства фирмы «Интер Лаб Сервис» (Москва).

Серологическая диагностика осуществлялась в вирусологической лаборатории отдела вирусологических и молекулярно-биологических методов исследования ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Для диагностики нами был использован ИФА анализатор Erba Mago 4 с набором реагентов RIDASCREEN®, R-Biopharm, ELISA, номер регистрации R1121 с определением IgM и IgG.

Также проводилось определение антигена энтеровирусов методом модифицированной реакции связывания комплемента. Для диагностики бактериальных инфекций применялись посев и ПЦР крови и ликвора.

2.2.3. Функциональные методы диагностики

В отделении лучевых и функциональных методов исследования ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России всем детям осуществляли комплексное исследование функционального состояния нервной системы.

2.2.3.1 Электроэнцефалография

Для объективной оценки биоэлектрической активности головного мозга всем больным проводилась электроэнцефалограмма (ЭЭГ). Использовали аппараты Мицар-ЭЭГ-10/70-201 (г. Санкт-Петербург), с наложением электродов по стандартной схеме «10-20» [167].

Степень нарушений фоновой биоэлектрической активности оценивалась по классификации G. Dumermuth (1974) и Международной классификации

нарушений ЭЭГ [197] с учетом возрастных особенностей ЭЭГ в каждой возрастной группе [74, 165], которые описаны подробно в Приложении 3.

Электроэнцефалография проводилась согласно Рекомендаций экспертного совета по нейрофизиологии Российской Противоэпилептической Лиги по проведению рутинной ЭЭГ [4].

2.2.3.2. Вызванные потенциалы

Для оценки ССВП нами была проведена чрезкожная электрическая стимуляция срединного нерва на уровне запястья и большеберцового нерва с двух сторон. Порог стимуляции определялся развитием двигательной активности большого пальца, что составило 7,3±0,2 мА, с частотой стимуляции во всех исследованиях 2 Гц.

Для исследования ССВП с *n.Tibialis* использовались 4 канала регистрации: на 4-6 см выше коленного сгиба сзади, над остистым отростком первого поясничного позвонка с референтным электродом на крестце, в проекции CVII, с активным электродом в точке Cz и референтным на FPz).

С *n.Medianus* ССВП исследовались по трехканальной схеме: в точке Эрба, с активным электродом над остистым отростком С5, с активным электродом в области 2 см кзади от С3 или С4 схемы 10-20 и референтным на Fpz.

Импеданс измерялся перед каждой серией исследований и не превышал 10 кОм в каждом случае. Усреднение проводилось по 1000-1500 стимулов.

Для анализа учитывались потенциалы N13 (потенциал шейного утолщения), N20 (потенциал нейронов корковых проекционных зон руки), межпиковый интервал N13-N20, показывающий ВЦСП, потенциалы поясничного утолщения спинного мозга N22 и корковый – P37.

Для оценки тяжести функциональных нарушений нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации при СМ, дополнительно проводили регистрацию ССВП на стимуляцию срединного нерва при различной частоте стимуляции 2, 4, 6 и 8 Гц.

Исследование ЗВП проводилось на вспышку и шахматный паттерн по стандартной методике. Известно, что паттерн размером больше 30` активирует

магноцеллюлярный путь, а паттерн меньшего размера вызывает активацию парвоцеллюлярного пути [163]. Для активизации обоих путей применялся шахматный паттерн среднего размера. Оценивались амплитуда и латентность основного пика Р100 при стимуляции сначала левого, затем правого глаза.

Исследование АСВП проводилось с оценкой межпиковых интервалов I-III, III-V, I-V и соотношения амплитуд I/III и III/V.

Пациентам в критическом состоянии (в остром периоде ГМ) исследование проводилось также согласно общепринятых международных процедур [151].

2.2.3.3. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция

Диагностическую ТМС выполняли по имеющимся нормативам [48].

Использовался транскраниальный магнитный стимулятор Нейро-МСД и для регистрации применялся миограф Нейро-МВП 4 (фирма «Нейрософт», Россия). Регистрировались вызванные моторные ответы (ВМО) с верхних конечностей (*m. Abductor pollicis brevis*) и нижних конечностей (*m. Abductor hallucis*).

Методически исследование проводилось согласно международным рекомендациям по надлежащей практике транскраниальной магнитной стимуляции [48, 128, 255], с учётом требований технологической карты обеспечения качества диагностической ТМС (*checklist for assessing the methodological quality*) [291].

Исследование проводили у детей в периоде ранней и поздней реконвалесценции после снятия с ИВЛ и перевода на отделение нейроинфекций, с момента санации ликвора.

2.2.3.4. Метод электронейрографии

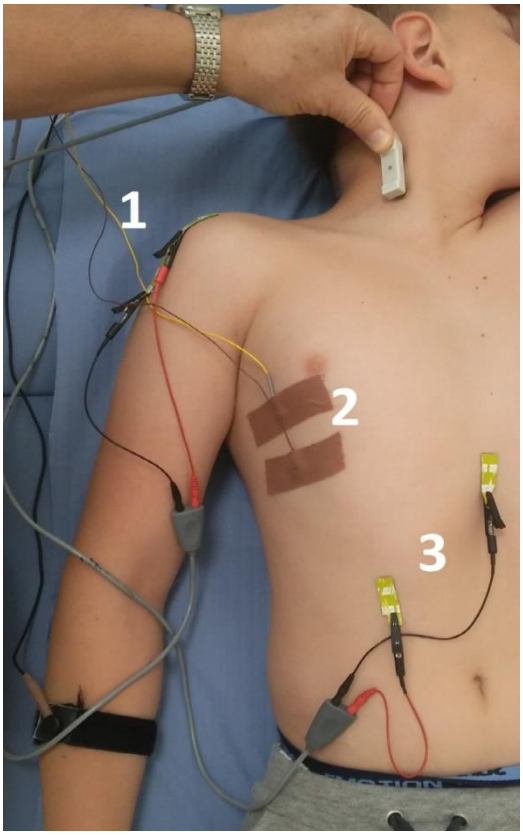
ЭНМГ-обследования проводились на многофункциональном комплексе для проведения нейрофизиологических исследований «Нейро-МВП» производства фирмы «Нейрософт» (Россия, г. Иваново) с использованием программного обеспечения данной фирмы «Нейро-МВП.Net omega».

Проводилась стимуляционная ЭНМГ двигательных волокон, ортодромным методом исследовались чувствительные волокна. Также проводилось исследование Н-рефлекса (отведение с *m. soleus*), с одной стороны. Также

оценивались проведение по нервам: *n.facialis*, *n.femoralis*, *n.musculocutaneus*, *n.axillaris*.

Показатели электронейрографии рассчитывались по стандартным формулам.

При исследовании проведения по диафрагмальному нерву применялся метод исследования посредством наложения активного электрода на мечевидный отросток грудины и референтного электрода на VII межреберный промежуток по срединно-ключичной линии, модифицированный путём применения 3-х канальной схемы регистрации с одновременным наложением регистрирующих электродов также на дельтовидную мышцу и переднюю зубчатую мышцу [27] (рисунок 1).



Цифра «1» – наложение регистрирующих электродов на дельтовидную мышцу, «2» – переднюю зубчатую мышцу, «3» – диафрагму. Красный и жёлтый электроды – референтные, чёрный – активный

Рисунок 1. Схема наложения электродов при 3-х канальной регистрации М-ответа с диафрагмального нерва

Эта модификация применялась для того, чтобы избежать параллельной стимуляции волокон плечевого сплетения и наложением мышечной активности дельтовидной и зубчатой мышц (согласно данным Y.M. Luo и соавт. [125], при

стимуляции волокон плечевого сплетения значение амплитуды вызванного М-ответа не меняется, а вот показатель латентности уменьшается в среднем на 3 мс).

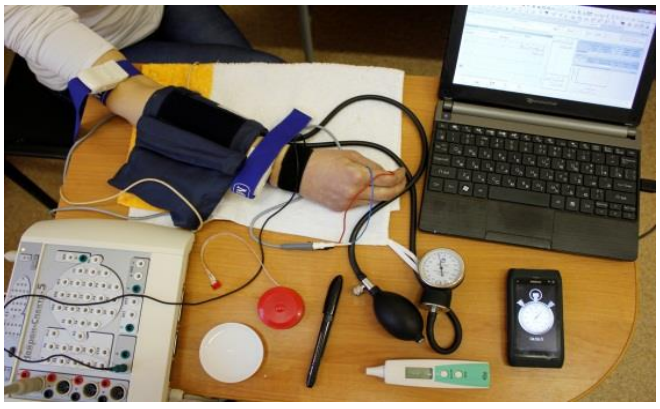
Отсутствие или минимизация активации других оферентов контролировались амплитудой М-ответа с дельтовидной и передней зубчатой мышц. Стимуляция проводилась на уровне наружного края грудино-ключично-сосцевидной мышцы, нижней её трети, с максимальной силой тока 40 мА. Длительность стимула – 0,2 мс.

Электрическая стимуляция проводилась во время вдоха и осуществлялась до получения максимального М-ответа.

В качестве референсных данных для сравнения с полученными в педиатрической популяции величинами ЭНГ использовались данные международного консенсуса по нормам проведения для взрослых [218].

2.2.3.5. Метод исследования невральной проводимости с кратковременной локальной ишемией

С целью исследования невральной проводимости с функциональной пробой осуществлялась супрамаксимальная стимуляция локтевого нерва. Запись М-ответов и оценка их латентностей с оценкой СПИ по моторным волокнам осуществлялась с m. abductor digiti minimi. Кратковременная ишемия конечности создавалась с помощью манжеты сфигмоманометра [92]. Давление в манжете нагнеталось на 20-30 мм. рт. ст. выше систолического давления (в среднем 140-160 мм. рт. ст.) и поддерживалось в течение 10 минут (рисунок 2).



С – стимулирующий электрод, Р – регистрирующие электроды,
Nu – локтевой нерв, ADM – m. abductor digiti minimi.

Рисунок 2. Методика проведения пробы с кратковременной локальной ишемией

Отсутствие пульсации на лучевой артерии являлось критерием полной окклюзии магистральных артерий предплечья [92]. Проводился контроль температуры кожи области возвышения мизинца.

Показатели ЭНГ рассчитывались по стандартным формулам.

2.2.4. Статистические методы

Первичная сортировка, накопление и хранение данных исследования проводились с использованием портативного компьютера и пакета прикладных программ Excel, Statistica for Windows 7.

Проводился расчет средних величин и их доверительных интервалов, вычисление стандартных ошибок, определение нормальности выборки методом Колмогорова-Смирнова. Для сравнения двух независимых выборок использовались t-критерий Стьюдента, непараметрический U-тест-Манна-Уитни, χ^2-Пирсона.

Был проведен корреляционный анализ. Анализ прогностической значимости ЭНМГ-параметров осуществлялся с использованием ROC-анализа пакета программ MedCalc 15.2.2 (MedCalc Software, Бельгия) [BewickV 2004].

Заключение к главе 2

В исследование включено всего 875 детей, из них детей с воспалительным поражением центральной и периферической нервной системы – 245. При ГМ проводилась оценка степени тяжести состояния. Средней степени тяжести состояние регистрировалось у 20,0% (n=13) пациентов, тяжёлое – у 64,0% (n=42) и крайне тяжёлое – у 16,0% (10).

Все пациенты с СМ поступали в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в состоянии средней тяжести.

Всем детям с ОВДП (n=46) и ОМАН (n=8) проводился клинический и неврологический осмотр и двукратное ЭНГ-исследование.

При ОМ (n=24) проводился клинико-неврологический осмотр с проведением ССВП, ЭНГ и ТМС в остром периоде, периодах ранней и поздней реконвалесценции с оценкой проводимости и возбудимости периферических нервов верхних и нижних конечностей и проведения по моторным путям и путям соматосенсорной чувствительности.

Продолжительность интоксикации оценивалась по длительности недостаточности периферического кровообращения, гипертермии, нарушению водно-электролитного баланса. Проводилась оценка степени тяжести ГМ по совокупности выраженности клинических проявлений. ГМ средней степени тяжести регистрировался у 20,0% пациентов (n=13), тяжёлое – у 64,0% (n=42) и крайне тяжёлое – у 16,0% (n=23).

Для ГМ средней степени тяжести характерны были острое начало, умеренно выраженная интоксикация и менингеальный синдром, отсутствие очаговой симптоматики. ГМ тяжёлой степени характеризовалась нарушением сознания с оглушением, атаксией, эпилептическими припадками и повышением ликворного давления. Для крайне тяжелого течения ГМ характерны были выраженный интоксикационный синдром и воспаление мозговых оболочек, расстройство сознания (сопор и кома), полушарные симптомы, перевод на ИВЛ, судорожный статус.

У детей с ГМ осуществлялось катамнестическое наблюдение в течение 2 лет с оценкой неврологического дефицита. Под лёгким неврологическим дефицитом понималось сохранение рефлекторных нарушений, кратковременные цефалгии, астено-невротические состояния, длительность которых не превышала 6 месяцев. Под умеренным неврологическим дефицитом понимались наличие атаксии, очаговых симптомов, таких как сходящееся косоглазие, сухожильная арефлексия, когнитивные нарушения, которые сохранялись в течение 12 месяцев после острого заболевания. Выраженный неврологический дефицит понимался как стойкие пирамидные и экстрапирамидные расстройства, симптоматическая эпилепсия, выраженная атаксия, сохраняющиеся на протяжении 2 и более лет.

В течение катамнестического наблюдения при СМ были выделены 2 группы пациентов: с полным выздоровлением, под которым понималось наличие санации ЦСЖ в течение 2-3 недель, отсутствие жалоб и неврологической симптоматики к моменту выписки и на протяжении 6 месяцев от начала заболевания. Выздоровление с функциональными расстройствами, имело место при наличии церебрастенического синдрома с жалобами на головную боль, эмоциональную неустойчивость, быструю утомляемость. Среди наблюдавшихся пациенты с полным выздоровлением составили 22,0% (n=22); и пациенты с функциональными расстройствами 65,0% (n=66).

У детей с ОВДП средняя степень тяжести наблюдалась в 52,0% случаев (n=24), тяжёлая степень – в 48,0% случаев (n=22). При ОМАН средняя степень тяжести наблюдалась в 50,0% случаев (n=4), тяжёлая степень – в 50,0% случаев (n=4).

При ОМ (n=24) в обследование были включены пациенты с тяжёлой степенью тяжести, для которой характерны были выраженные двигательные расстройства до плегии, с вегетативными и трофическими нарушениями, расстройствами функции тазовых органов, требовавшие госпитализации их в ОРИТ. Клиническая оценка двигательных нарушений рефлексов была оценена по балльной системе, где 0 баллов – отсутствие движений и рефлексов, а 5 баллов – параметры в пределах нормы.

В дальнейшем за пациентами осуществлялось катамнестическое наблюдение до 2 лет с оценкой неврологических показателей и степени восстановления двигательной функции, пациенты были разделены на группы с восстановлением двигательных функций и детей с плегией.

Пациентам, включённым в исследование, проводилось нейрофизиологическое обследование в зависимости от нозологической формы воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы.

ГЛАВА 3. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

3.1. Возрастные параметры проведения по периферическим моторным и сенсорным путям у здоровых детей

В ходе исследования были определены параметры возрастной нормы проведения по периферическим моторным и сенсорным путям. Проводилась стимуляционная ЭНГ по лицевому, подмышечному, мышечно-кожному, диафрагмальному, срединному, локтевому, большеберцовому и малоберцовому нервам с оценкой латентностей и амплитуд М-ответа, СПИ сенсорной и амплитуд ПД нервов. Установлено, что эти параметры достоверно отличаются у детей различного возраста.

Характеристика проведения по путям бедренного нерва у детей различного возраста представлена в Таблице 5.

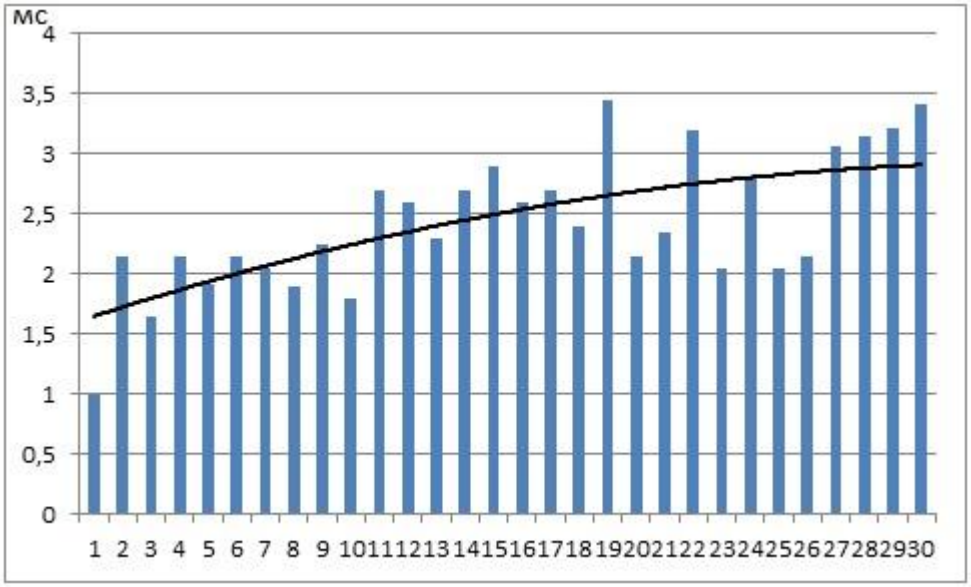
Таблица 5 – Характеристика проведения по путям бедренного нерва у детей различного возраста

Возрастная группа, лет	Латентность, n. Femoralis, мс	Амплитуда, n. Femoralis,мВ
1-5	1,86±0,34	7,38±3,75
6-12	2,26±0,51	8,43±3,22
13-17	2,53±0,46	8,55±3,31

Примечание: p>0,05

В ходе проведённого исследования при ЭНГ бедренного нерва установлено, что у детей разных возрастных регистрируется более длительная латентность и высокая амплитуда М-ответов у детей 6-12 и 13-17 лет, чем у детей 1-5 лет, что составило в отношении латентности 2,26±0,51мс, 2,53±0,46 мс в сравнении с 1,86±0,34 мс, в отношении амплитуды 8,43±3,22мВ, 8,55±3,31 мВ в сравнении с 7,38±3,75 мВ, соответственно.

Индивидуальное распределение латентностей с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 3.



Пациенты 1-11 – возрастная группа 1-5 лет, 12-18 – возрастная группа 6-12 лет, 19-31 – 13-17 лет

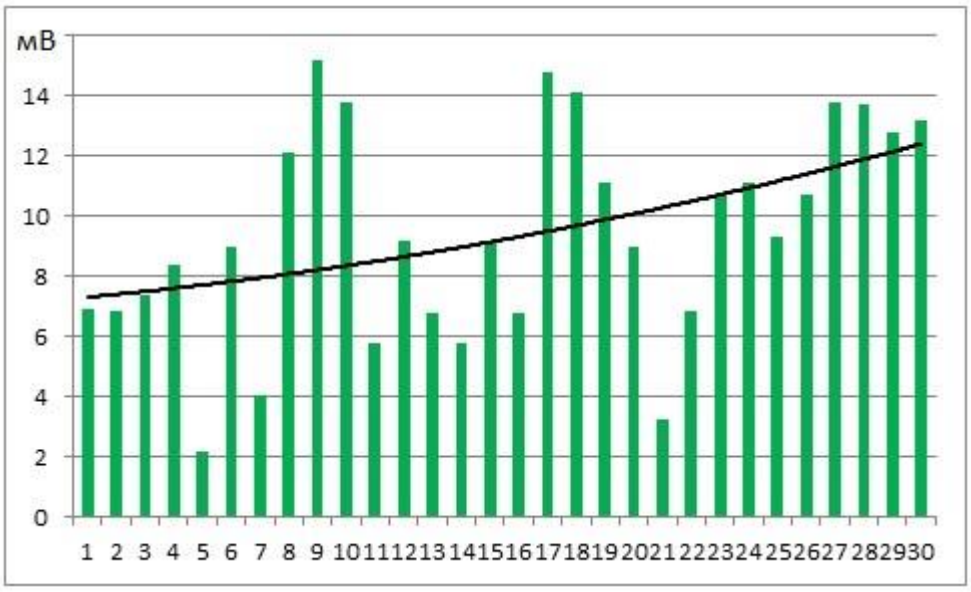
Рисунок 3. Характеристика индивидуального распределения латентностей с n. Femoralis с полиномиальной линией тренда

Значимый рост латентности по нарастающей отмечался у 2, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 24, 27, 28, 29, 30 пациентов. Максимальные цифры были у 19 и 22 пациентов – 3,47±0,46 мс и 3,36±0,54 мс.

Индивидуальное распределение амплитуд с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 4.

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд отмечался у 8, 10, 18, 27, 28, 29, 30 пациентов, что составило 12,03±3,22мВ, 13,93±3,22мВ, 14,03±3,22мВ, 13,95±3,31 мВ, 13,93±3,22мВ, 12,55±3,31 мВ, 12,83±3,22мВ.

Максимальные цифры были у 9 и 17 пациентов – 15,15±3,31 мВ и 14,35±3,31 мВ.



Пациенты 1-11 – возрастная группа 1-5 лет, 12-18 – возрастная группа 6-12 лет, 19-31 – 13-17 лет.

Рисунок 4. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с n. Femoralis с полиномиальной линией тренда

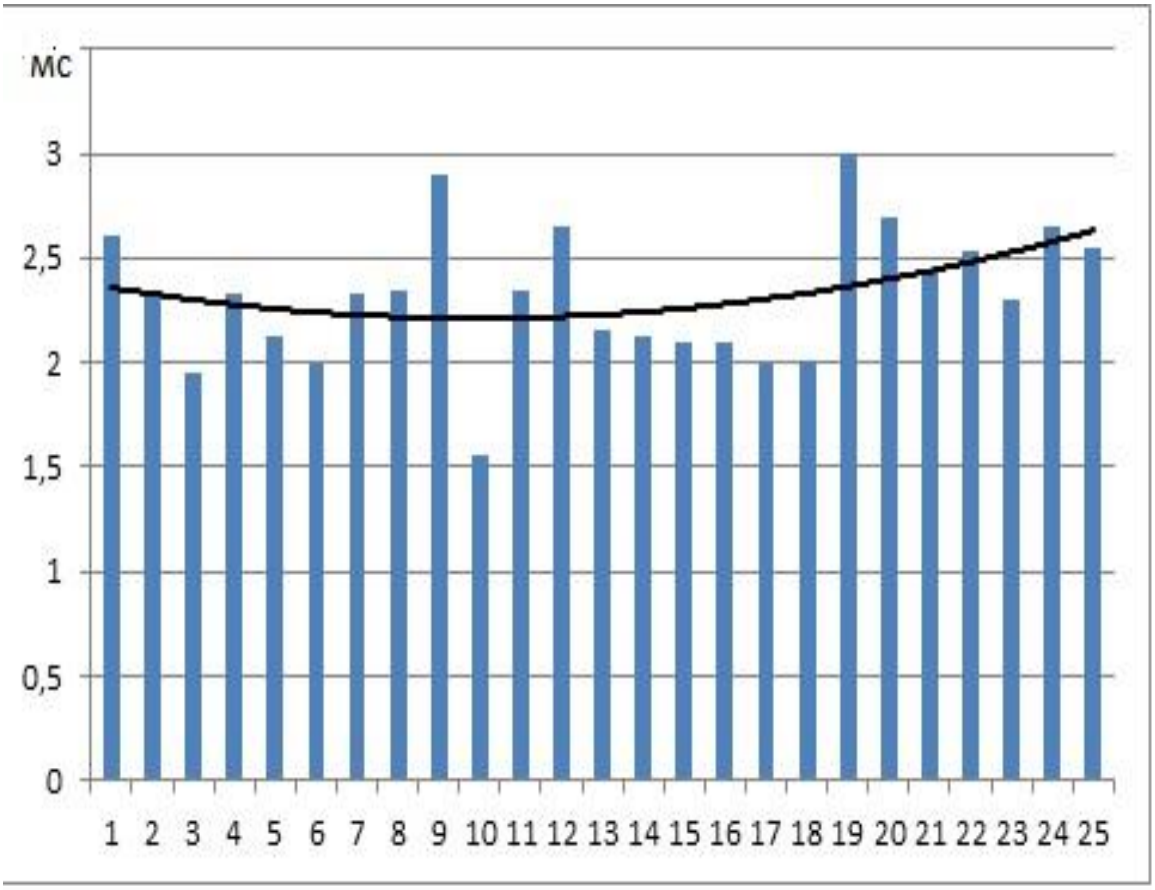
Возрастная динамика изменений проведения по путям лицевого нерва представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Характеристика проведения по путям лицевого нерва у детей различного возраста.

Возрастная группа, лет	Латентность, n. Facialis, мс	Амплитуда, n. Facialis,мВ
1-5	2,23±0,31	1,69±0,59
6-12	2,47±0,29	2,05±0,76
13-17	2,52±0,32	2,22±0,73
P	p>0.05	p>0.05

При ЭНГ лицевого нерва установлено, что у детей разных возрастов регистрируется более длительная латентность и высокая амплитуда М-ответов у детей 6-12 и 13-17 лет, чем у детей 1-5 лет, что составило в отношении латентности 2,47±0,29 мс, 2,52±0,32 мс в сравнении с 2,23±0,31 мс, в отношении амплитуды 2,05±0,76 мВ, 2,22±0,73 мВ в сравнении с 1,69±0,59 мВ, соответственно.

Индивидуальное распределение латентностей с *n. Facialis* с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 5.



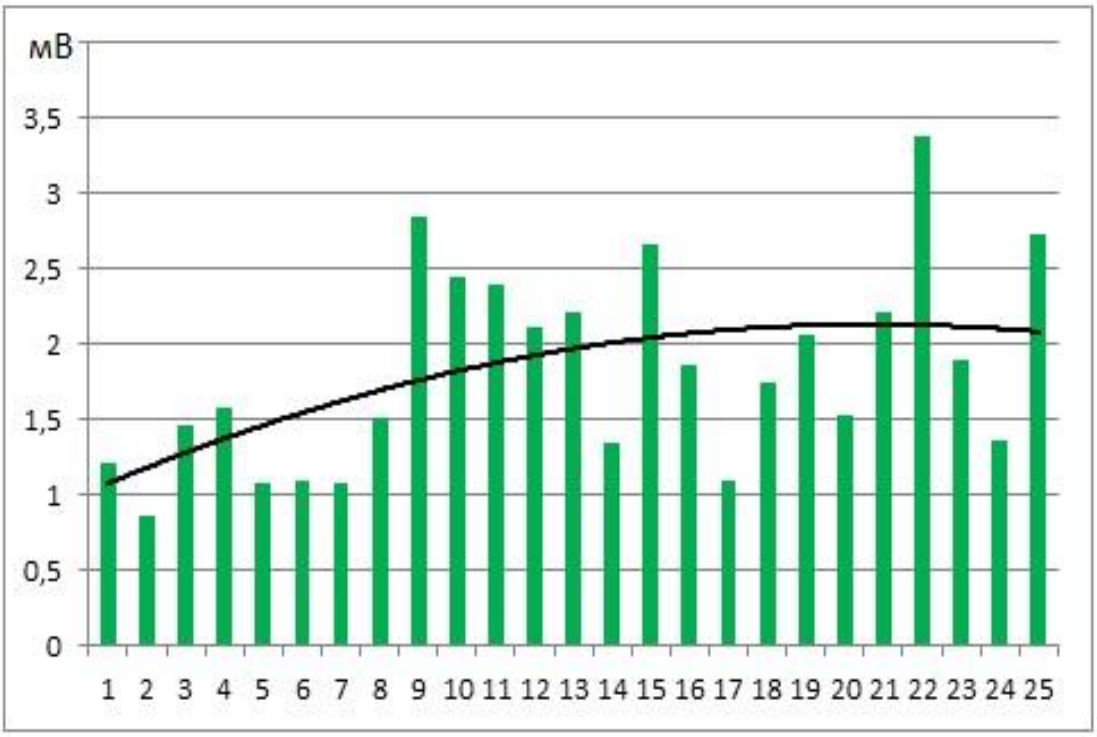
Пациенты 1-10 – дети 1-5 лет, 11-18 – дети 5-12 лет, 19-24 – 12-17 лет.

Рисунок 5. Характеристика индивидуального распределения латентностей с *n. Facialis* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост латентности отмечался у 1, 2, 4, 7, 8, 11, 20, 21, 22, 24, 25 пациентов. Максимальные цифры были у 9 и 19 пациентов – 2,97±0,46 мс и 3,06±0,54 мс.

Индивидуальное распределение амплитуд с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 6.

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд отмечался у 10, 11, 12, 13, 15, 21 пациентов, что составило 2,43±3,22 мВ, 2,42±3,02 мВ, 2,13±3,12 мВ, 2,19±3,11 мВ, 2,63±3,22 мВ, 2,25±3,31 мВ. Максимальные цифры были у 9, 22 и 25 пациентов – 2,85±3,31 мВ, 3,35±3,20 мВ и 3,39±3,41 мВ, соответственно.



Пациенты 1-10 – дети 1-5 лет, 11-18 – дети 5-12 лет, 19-24 – 12-17 лет.

Рисунок 6. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с n. Facialis с полиномиальной линией тренда.

Определено, что проведение по лицевому нерву имеет возрастные особенности. С возрастом латентности М-ответа удлиняются, а амплитуды увеличиваются. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика проведения по путям n. Musculocutaneus

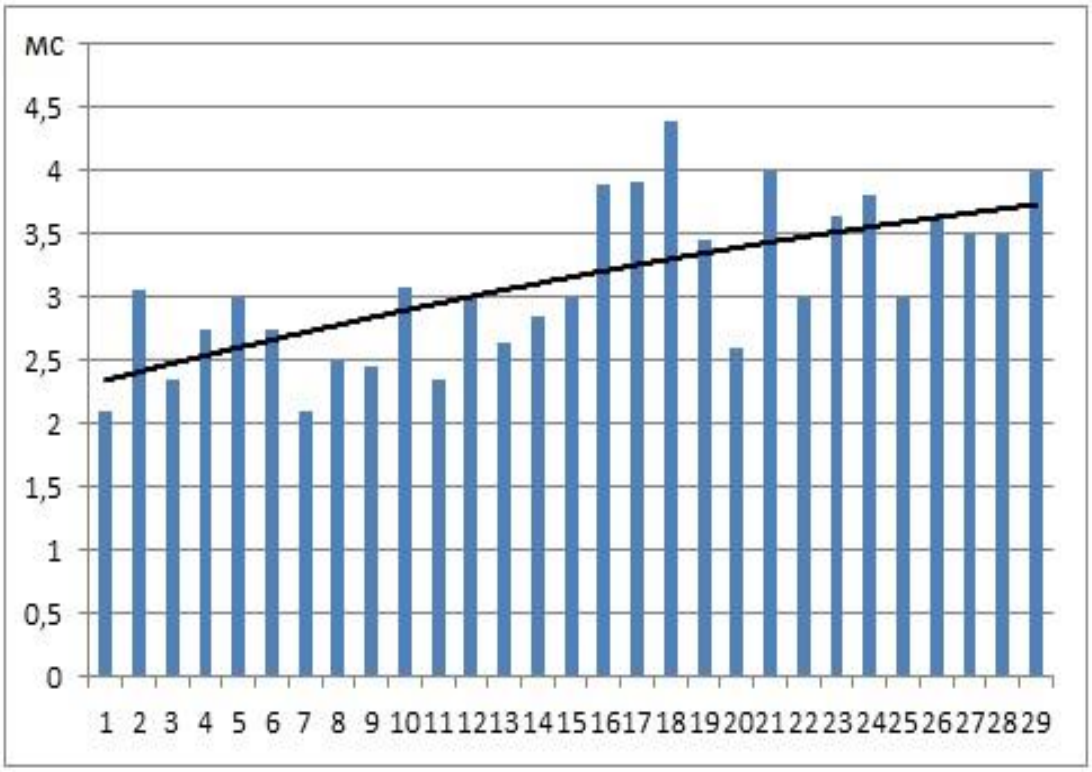
Возрастная группа, лет	Латентность, n. Musculocutaneus, мс	Амплитуда, n. Musculocutaneus, мВ
До года	2,78±0,41*	3,27±2,06*
1-5	2,91±0,61	4,88±2,01
6-12	3,37±0,46	6,78±2,53
13-17	3,61±0,51	9,56±2,12

* – различие достоверно между детьми до года и детьми 13-17 лет, $p < 0.05$

Следовательно, установлено, что у детей разных возрастов регистрируется достоверно более длительная латентность n. Musculocutaneus и высокая амплитуда М-ответов у детей 1-5 лет, 6-12 и 13-17 лет, чем у детей до года, что составило в отношении латентности 2,91±0,61 мс, 3,37±0,46 мс, 3,61±0,51 мс в сравнении с

2,78±0,41 мс, в отношении амплитуды 4,88±2,01 мВ, 6,78±2,53 мВ, 9,56±2,12 мс в сравнении с 3,27±2,06 мВ, соответственно.

Индивидуальное распределение латентностей с *n. Musculocutaneus* с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 7.

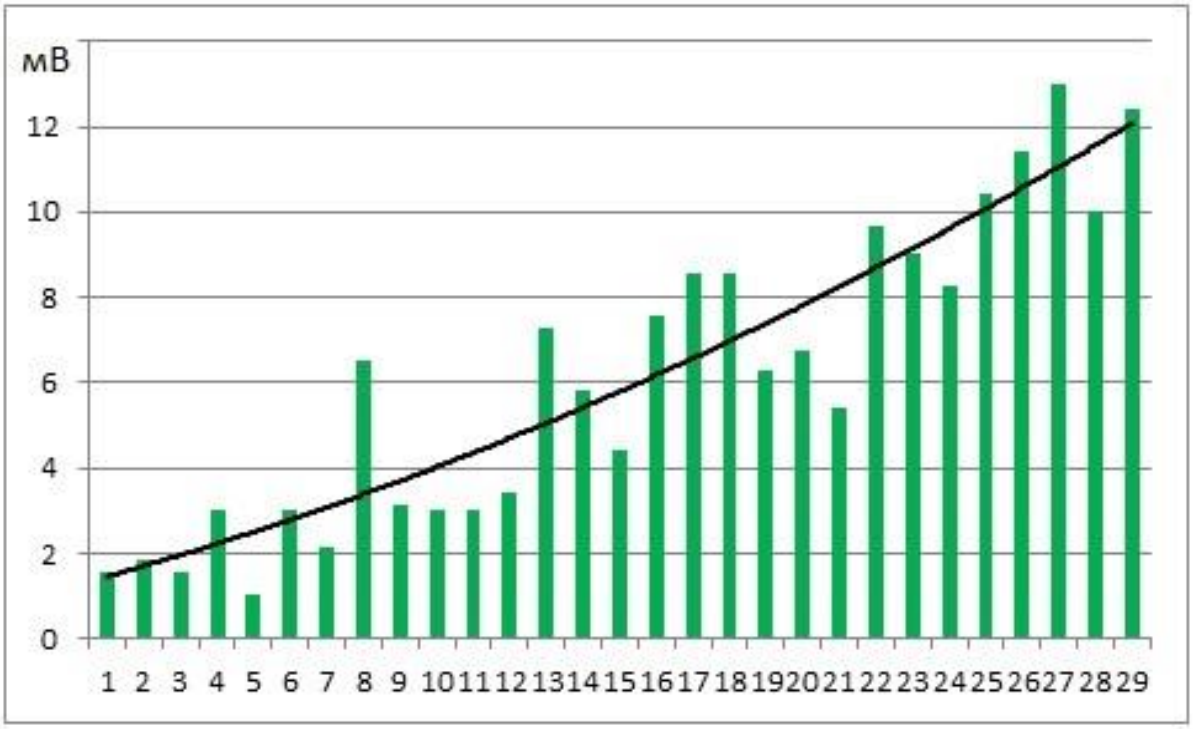


Пациенты 1-12 – дети до 1 года, 11-18 – дети 1-5 лет, 19-24 – 5-12 лет, 24-31 – 12-17 лет.

Рисунок 7. Характеристика индивидуального распределения латентностей с n. Musculocutaneus с полиномиальной линией тренда

Значимый рост латентности отмечался у 2, 5, 10, 16, 17, 19, 21, 23, 24, 26, 29 пациентов. Максимальные цифры были у 18 пациента – 4,47±0,46 мс.

Индивидуальное распределение амплитуд с *n. Musculocutaneus* с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 8.



Пациенты 1-12 – дети до 1 года, 13-18 – дети 2-5 лет, 19-24 – 6-12 лет, 25-31 – 13-17 лет.

Рисунок 8. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с n. Musculocutaneus с полиномиальной линией тренда

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 17, 18, 22, 23, 25, 26, 28 пациентов, что составило 8,03±3,22 мВ, 8,93±3,22 мВ, 9,83±3,22 мВ, 9,45±3,31 мВ, 10,93±3,22 мВ, 11,55±3,31 мВ, 10,83±3,22мВ. Максимальные цифры были у 27 и 29 пациентов – 13,15±3,31 мВ и 12,35±3,31 мВ.

Характеристика проведения по путям подмышечного нерва представлена в Таблице 8.

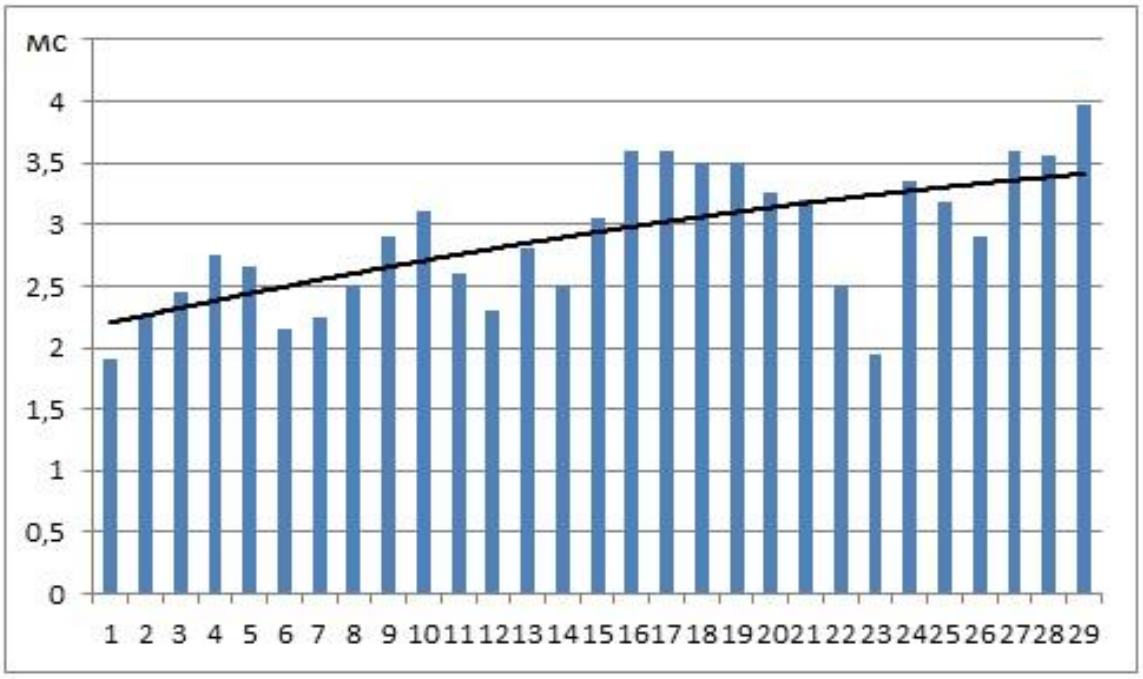
Таблица 8 –Характеристика проведения по путям подмышечного нерва у детей различного возраста

Возрастная группа, лет	Латентность, n. Axillaris, мс	Амплитуда, n. Axillaris,мВ
До года	2,39±0,28*	3,9±1,91*
1-5	2,61±0,51*	7,25±2,64*
6-12	3,02±0,48	8,88±2,36
13-17	3,49±0,54	8,49±2,41

* – различие достоверно между детьми до года и детьми 1-5 лет и детьми 13-17 лет, $p < 0.05$

Следовательно, установлено, что у детей разных возрастов регистрируется более длительная латентность и высокая амплитуда М-ответов у детей 1-5 лет, 6-12 и 13-17 лет, чем у детей до года, что составило в отношении латентности 2,61±0,51 мс, 3,02±0,48 мс, 3,49±0,54 мс в сравнении с 2,39±0,28 мс, в отношении амплитуды 7,25±2,64 мВ, 8,88±2,36 мВ, 8,49±2,41 мВ в сравнении с 3,9±1,91 мВ, соответственно.

Индивидуальное распределение латентностей с *n. Axillaris* с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 9.



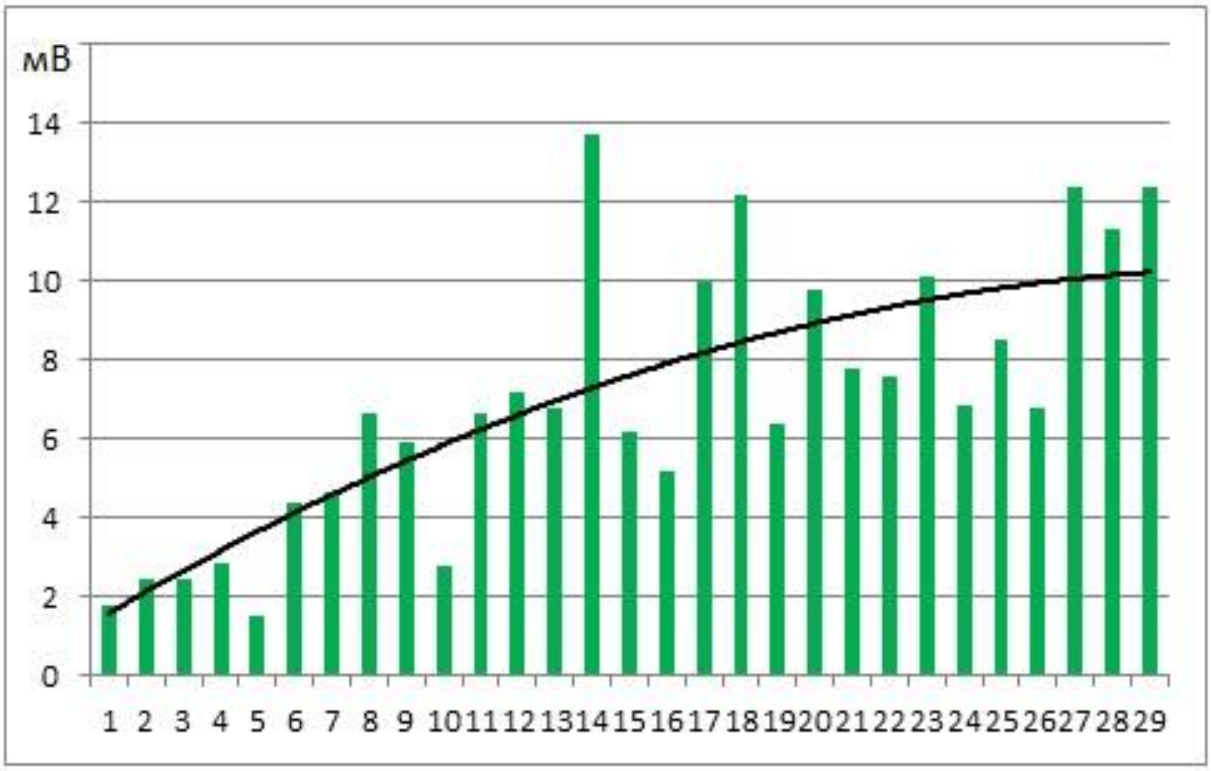
Пациенты 1-12 – дети до 1 года, 11-18 – дети 1-5 лет, 19-24 – 5-12 лет, 24-31 – 12-17 лет.

Рисунок 9. Характеристика индивидуального распределения латентностей с *n. Axillaris* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост латентности отмечался у 16, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 27, 28 пациентов, что составило 3,56±0,51 мс, 3,70±0,46 мс, 3,56±0,54 мс, 3,34±0,51 мс, 3,67±0,66 мс, 3,86±0,54 мс, 3,66±0,51 мс, 3,67±0,46 мс, 3,52±0,54 мс.

Максимальные цифры были у 29 пациента – 3,99±0,46 мс.

Индивидуальное распределение амплитуд с *n. Axillaris* с полиномиальной линией тренда представлено на рисунке 10.



Пациенты 1-12 – дети до 1 года, 11-18 – дети 1-5 лет, 19-21 – 5-12 лет, 21-29 – 12-17 лет.

Рисунок 10. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с *n. Axillaris* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 17, 18, 27, 28, 29 пациентов, что составило 9,03±3,22 мВ, 12,93±3,22 мВ, 12,83±3,22 мВ, 11,45±3,31 мВ, 12,93±3,22 мВ.

Максимальные цифры были у 14 пациента – 13,95±3,31 мВ.

При исследовании проведения по подмышечному нерву достоверные различия по латентностям и амплитудам М-ответа наблюдались между детьми до года и детьми в возрасте 13-17 лет.

Исследованием установлено, что при исследовании проведения по мышечно-кожному нерву достоверные различия по латентностям наблюдались между детьми до года и 2-5 лет и детьми в возрасте 6-12 и 13-18 лет. По амплитудам достоверные отличия имели место между детьми до года и 2-5 лет и группами 6-12 и 13-18 лет.

Характеристика проведения по путям срединного нерва представлена в Таблице 9.

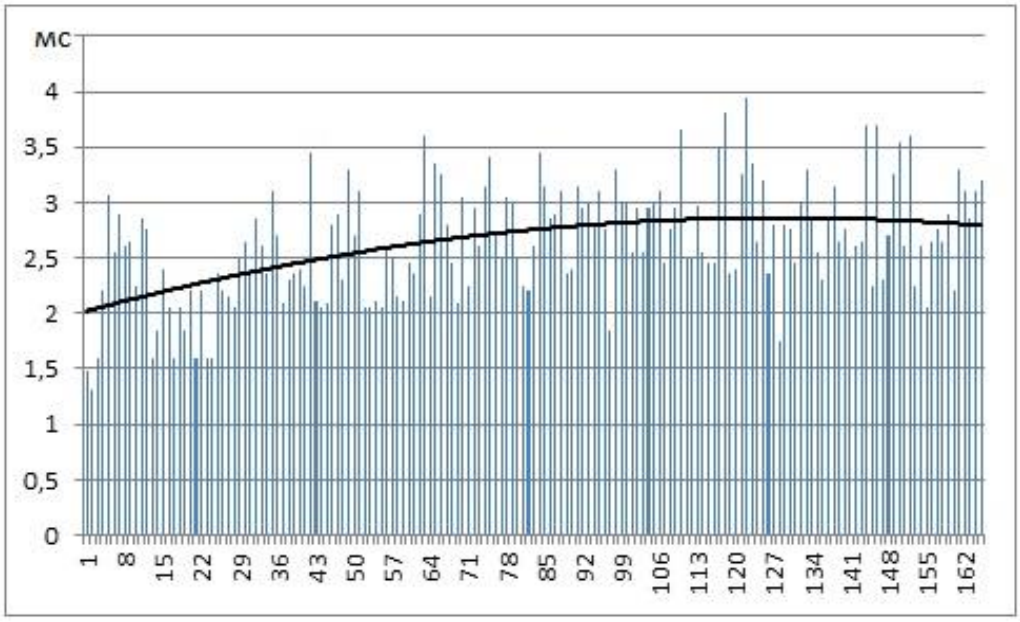
Таблица 9 – Характеристика проведения по путям срединного нерва у детей различного возраста

Возрастная группа, лет	Латентность, n. Medianus, мс	Амплитуда, n. Medianus,мВ
До года	2,26±0,54	5,12±2,61**
1-5	2,54±0,52*	7,56±2,31**
6-12	2,73±0,49	9,86±2,91
13-17	2,75±0,43	11,16±2,87

* – различие достоверно между детьми 1-5 лет и детьми 13-17 лет, p <0.05

** – различие достоверно между детьми до года, детьми 1-5 лет и детьми 13-17 лет, p <0.05

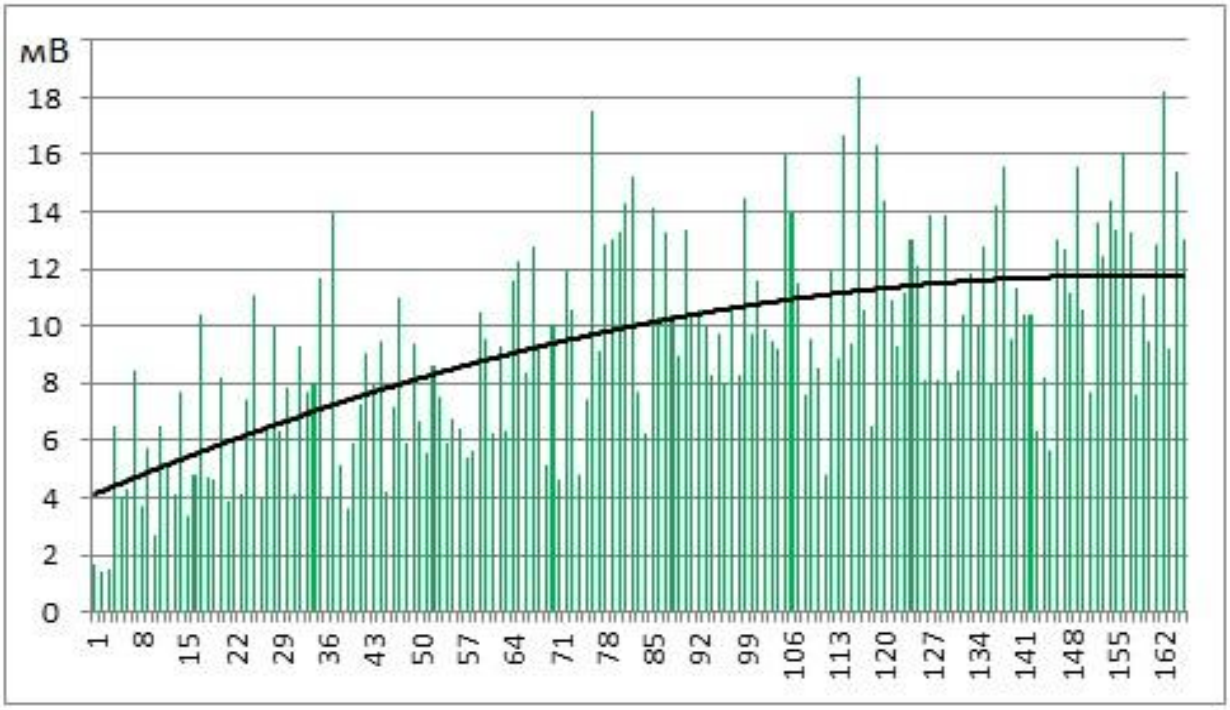
Следовательно, установлено, что у детей разных возрастов регистрируется достоверно более длительная латентность и высокая амплитуда М-ответов у детей 1-5 лет, 6-12 и 13-17 лет, чем у детей до года, что составило в отношении латентности 2,54±0,52 мс, 2,73±0,49 мс, 2,75±0,43 мс в сравнении с 2,26±0,54 мс, в отношении амплитуды 7,56±2,31 мВ, 9,86±2,91 мВ, 11,16±2,87 мВ в сравнении с 5,12±2,61 мВ, соответственно (рисунок 11).



Пациенты 1-24 – дети до 1 года, 25-59 – дети 1-5 лет, 60-113 – дети 5-12 лет, 114-167 – 12-17 лет.

Рисунок 11. Характеристика индивидуального распределения латентностей с n. *Medianus* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост латентности отмечался у 64,109,125,144,146,149,150 пациентов, что составило 3,86±0,54 мс, 3,74±0,51мс, 3,67±0,66 мс, 3,85±0,54 мс, 3,76±0,51 мс, 3,77±0,46 мс и 3,82±0,54 мс, соответственно (рисунок 12).



Пациенты 1-24 – дети до 1 года, 25-59 – дети 1-5 лет, 60-113 – дети 5-12 лет, 114-167 – 12-17 лет.

Рисунок 12. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с n. *Medianus* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд отмечался у 76, 105, 112, 113, 119, 158 пациентов, что составило 15,03±3,22 мВ, 16,93±3,22 мВ, 17,83±3,22 мВ, 21,45±3,31 мВ, 18,93±3,22 мВ, 19,93±3,22 мВ.

Статистическим анализом установлено, что по срединному нерву достоверные отличия наблюдались по латентностям между группой детей от 2 до 5 и от 13 до 17 лет.

По амплитудам по срединному нерву достоверные отличия наблюдались между детьми менее 1 года и от 2 до 5 и от 13 до 18 лет.

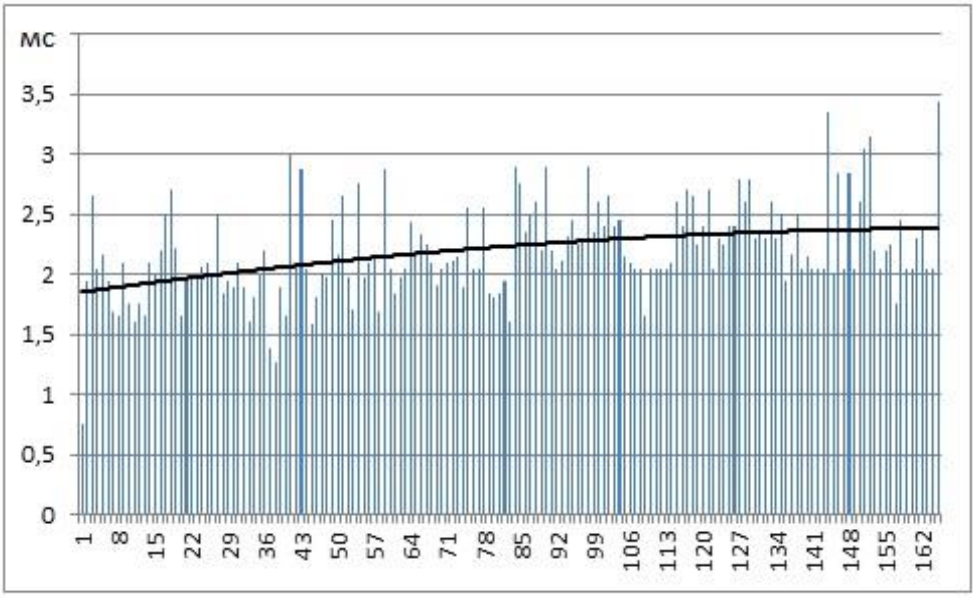
Характеристика изменений проведения по путям локтевого нерва представлена в таблице 10.

Таблица 10 –Характеристика проведения n. Ulnaris

Возрастная группа, лет	Латентность, n. Ulnaris, мс	Амплитуда, n.Ulnaris,мВ
До года	1,91±0,66	4,31±2,22*
1-5	1,92±0,37**	7,27±2,05
6-12	2,17±0,44	8,24±2,41
13-17	2,36±0,35	9,67±1,87

* – различия достоверны между детьми до 1 года и детьми 1-5, 5-12 и 12-17 лет, p <0,05;
** – различия достоверны между детьми 1-5 лет и детьми 5-12 и 12-17 лет, p <0,05

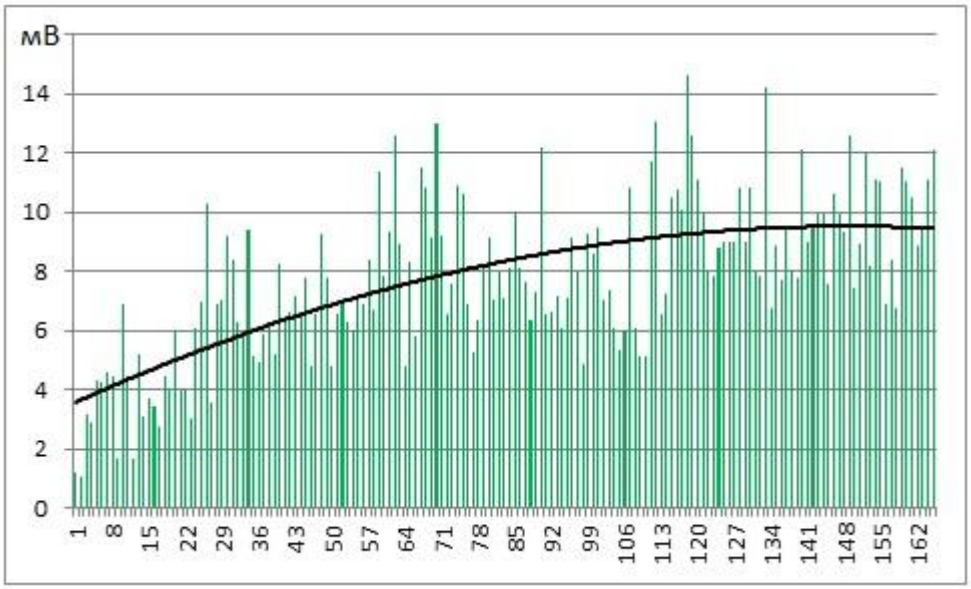
Следовательно, установлено, что у детей разных возрастов регистрируется более длительная латентность и высокая амплитуда М-ответов у детей 1-5 лет, 6-12 и 13-17 лет, чем у детей до года, что составило в отношении латентности 1,92±0,37 мс, 2,17±0,44 мс, 2,36±0,35 мс в сравнении с 1,91±0,66 мс, в отношении амплитуды 7,27±2,05 мВ, 8,24±2,41 мВ, 9,67±1,87 мВ в сравнении с 4,31±2,22 мВ, соответственно.



Пациенты 1-24 – дети до 1 года, 25-59 – дети 1-5 лет, 60-113 – дети 6-12 лет, 114-167 – 13-17 лет.

Рисунок 13. Характеристика индивидуального распределения латентностей с *n. Ulnaris* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост латентности отмечался у 38, 42, 86, 90, 144, 149, 153 пациентов.

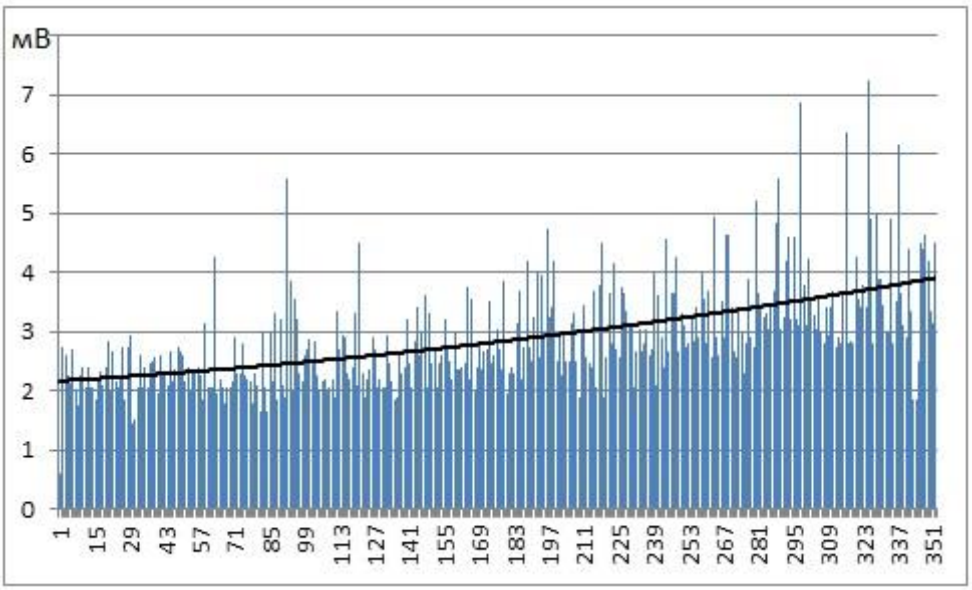


Пациенты 1-24 – дети до 1 года, 25-59 – дети 1-5 лет, 60-113 – дети 5-12 лет, 114-167 – 12-17 лет.

Рисунок 14. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с n. *Ulnaris* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд отмечался у 64, 69, 89, 109, 116, 147, 163 пациентов, что составило 13,03±3,22 мВ, 13,93±3,22 мВ, 12,83±3,22 мВ, 12,45±3,31 мВ, 13,03±3,22 мВ, 12,93±3,22 мВ и 13,93±3,22 мВ, соответственно.

Максимальные цифры были у 118 и 129 пациентов – 14,95±3,31 мВ и 14,17±3,11 мВ, соответственно.



Пациенты 1-25 – дети до года, 26-180 – с 2 до 5 лет, 181-289 – 6-12 лет, 290-351 – 13-17 лет.

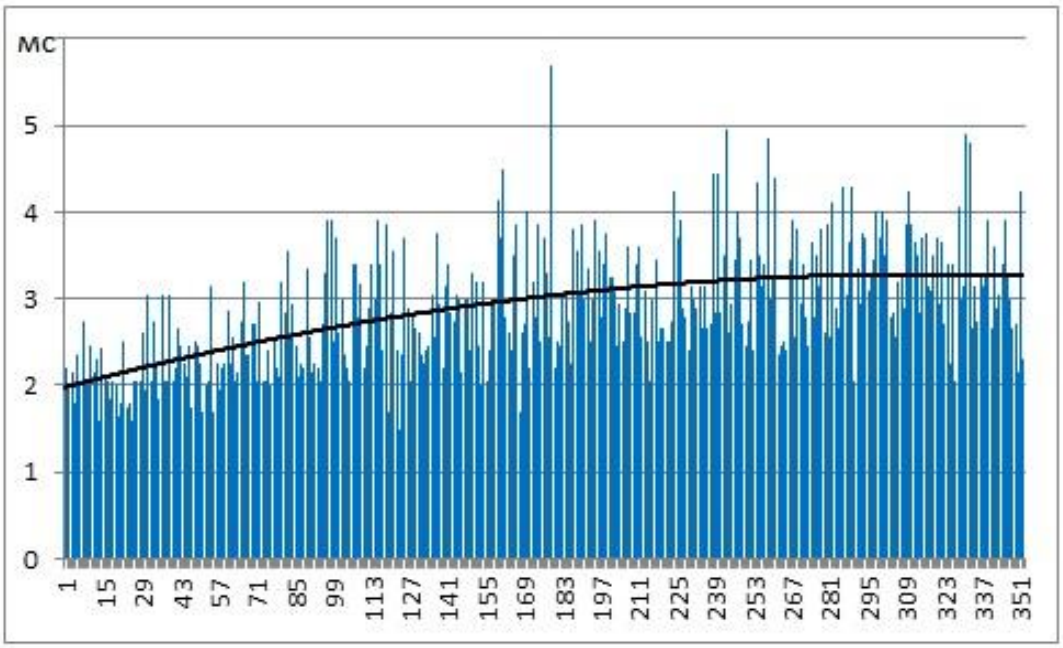
Рисунок 15. Характеристика индивидуального распределения латентностей с n. Tibialis с полиномиальной линией тренда

По локтевому нерву достоверные отличия наблюдались между детьми от 2 до 5 лет и детьми от 13 до 18 лет.

По амплитудам М-ответа с *n.Ulnaris* наблюдались достоверные отличия между группой детей до 1 года и всеми остальными группами, что составило в отношении латентности в среднем 2,74±0,52мс, 2,79±0,49мс, 2,56±0,43мс в сравнении с 2,06±0,54 мс 3 детей до года, соответственно, в отношении амплитуды 7,96±2,31 мВ, 9,86±2,91 мВ, 10,24±2,87 мВ в сравнении с 4,10±2,61 мВ у детей до 1 года, соответственно.

Значимый рост латентности отмечался у 244, 259, 272, 331, 339 пациентов, что составило 4,56±0,54 мс, 4,34±0,51мс, 4,67±0,66 мс, 4,67±0,46 мс, 4,52±0,54 мс.

Максимальные цифры были у 171 пациента – 4,99±0,46 мс.



Пациенты 1-25 – дети до года, 26-180 – с 2 до 5 лет, 181-289 – 6-12 лет, 290-351 – 13-17 лет.

Рисунок 16. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с n. *Tibialis* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 172, 286, 325, 331, 339 пациентов, что составило 22,03±3,22 мВ,

22,93±3,22 мВ, 22,83±3,22 мВ, 21,45±3,31 мВ, 22,93±3,22 мВ. Максимальные цифры были у 154 пациента – 27,95±3,31 мВ.

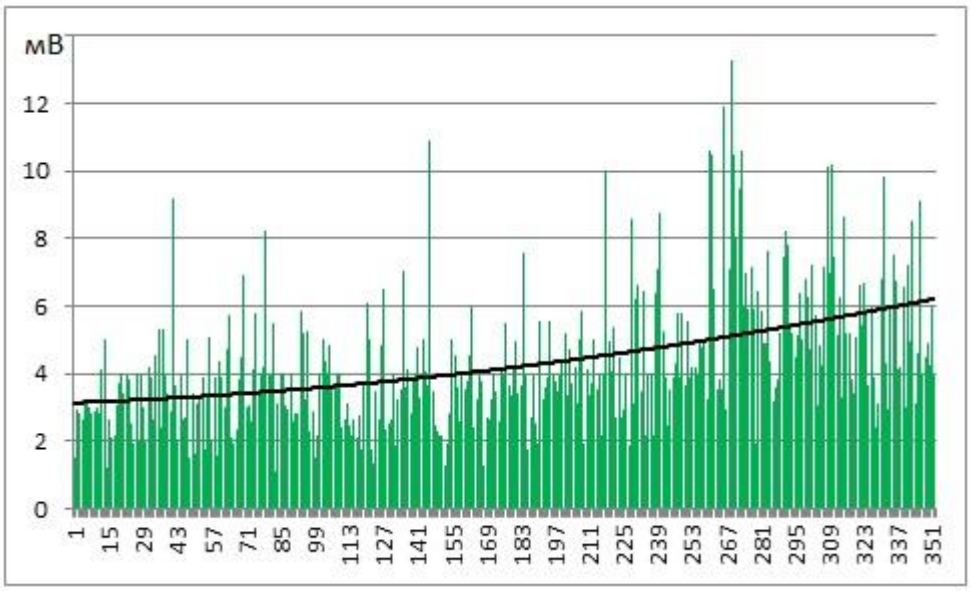
По большеберцовому нерву по показателям латентностей наблюдались достоверные отличия между всеми возрастными группами.

По показателям амплитуды наблюдались достоверные отличия между возрастными группами детей до 1 года, от 2 до 5 лет и с группами 6-12 и 13-18 лет, что составило в отношении латентности 3,26±0,54 мс, 3,54±0,52мс, 3,73±0,49мс, 3,77±0,43 мс, в отношении амплитуды 8,12±2,61 мВ, 13,56±2,31 мВ, 14,86±2,91 мВ, 16,16±2,87 мВ, соответственно.

Значимый рост латентности отмечался у 216, 217, 218, 219, 220, 221, 224, 327, 328 пациентов, что составило 3,56±0,51 мс, 3,70±0,46 мс, 3,56±0,54 мс, 3,34±0,51 мс, 3,67±0,66 мс, 3,86±0,54 мс, 3,66±0,51 мс, 3,67±0,46 мс, 3,52±0,54 мс. Максимальные цифры были у 272 пациента – 3,99±0,46 мс.

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 217, 218, 327, 328, 329 пациентов, что составило 9,03±3,22 мВ, 12,93±3,22 мВ, 12,83±3,22 мВ, 11,45±3,31 мВ, 12,93±3,22 мВ.

Максимальные цифры были у 214 пациента – 13,95±3,31 мВ.



Пациенты 1-11 – дети до года, 12-117 – с 2 до 5 лет, 118-236 – 6-12 лет, 237-351 – 13-17 лет.

Рисунок 17. Характеристика индивидуального распределения амплитуд с n. *Peroneus* с полиномиальной линией тренда

Таблица 11 – Характеристика проведения по путям большеберцового нерва у детей различного возраста

Возрастная группа, лет	Латентность, n. Tibialis, мс	Амплитуда, n.Tibialis, мВ
До года	2,24±0,46*	8,6±3,25**
1-5	2,53±0,56*	12,54±4,04**
6-12	3,23±0,81*	14,47±6,04
13-17	3,51±0,91*	14,83±4,63

* – различия достоверны между детьми до 1 года и детьми 1-5, 6-12 и 13-17 лет, p <0,05
** – различия достоверны между детьми до 1 года, 1-5 лет и детьми 6-12 и 13-17 лет, p <0,05.

При ЭНГ большеберцового нерва установлено, что у детей разных возрастов регистрируется достоверно более длительная латентность и высокая амплитуда М-ответов у детей 1-5 лет, 6-12 и 13-17 лет, чем у детей до года, что составило в отношении латентности 2,53±0,56 мс, 3,23±0,81 мс, 3,51±0,91 мс в сравнении с 2,24±0,46 мс, в отношении амплитуды 12,54±4,04 мВ, 14,47±6,04 мВ, 14,83±4,63 мВ в сравнении с 8,6±3,25 мВ, соответственно.

Значимый рост латентности отмечался у 116, 117, 219, 220, 321, 328 пациентов, что составило 3,86±0,51 мс, 3,80±0,46 мс, 3,86±0,54 мс, 3,86±0,51 мс, 3,87±0,46 мс, 3,82±0,54 мс.

Максимальные цифры были у 229 пациента – 3,99±0,46 мс.

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 209, 218, 327, 328, 351 пациентов, что составило 11,03±3,22 мВ, 12,93±3,22 мВ, 13,83±3,22 мВ, 11,45±3,31 мВ, 12,93±3,22 мВ.

Максимальные цифры были у 114 пациента – 13,95±3,31 мВ.

В таблице 12 представлена характеристика проведения по путям малоберцового нерва.

Таблица 12 – Характеристика проведения по путям малоберцового нерва у детей различного возраста

Возрастная группа, лет	Латентность, n. Peroneus, мс	Амплитуда, n.Peroneus, мВ
До года	2,16±0,28*	3,62±2,23**
1-5	2,56±0,78*	3,39±1,94**
6-12	2,94±0,62	4,25±2,15
13-17	3,26±0,58	5,59±2,43

* – различия достоверны между детьми до 1 года, детьми 1-5 и 5-12 и 12-17 лет, p <0,05;
** – различия достоверны между детьми 1-5 лет и детьми 5-12 и 12-17 лет, p <0,05.

При ЭНГ малоберцового нерва установлено, что у детей разных возрастов регистрируется более длительная латентность и высокая амплитуда М-ответов у детей 1-5 лет, 6-12 и 13-17 лет, чем у детей до года, что составило в отношении латентности 2,56±0,78 мс, 2,94±0,62 мс, 3,26±0,58 мс в сравнении с 2,16±0,28 мс, в отношении амплитуды 3,39±1,94 мВ, 4,25±2,15 мВ, 5,59±2,43 мВ в сравнении с 3,62±2,23 мВ, соответственно.

Значимый рост латентности отмечался у 45,49,55,59,61,69,113,157,199 пациентов, что составило 3,56±0,51 мс, 3,70±0,46 мс, 3,56±0,54 мс, 3,34±0,51 мс, 3,67±0,66 мс, 3,86±0,54 мс, 3,66±0,51 мс, 3,67±0,46 мс, 3,52±0,54 мс.

Максимальные цифры были у 29 пациента – 3,99±0,46 мс.

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 45,67,78,109,178 пациентов, что составило 17,03±3,22 мВ, 17,93±3,22 мВ, 18,83±3,22мВ, 18,45±3,31 мВ, 18,93±3,22 мВ.

Максимальные цифры были у 14 пациента – 14,77±3,31 мВ.

По малоберцовому нерву по показателям латентности наблюдались достоверные отличия между возрастными группами детей до 1 года, от 2 до 5 лет и с группами 6-12 и 13-18 лет, что составило в отношении латентности 2,14±0,52 мс, 2,73±0,49 мс, 3,75±0,43 мс, 3,86±0,54 мс, соответственно.

По малоберцовому нерву по показателям амплитуды наблюдались достоверные отличия между возрастными группами детей до 1 года и 2 до 5 лет с группами 6-12 и 13-18 лет, что составило 17,56±2,31 мВ, 19,86±2,91 мВ, 18,16±2,87 мВ, 19,12±2,61 мВ, соответственно.

На рисунке 18 суммирована динамика латентности М-ответа с коротких нервов (*n. Facialis, n. Axillaris, n. Musculocutaneus, n. Femoralis*).

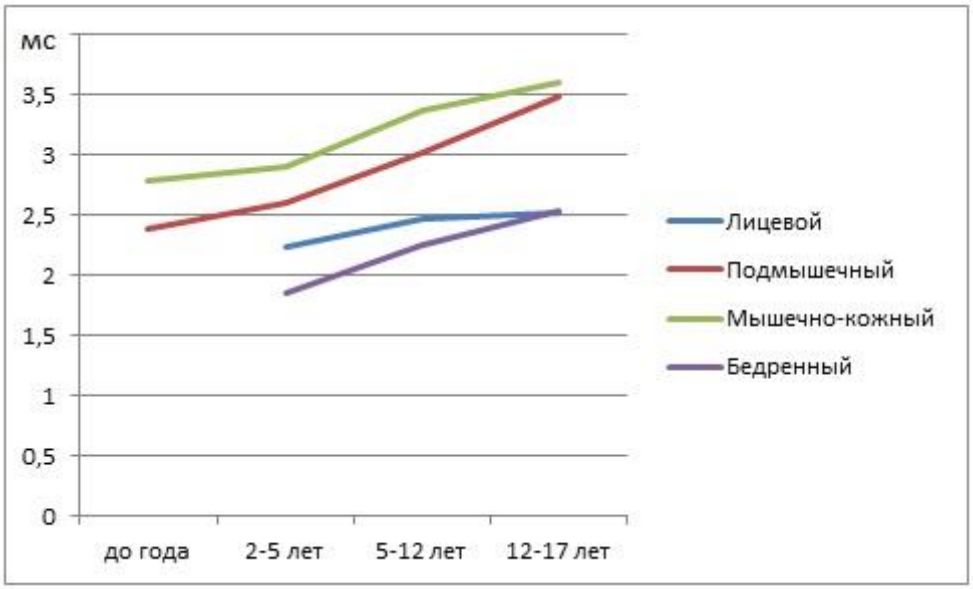


Рисунок 18. Суммарные данные по возрастной динамике изменения латентности М-ответа с коротких нервов (лицевой, подмышечный, мышечно-кожный, бедренный)

Суммарные данные по возрастной динамике изменения амплитуды М-ответа с коротких нервов (*n. Facialis, n. Axillaris, n. Musculocutaneus, n. Femoralis*) представлены на рисунке 19.

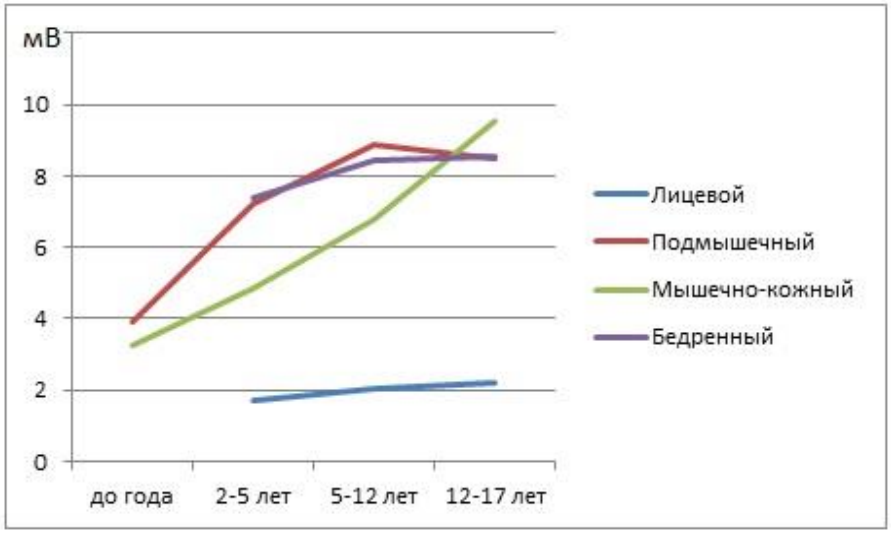
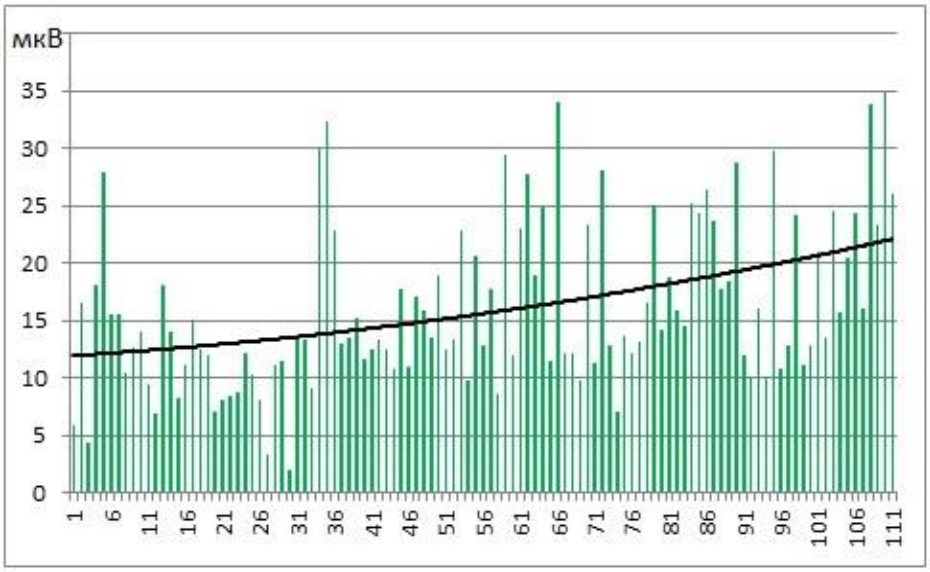


Рисунок 19. Суммарные данные по возрастной динамике изменения амплитуды М-ответа с коротких нервов (лицевой, подмышечный, мышечно-кожный, бедренный)

При исследовании проведения по сенсорным волокнам периферических нервов установлены достоверные изменения у детей разного возраста.

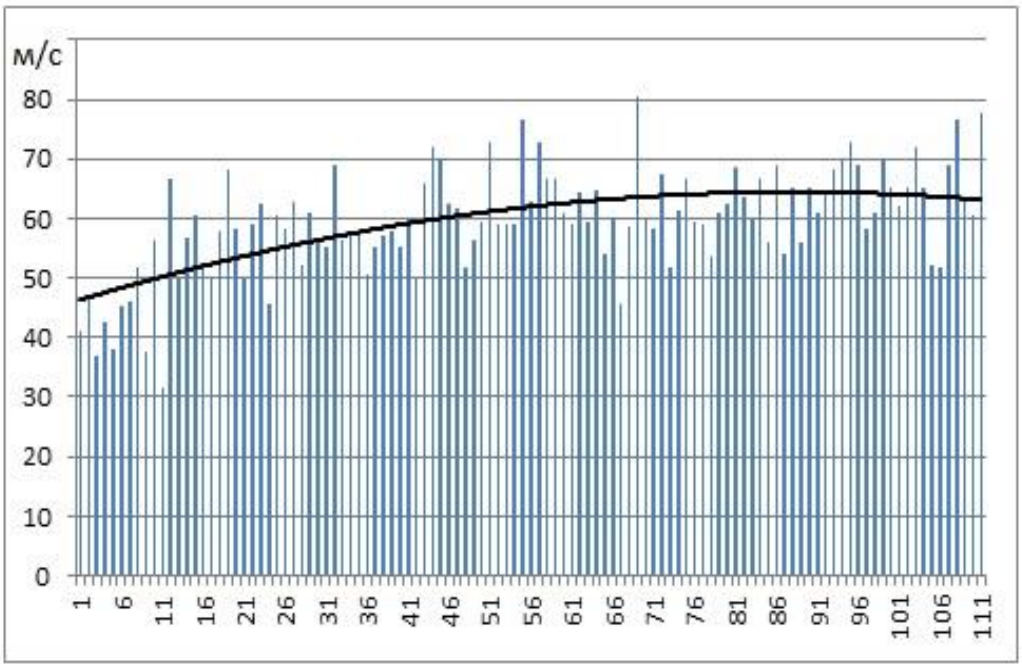
Индивидуальные графики проведения по сенсорным волокнам срединного нерва с полиномиальной линией тренда представлены на рисунке 20.



1-20 – дети до 1 года, 21-36 – дети 2-5 лет, 37-79 – 6-12 лет, 80-112 – 13-17 лет.

Рисунок 20. Характеристика амплитуды потенциала действия с сенсорных волокон срединного нерва с полиномиальной линией тренда у детей 1-17 лет

Значимый рост латентности отмечался у 6, 37, 48, 49, 50, 61, 64, 77, 108 пациентов. Максимальные цифры были у 68 и 109 пациентов – 34,99±0,46 мс и 36,99±0,46 мс, соответственно.



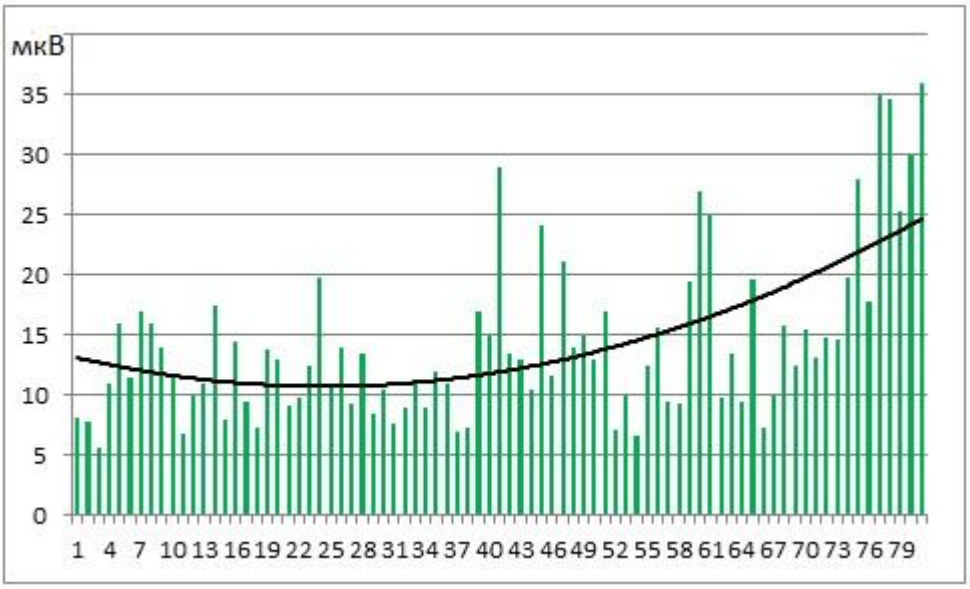
1-20 – дети до 1 года, 21-36 – дети 2-5 лет, 37-79 – 6-12 лет, 80-112 – 13-17 лет.

Рисунок 21. Характеристика скорости проведения импульса по сенсорным волокнам срединного нерва с полиномиальной линией тренда у детей 1-17 лет.

Значимый рост индивидуального распределения СПИ отмечался у 17, 48, 57, 88, 107 пациентов, что составило 69,03±3,22 м/с, 72,93±3,22 м/с, 72,83±3,22 м/с, 71,45±3,31 м/с, 72,93±3,22 м/с.

Максимальные цифры были у 69 пациента – 81,95±3,31 м/с.

Индивидуальные графики проведения по сенсорным волокнам локтевого нерва с полиномиальной линией тренда представлены на рисунках 22 и 23.

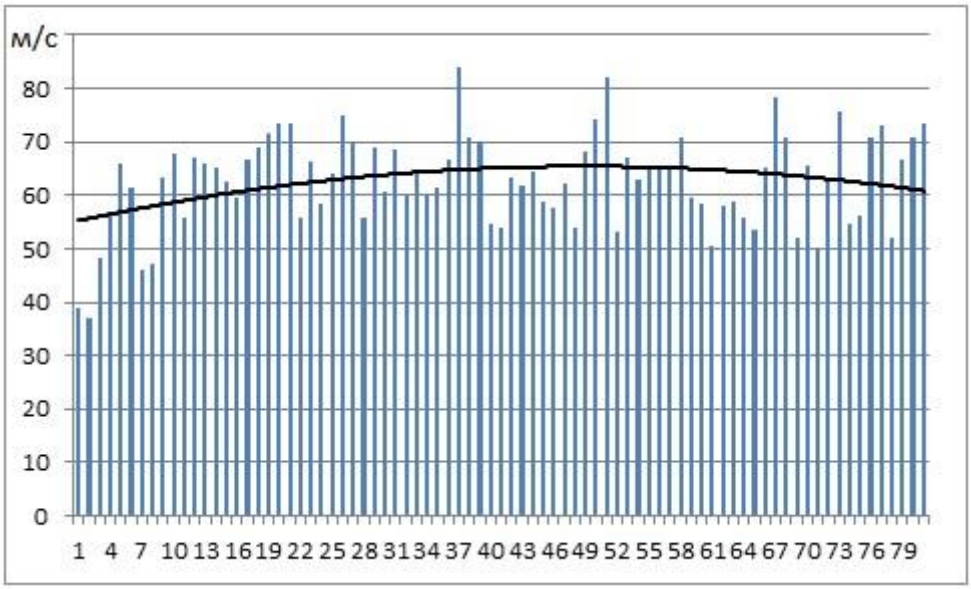


1-6 – дети до 1 года, 7-15 – дети 2-5 лет, 16-57 – 6-12 лет, 68-82 – 13-17 лет.

Рисунок 22. Характеристика амплитуды потенциала действия с сенсорных волокон локтевого нерва с полиномиальной линией тренда у детей 1-17 лет

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 47,48,57,68,74 пациентов, что составило 24,03±3,22 мВ, 22,93±3,22 мВ, 28,83±3,22 мВ, 31,45±3,31 мВ, 32,93±3,22 мВ.

Максимальные цифры были у 84 пациента – 36,95±3,31 мВ.



1-6 – дети до 1 года, 7-15 – дети 2-5 лет, 16-57 – 6-12 лет, 68-82 – 13-17 лет.

Рисунок 23. Характеристика скорости проведения импульса по сенсорным волокнам локтевого нерва с полиномиальной линией тренда у детей 1-17 лет

Значимый рост индивидуального распределения СПИ отмечался у 17,48,57,68,77 пациентов, что составило 69,93±3,22 м/с, 71,93±3,22 м/с, 75,83±3,22 м/с, 75,45±3,31 м/с, 71,93±3,22 м/с.

Максимальные цифры были у 69 пациента – 82,77±3,31 м/с.

Характеристика СПИ по сенсорным волокнам и амплитуд потенциалов действия в группах детей разного возраста приведена в таблице 13.

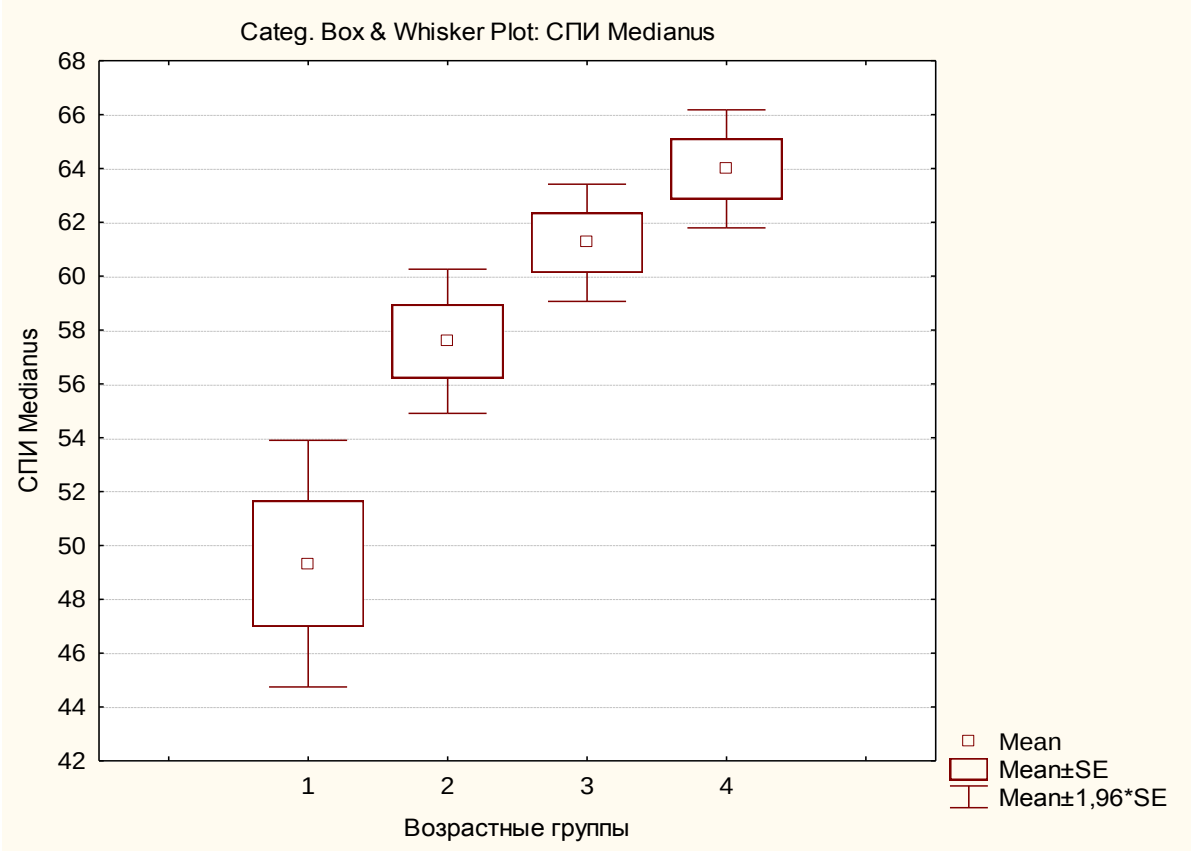
Таблица 13 – Характеристика СПИ по сенсорным волокнам и амплитуд потенциалов действия в группах детей разного возраста

Параметры	СПИ n.Medianus, мс	СПИ n.Ulnaris, мс	Амплитуда ПД n.Medianus, мкВ	Амплитуда ПД n.Ulnaris, мкВ
До года	49,32±10,18*	49,07±3,96****	13,07±5,34****	9,65±4,16*****
1-5	57,58±8,18	59,34±7,34	11,81±5,46****	12,16±3,15
6-12	61,24±6,52**	64,84±6,19	16,06±6,25	12,45±4,71*****
13-17	63,98±6,14	67,74±5,45	19,79±6,82	18,86±5,64

Примечание: СПИ – скорость проведения импульса;
* – различия достоверны между детьми до 1 года и детьми 1-5, 5-12 и 12-17 лет, p <0,05;
** – различия достоверны между детьми 2-5 лет и 13-17 лет, p <0,05;
*** – различия достоверны между детьми до 1 года и детьми 6-12 лет, p <0,05;
**** – различия достоверны между детьми до 1 года, детьми 2-5 лет и детьми 13-17 лет, p <0,05;
***** – различия достоверны между детьми до 1 года и детьми 6-12 лет и детьми 13-17 лет, p <0,05.

Таким образом, в ходе проведённого исследования при ЭНГ сенсорных волокон срединного и локтевого нервов нерва установлено, что у детей разных возрастов регистрируется большая СПИ и высокая амплитуда ПД нервов у детей 1-5 лет, 6-12 и 13-17 лет, чем у детей до года, что составило в отношении срединного нерва СПИ составило 57,58±8,18 мс, 61,24±6,52 мс, 2,75±0,43 мс в сравнении с 49,32±10,18 мс, в отношении амплитуды 11,81±5,46 мВ, 16,06±6,25 мВ, 19,79±6,82 мВ в сравнении с 13,07±5,34 мВ, соответственно, в отношении локтевого нерва СПИ составило 59,34±7,34мс, 64,84±6,19 мс, 67,74±5,45 мс в сравнении с 49,07±3,96 мс, в отношении амплитуды 12,16±3,15 мВ, 12,45±4,71 мВ, 18,86±5,64 мВ в сравнении с 9,65±4,16 мВ, соответственно.

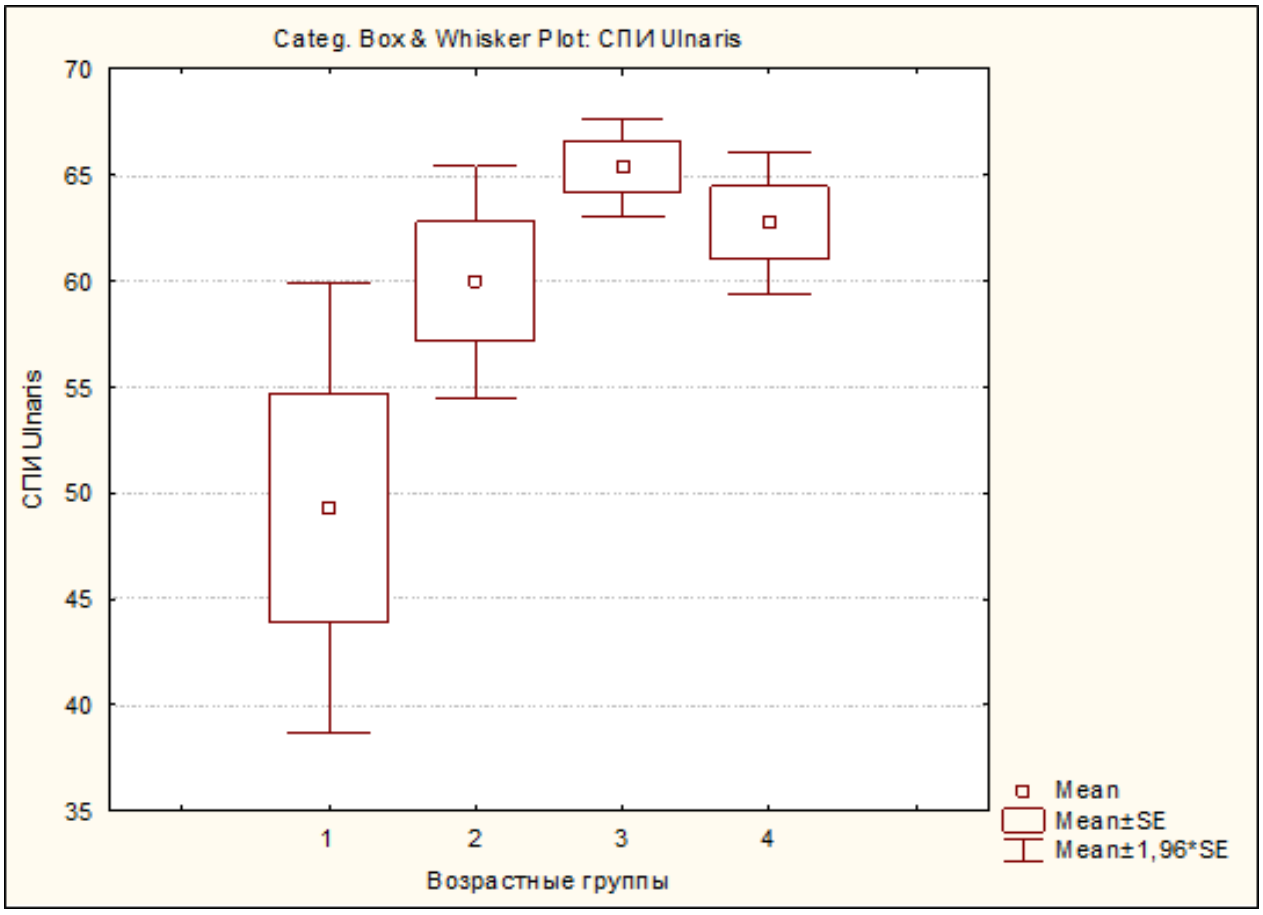
Скорость проведения по сенсорным волокнам достоверно отличалась по срединному нерву у детей в возрасте до 1 года от всех остальных групп и у детей от 2 до 5 лет от детей 13-17 лет, что составило 62,54±0,52 мс, 62,73±0,49 мс, 62,75±0,43 мс в сравнении с 52,26±0,54 мс, соответственно группам распределения по возрасту (рисунок 24).



Группа1– дети до 1 года, группа 2 – дети 2-5 лет, группа 3 – 6-12 лет, группа 4 – 13-17 лет.

Рисунок 24. Данные статистического анализа скорости проведения импульса по сенсорным волокнам срединного нерва

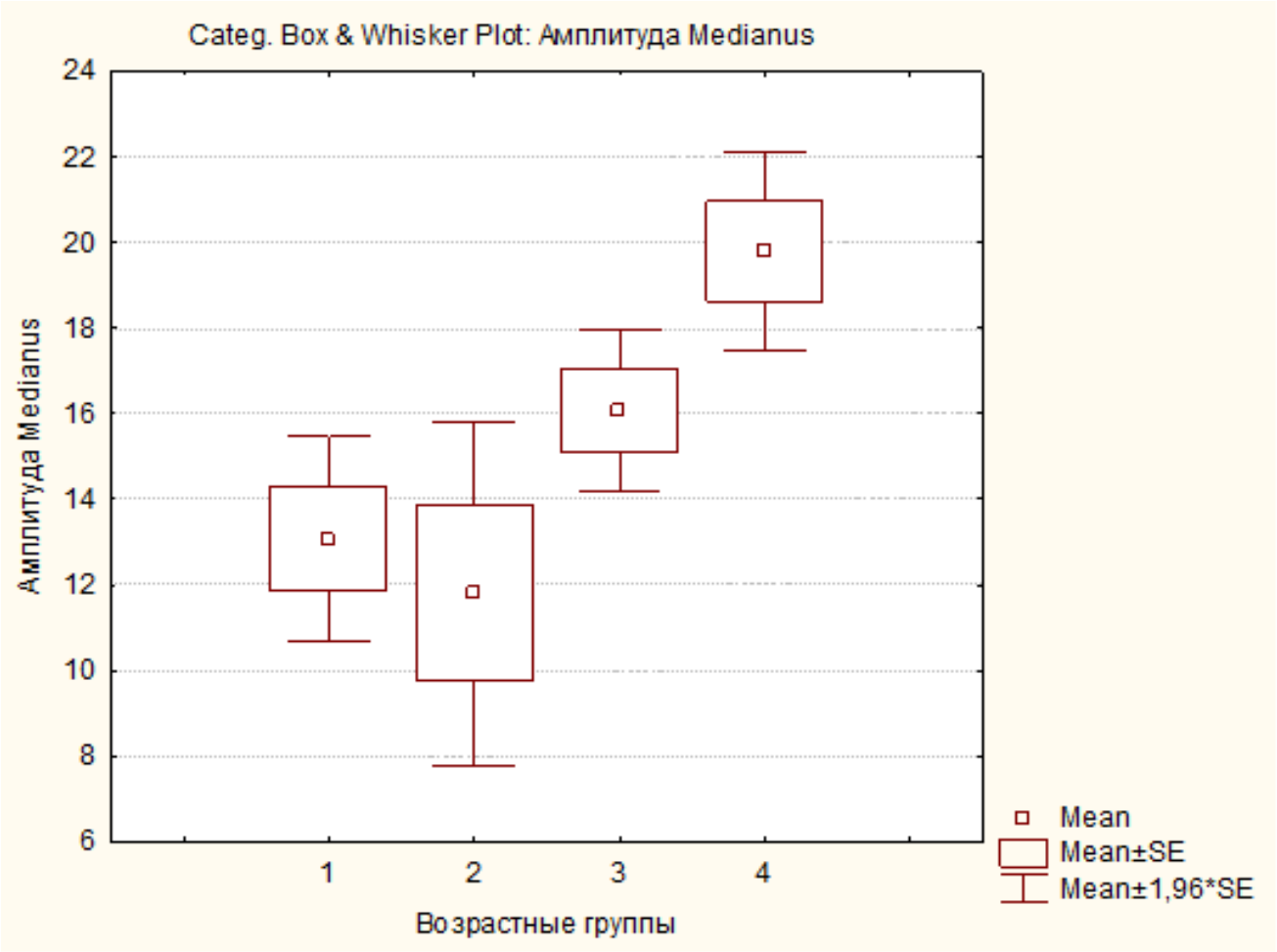
Скорость проведения по сенсорным волокнам достоверно отличалась по локтевому нерву у детей в возрасте до 1 года от детей от 6 до 12 лет, что составило 66,54±0,52 мс, 67,73±0,49 мс, 68,75±0,43 мс в сравнении с 49,26±0,54 мс, соответственно группам распределения по возрасту (рисунок 25).



Группа – 1– дети до 1 года, 2 – дети 2-5 лет, 3 – 6-12 лет, 4 – 13-17 лет.

Рисунок 25. Данные статистического анализа скорости проведения импульса по сенсорным волокнам локтевого нерва

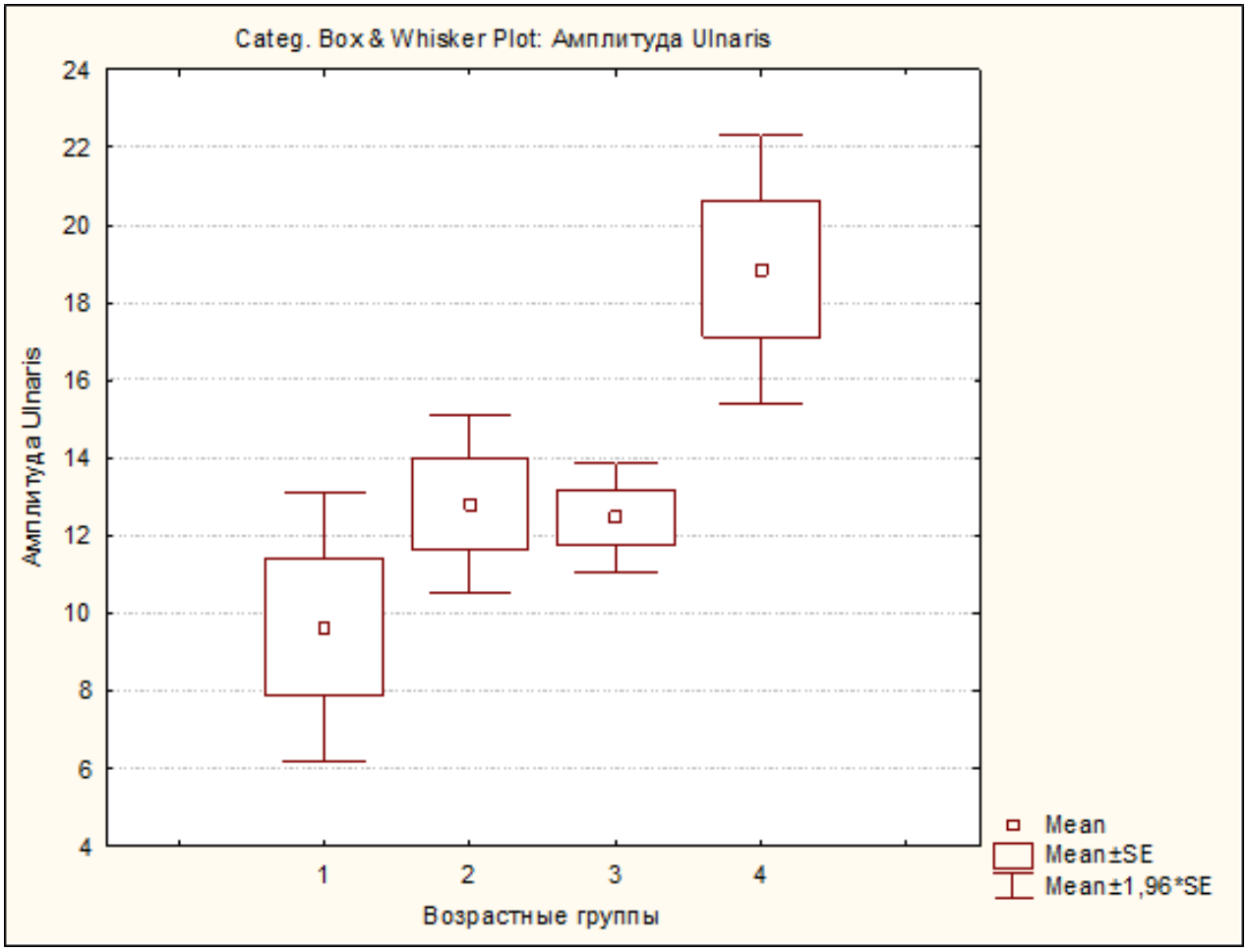
По амплитуде наблюдались достоверные различия со стороны срединного нерва между детьми до года и 2-5 лет и группой 13-17 лет, что составило 15,56±2,31 мВ, 17,56±2,31 мВ, 19,86±2,91 мВ, 21,16±2,87 мВ, соответственно (Рисунок 26).



Группа1– дети до 1 года, 2 – дети 2-5 лет, 3 – 6-12 лет, 4 – 13-17 лет.

Рисунок 26. Данные статистического анализа амплитуды потенциалов действия с сенсорных волокон срединного нерва

Со стороны локтевого нерва по амплитуде потенциала действия наблюдались достоверные различия между детьми до года и группой 13-17 лет, что составило 13,56±2,31 мВ,14,56±2,31 мВ, 15,86±2,91 мВ, 19,16±2,87 мВ, соответственно (Рисунок 27).



Группа – 1– дети до 1 года, 2 – дети 2-5 лет, 3 – 6-12 лет, 4 – 13-17 лет.

Рисунок 27. Данные статистического анализа амплитуды потенциалов действия с сенсорных волокон локтевого нерва

При исследовании диафрагмального нерва у здоровых детей получены средние значения латентности М-ответа – 5,64±1,25 мс и амплитуды – 0,66±0,34 мВ, что составило в отношении латентности 5,34±0,51мс, 5,67±0,66 мс, 5,86±0,54 мс, 5,16±0,51 мс, достоверные отличия в отношении амплитуды 0,03±3,22мВ, 0,93±3,22мВ, 0,83±3,22мВ, 0,45±3,31 мВ, соответственно группам по возрасту.

По латентности достоверных отличий между детьми различного возраста не получено.

На рисунке 28 представлен пример нормального М-ответа при ЭНГ диафрагмального нерва диафрагмы у ребёнка 12 лет.

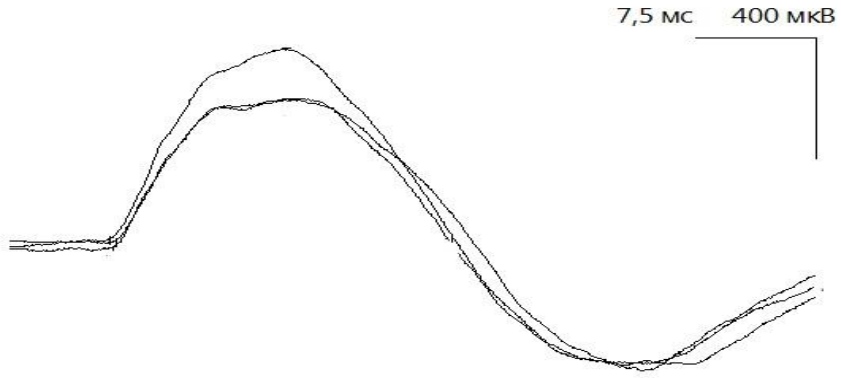


Рисунок 28. Нормальный М-ответ с диафрагмы у здорового ребёнка 12 лет

Таким образом, между показателями проведения по путям периферической нервной системы, как по её моторным, так и сенсорным волокнам, между детьми различных возрастных групп регистрировались достоверные различия.

Установлено, что возрастные отличия были в разных нервах. Достоверно отличались показатели латентности и амплитуд М-ответа при исследовании проведения по подмышечному, мышечно-кожному, диафрагмальному, срединному, локтевому, большеберцовому и малоберцовому нервам: у детей более старшего возраста латентности были длиннее, а амплитуды М-ответа выше. При исследовании лицевого и бедренного нервов достоверных различий не обнаружено. Обращает на себя внимание, что нейрофизиологические параметры (латентность и амплитуда М-ответа) у детей до года достоверно отличалась по подмышечному, мышечно-кожному, большеберцовому и малоберцовому нервам и сенсорной скорости проведения импульса, и амплитуде ПД нерва срединного и локтевого нервов от более взрослых детей, не было достоверных отличий по латентностям М-ответа с локтевого, лицевого, бедренного и срединного нервов. Всё перечисленное указывает на особое положение группы детей в возрасте до 1 года, необходимость повышенной внимательности при проведении и интерпретации у них нейрофизиологических исследований любых модальностей.

Полученные нейрофизиологические данные проведения по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов у детей могут быть использованы как нормативные параметры для сравнения в условиях патологии.

3.2. Нейрофизиологические параметры проведения по путям соматосенсорной чувствительности у здоровых детей различных возрастных групп

Проведённое исследование показателей проведения по путям соматосенсорной чувствительности у здоровых детей различных возрастных групп (n=91) выявило наличие достоверных отличий как по ВЦСП, так и по амплитуде корковых пиков ССВП.

Корковые пики при стимуляции *n. medianus* были зарегистрированы у всех детей, принявших участие в исследовании. При стимуляции nTibialis корковые пики были зарегистрированы у 89 детей (93,0%).

У детей возрастом 1-12 и 13-17 лет регистрировалось более короткое ВЦСП и более высокие амплитуды корковых ответов (Таблица 14).

Таблица 14 – Характеристика времени центрального сенсорного проведения и амплитуды корковых пиков у детей разного возраста

Возраст	Дети до года, n=23		Дети 1-12 лет, n=43		Дети 13-17 лет, n=29	
Показатель	Справа	Слева	Справа	Слева	Справа	Слева
интервал N13-N20, мс	12,15±2,96	12,87±3,45	6,35±1,98*	6,63±1,19*	5,75±1,71*	6,17±1,68*
интервал N22-P37, мс	26,42±3,59	27,29±3,09	21,97±2,94	21,88±1,96	16,36±2,33*	15,61±2,24*
Амплитуда P37, мкВ	2,12±1,63	2,34±1,51	3,79±2,52	4,05±2,62	6,42±1,59	6,16±2,11
Амплитуда N20, мкВ	3,25±2,09	3,51±1,75	4,14±2,46	5,42±2,77	5,15±2,65	5,64±2,25

*- различия с группой детей в возрасте до 1 года достоверны, $p < 0.05$.

Представленные в таблице данные показывают, что различия между детьми в возрасте 1-12 и 13-17 лет и детьми в возрасте до 1 года по показателям ВЦСП были достоверны ($p<0,05$), по амплитудам достоверности не зарегистрировано ($p>0,05$).

Сравнение показателей времени центрального сенсорного проведения по возрастным группам представлено на рисунке 29.

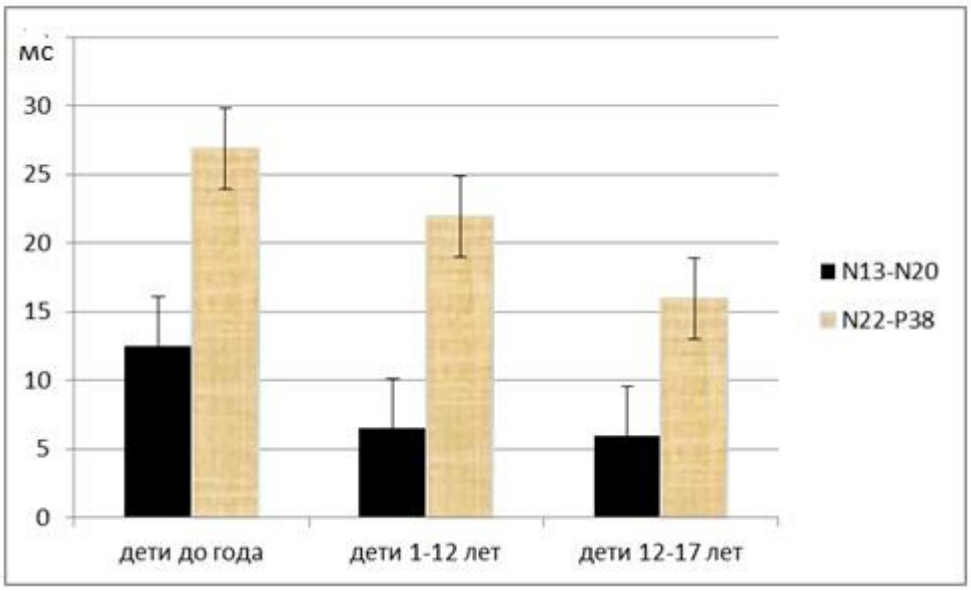
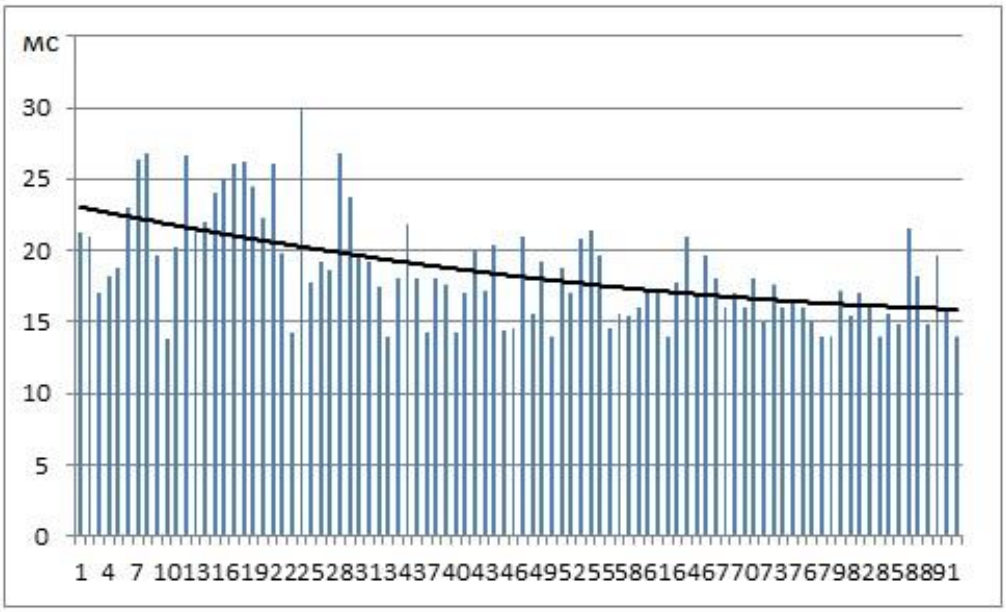


Рисунок 29. Характеристика времени центрального сенсорного проведения по возрастным группам

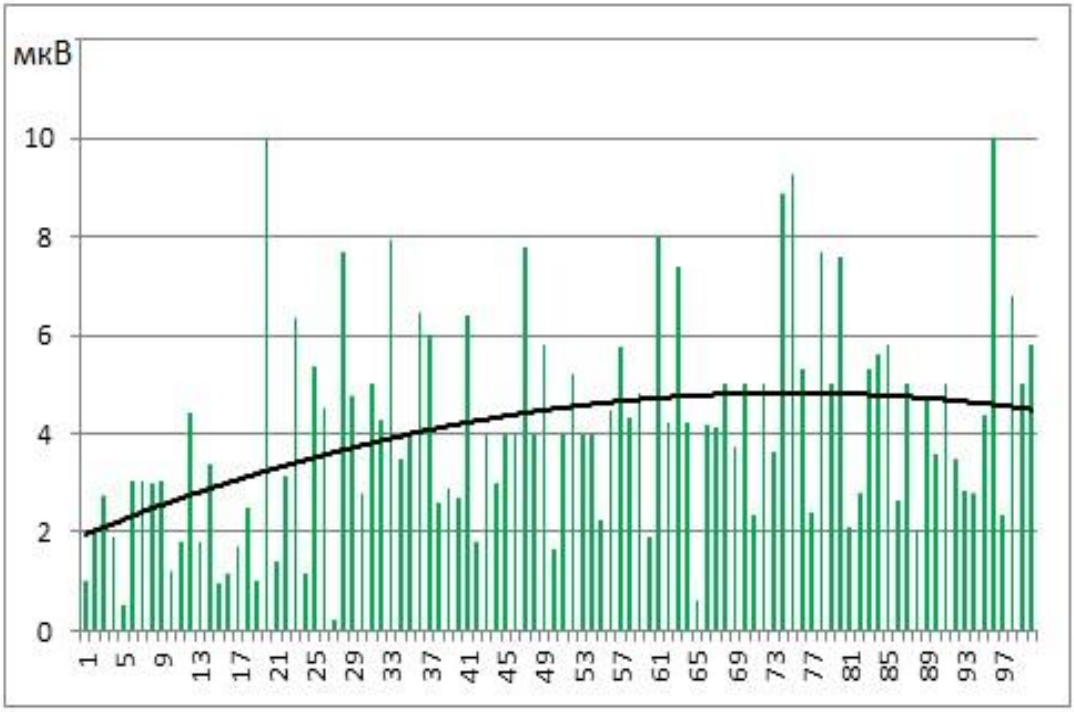
Индивидуальные показатели проведения по соматосенсорным путям с полиномиальной линией тренда представлены на рисунках 30 и 31.



1-23 – дети до одного года, 24-67 – дети от 1 года до 12 лет, 68 – 94 – дети от 13 до 17 лет.

Рисунок 30. Характеристика показателей проведения по соматосенсорным путям при стимуляции *n. Tibialis* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост показателей проведения отмечался у 6,7,8,9,10,11,14,27,88 пациентов, что составило 23,56±0,51 мс, 23,70±0,46 мс, 23,56±0,54 мс, 23,34±0,51 мс, 23,67±0,66 мс, 23,86±0,54 мс, 23,66±0,51 мс, 23,67±0,46 мс, 23,52±0,54 мс. Максимальные цифры были у 29 пациента – 29,99±0,46 мс.



1-23 – дети до одного года, 24-67 – дети от 1 года до 12 лет, 68 – 94 – дети от 13 до 17 лет.

Рисунок 31. Характеристика амплитуд корковых пиков при стимуляции *n. Medianus* с полиномиальной линией тренда

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд по нарастающей отмечался у 37,48,67,78,79 пациентов, что составило 8,03±3,22 мВ, 8,93±3,22 мВ, 8,83±3,22 мВ, 8,45±3,31 мВ, 8,93±3,22 мВ. Максимальные цифры были у 19 и 94 пациентов – 9,95±3,29 мВ и 9,98±2,31 мВ.

При проведении дискриминантного анализа выявлено, что достоверные различия между группами регистрировались по показателям времени центрального сенсорного проведения и амплитуд коркового пика, полученных при стимуляции большеберцового нерва. Данные статистического анализа представлены на рисунках 32, 33, 34.

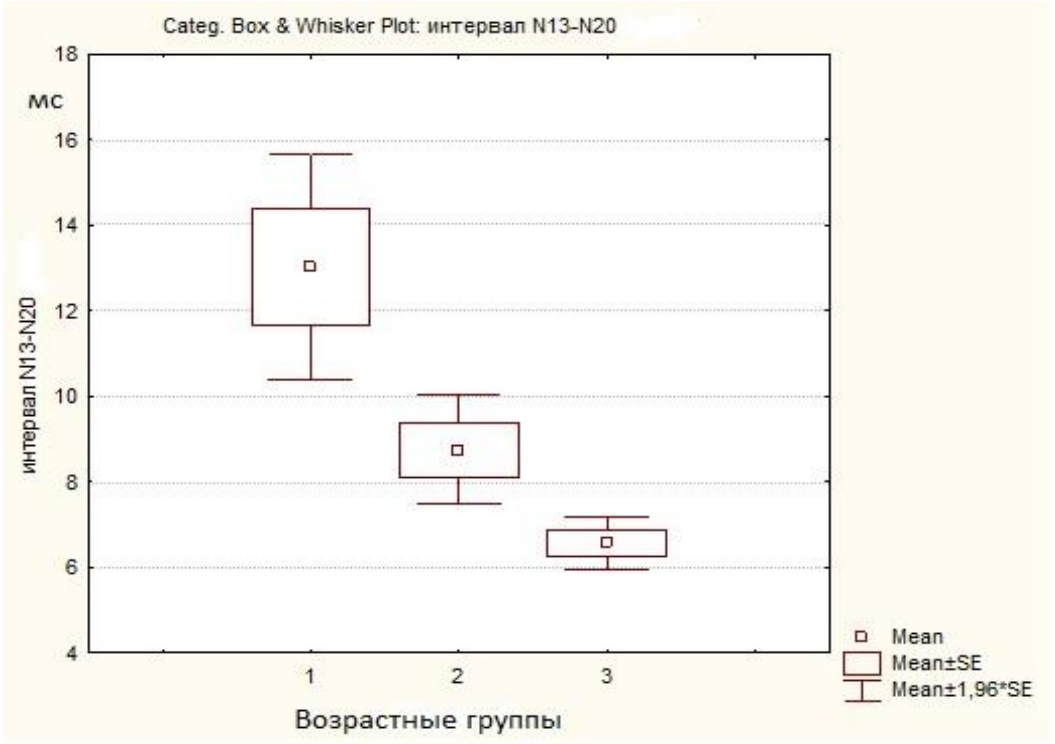


Рисунок 32. Данные дискриминантного анализа различий интервала N13-N20 у детей

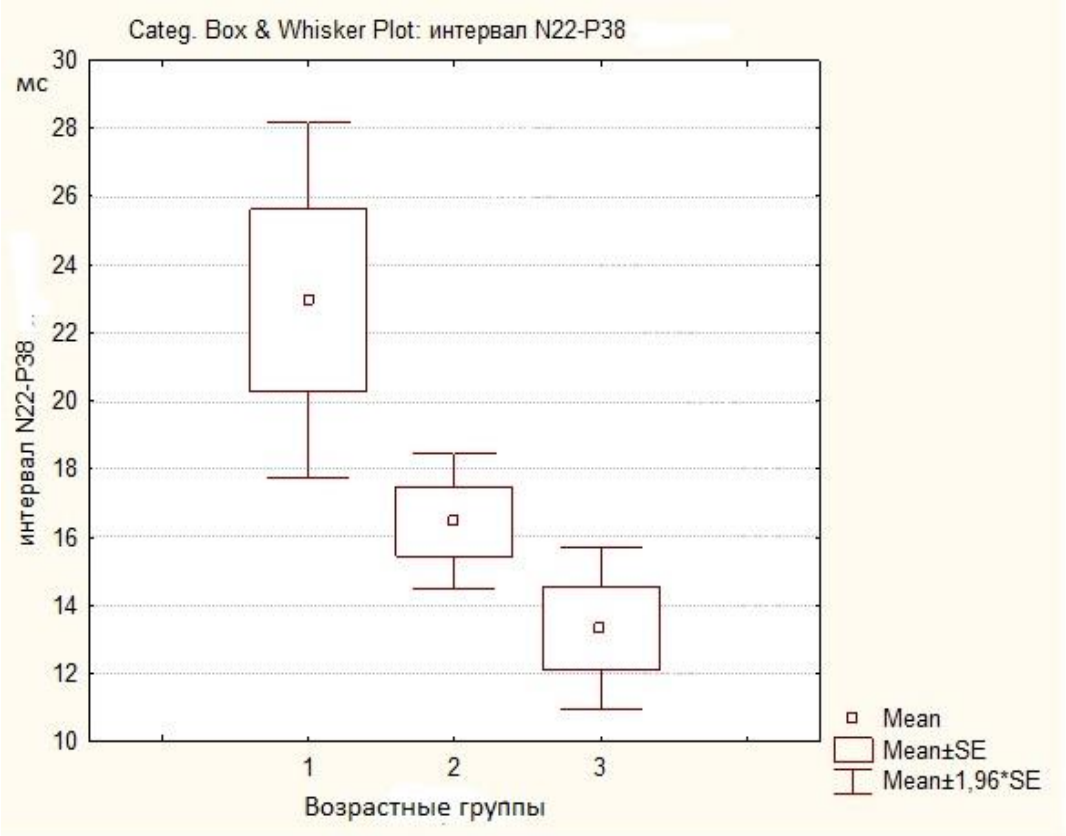


Рисунок 33. Данные дискриминантного анализа различий интервала N22-P38 у детей

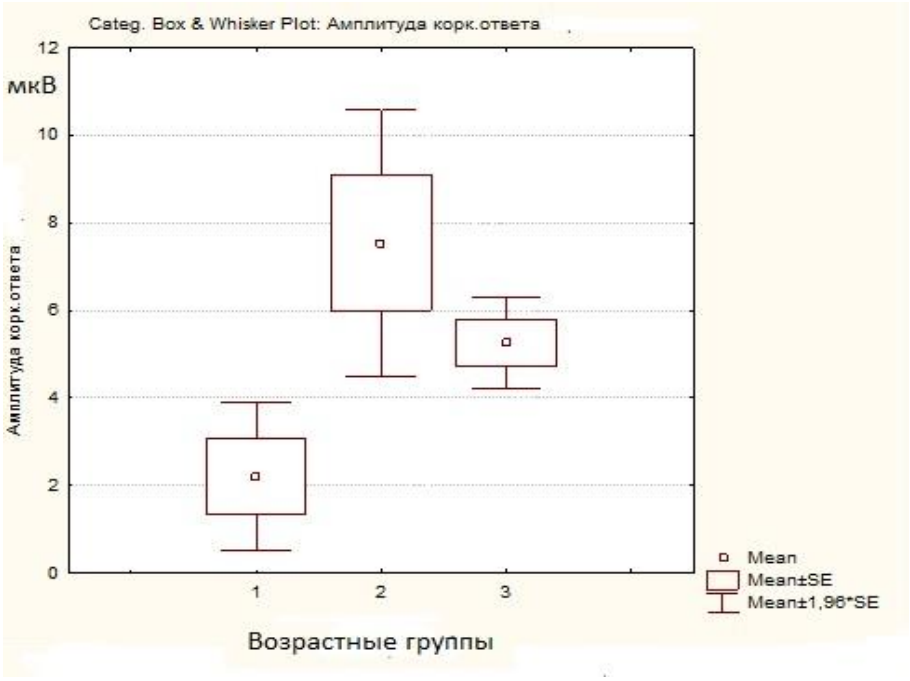


Рисунок 34. Данные дискриминантного анализа различий амплитуды пика P38 у детей

Таким образом, у здоровых детей выявлены достоверные возрастные отличия между возрастными группами по показателям проведения по путям соматосенсорной чувствительности. У детей в возрасте 1-12 и 13-17 лет отмечалось более короткое время центрального сенсорного проведения и более высокие амплитуды корковых ответов.

3.3. Возрастные нейрофизиологические параметры проведения по центральным моторным путям у здоровых детей различных возрастных групп

У детей различных возрастных групп (n=165) были выявлены достоверные отличия по латентности сегментарного ВМО. По показателям амплитуды – не достоверно. Кроме того, были установлены возрастные ограничения метода диагностической ТМС. Так, у детей в возрасте до 1 года даже при максимальной мощности индуктора, не выявлено достоверных кортикальных ВМО, что исключило расчет ВЦМП в данной возрастной группе.

Полученные данные по параметрам ВМО у детей различных возрастных групп представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Характеристика параметров ВМО у здоровых детей различных возрастных групп *(mm. AbductorHallucisetAbductorPollicisBrevis)*

Возрастная группа	Параметры							
	ЛатВМОк n medianus, мс	ЛатВМОк n Tibialis., мс	ЛатВМОс n nedianus, мс	ЛатВМОс n Tibialis., мс	Ампл. ВМОк n medianus мВ	Ампл. ВМОк n Tibialis.,мВ	Ампл. ВМОс n medianus мВ	Ампл. ВМОс n Tibialis.,мВ
Дети до 1 года (n=45)	Нет	Нет	Нет	11,1± 2,9	Нет	Нет	Нет	2,01± 1,89
Дети 1-12 лет (n=56)	19,5± 6,36	34,63± 4,7	9,89± 1,29	17,1± 3,2*	2,48± 1,41	1,25± 1,01	6,41± 3,17	4,61± 2,26
Дети 13-17 лет (n=64)	20,91± 1,36	38,07± 3,01	12,3± 1,01	20,88± 3,01*	3,64± 1,66	1,57± 0,95	7,12± 3,81	5,45± 2,19

Примечание: Лат ВМОк nmedianus – латентность вызванного кортикального моторного ответа (МО) с *m. Abductorpollicisbrevis*; Лат ВМОк nTibialis – латентность вызванного кортикального МО с *m. Abductorhallucis*; Лат ВМОcnmedianus – латентность вызванного сегментарного МО с *m. Abductorpollicisbrevis;* Лат ВМОс nTibialis – латентность вызванного сегментарного МО с *m. Abductorhallucis*; Ампл ВМОк nmedianus – амплитуда вызванного кортикального МО с *m. Abductorpollicisbrevis;* Ампл ВМОк nTibialis – амплитуда вызванного кортикального МО с *m. Abductorhallucis*; Ампл ВМОcnmedianus – амплитуда вызванного сегментарного МО с *m. Abductorpollicisbrevis;* Ампл ВМОс nTibialis – амплитуда вызванного сегментарного МО с *m. Abductorhallucis;* * – $p<0,05$ по сравнению с возрастной группой 1-12 мес.

Достоверных различий по показателю ВЦМП между детьми 1-12 лет и 12-17 лет не выявлено. В первой группе наблюдалась значительно большая изменчивость ВЦМП (Таблица 16).

У всех детей в возрасте до 1 года получены сегментарные ВМО нормальной формы, что представлено на рисунке 35.

Таблица 16 – Характеристика ВЦМП у детей различных возрастных групп *(mm. AbductorHallucisetAbductorPollicisBrevis)*

Возрастная группа, лет	ВЦМП руки	ВЦМП ноги
Дети до 1 года (n=45)	Нет	Нет
Дети 1-12 лет (n=56)	8,35±2,29	16,31±4,42
Дети 13-17 лет (n=64)	8,72±1,25	16,61±1,57

Примечание: ВЦМП – время центрального моторного проведения; p>0,05.

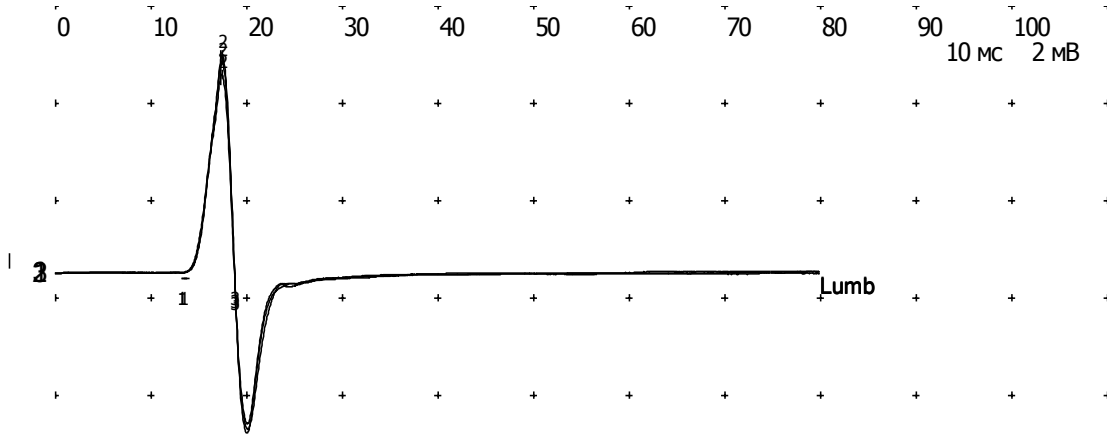


Рисунок 35. Нормальный сегментарный вызванный моторный ответ с *m. AbductorHallucisdexter* (мальчик в возрасте до 1 года)

Форма сегментарного ВМО у детей 1-12 лет в обследованной нами группе была правильной в 93,0% случаев (Рисунок 36).

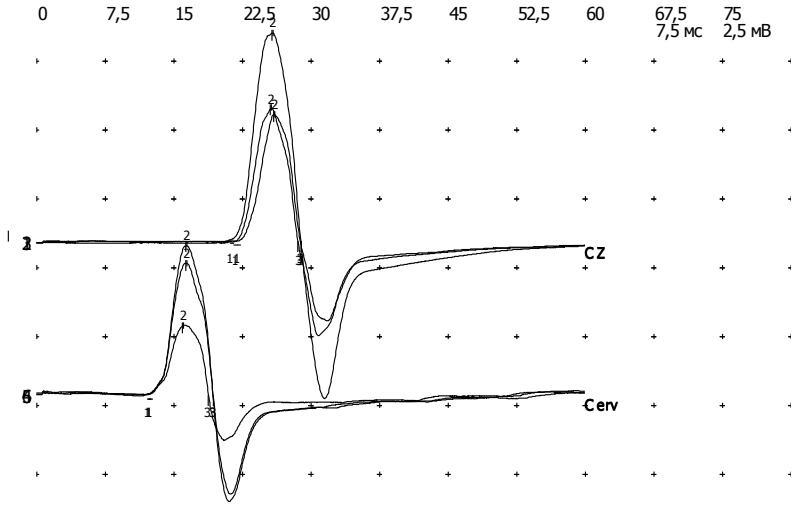
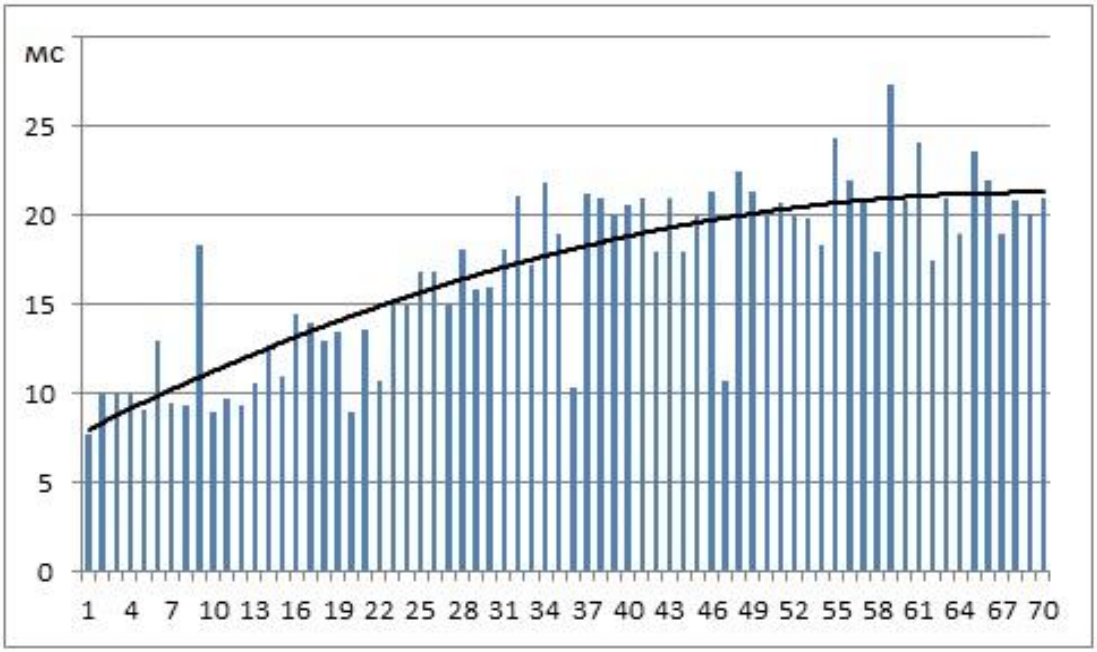


Рисунок 36. Пример нормального коркового и сегментарного ВМО с*m. Abductorpollicisbrevis*у девочки группы нормативных данных, возраст 12 лет

У 85,0% обследованных детей от 1 до 12 лет порог кортикального ВМО был повышен до 90,0-100,0%. В группе детей 13-17 лет порог был повышен до 90,0-100,0% в 70,0% случаев. С ног дисперсность кортикального ВМО наблюдалась в 86% случаев.

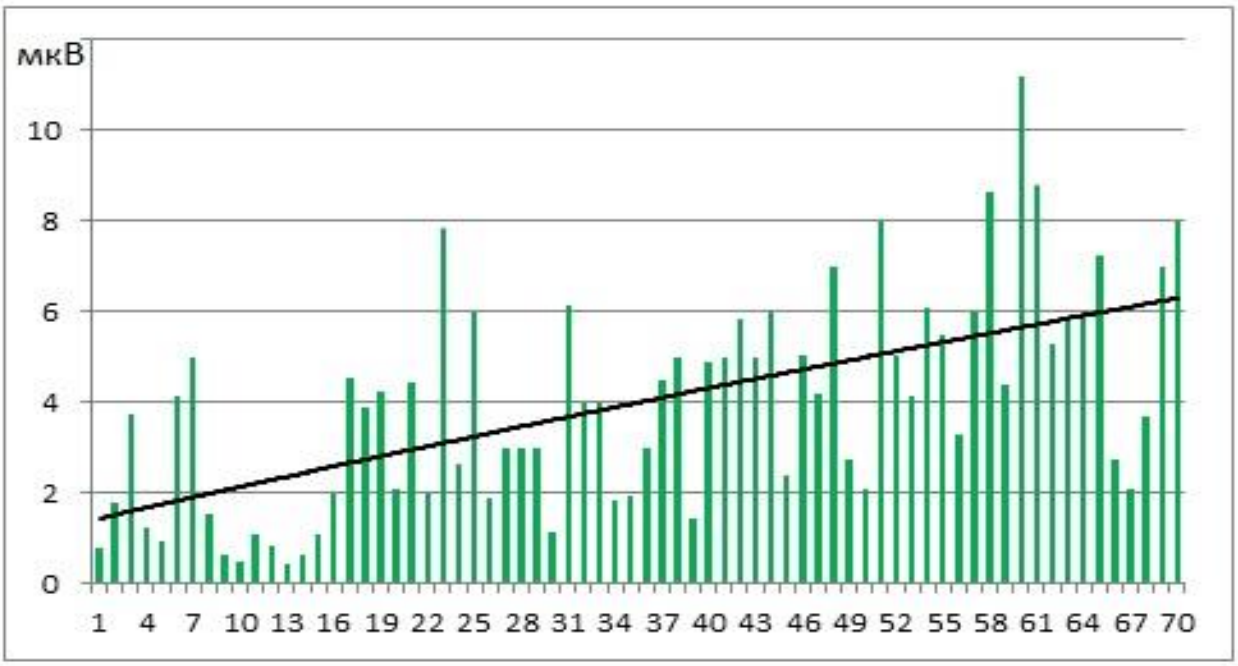
Индивидуальное распределение латентностей сегментарного вызванного моторного ответа с полиномиальной линией тренда с *m. AbductorHallucis* у здоровых детей представлено на рисунке 37.



1-16 – дети до 1 года, 17-45 – дети 1-12 лет, 46-71 – дети 13-17 лет.

Рисунок 37. Характеристика латентностей сегментарного вызванного моторного ответа с полиномиальной линией тренда с *m. AbductorHallucis* у здоровых детей

Значимый рост латентности отмечался у 19, 20, 21, 24, 27, 28 пациентов, что составило 23,56±0,51 мс, 23,70±0,46 мс, 23,88±0,54 мс, 25,34±0,51 мс, 23,67±0,66 мс, 23,86±0,54 мс. Максимальные цифры были у 59 пациента – 27,99±0,46 мс.



1-16 – дети до 1 года, 17-45 – дети 1-12 лет, 46-71 – дети 13-17 лет.

Рисунок 38. Характеристика амплитуд сегментарного вызванного моторного ответа с полиномиальной линией тренда с *m. AbductorHallucis* у здоровых детей

Значимый рост индивидуального распределения амплитуд отмечался у 17, 22, 27, 28, 29 пациентов, что составило 8,03±3,22 мВ, 8,93±3,22 мВ, 8,83±3,22 мВ, 9,45±3,31 мВ, 9,93±3,22 мВ.

Максимальные цифры были у 59 пациента – 13,95±3,31 мВ.

Таким образом, нами выявлены достоверные различия по показателю латентности сегментарного ВМО. Достоверных различий по амплитуде выявлено не было, в первую очередь по физиологическим причинам – невозможности регистрации достоверного коркового ВМО у детей в возрасте до 1 года.

3.4. Нейрофизиологические параметры проведения по зрительным и слуховым путям у здоровых детей различных возрастных групп

При исследовании показателей проведения по зрительным и слуховым путям у детей различных возрастных групп достоверных отличий по проведению по стволовым слуховым и зрительным путям как по основным межпиковым интервалам, так и по амплитуде основных пиков, зарегистрировано не было.

Показатели латентности, амплитуды и асимметрии латентностей и амплитуд основного пика Р3 представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Характеристика амплитуды и латентности основного коркового пика в обследованной группе детей в возрасте до 1 года (n=54)

Показатель	Справа	Слева
Латентность пика Р3, мс	138,9±15,6	140,8±17,2
Амплитуда пика Р3, мкВ	8,48±5,46	7,91±5,06
Асимметрия латентностей, мс	6,75±4,19	
Асимметрия амплитуд, мкВ	1,9±1,4	

Примечание: p>0,05.

На индивидуальном уровне асимметрия латентностей при стимуляции разных глаз более 10 мс наблюдалась в 7 случаях (30,0%), но не значимая.

Типичный тип зрительных вызванных потенциалов, зарегистрированный у ребёнка 6 мес, представлен на рисунке 39.

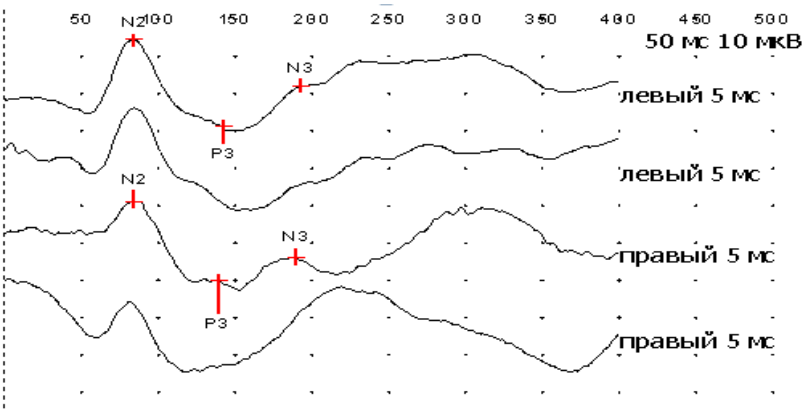


Рисунок 39. Характеристика ЗВП на вспышку у мальчика из группы нормативных данных, возраст 6 месяцев

Показатели ЗВП у детей в возрасте 4-12 лет (n=63) при стимуляции шахматным паттерном приведены в Таблице 18.

Таблица 18 –Характеристика зрительных вызванных потенциалов у детей в возрасте 4-12 лет (n=63) при стимуляции шахматным паттерном

Параметры ЗВП	
Среднее значение Р100, мс	97,6±3,9
Среднее значение амплитуды Р100, мВ	11,8±6,3
Средняя разница латентности Р100 между сторонами, мс	1,05±1,02
Средняя разница амплитуды Р100 между сторонами, мВ	2,9±1,5

Примечание: p>0,05.

Типичный тип зрительных вызванных потенциалов на обращаемый шахматный паттерн у ребенка группы сравнения представлен на рисунке 40.

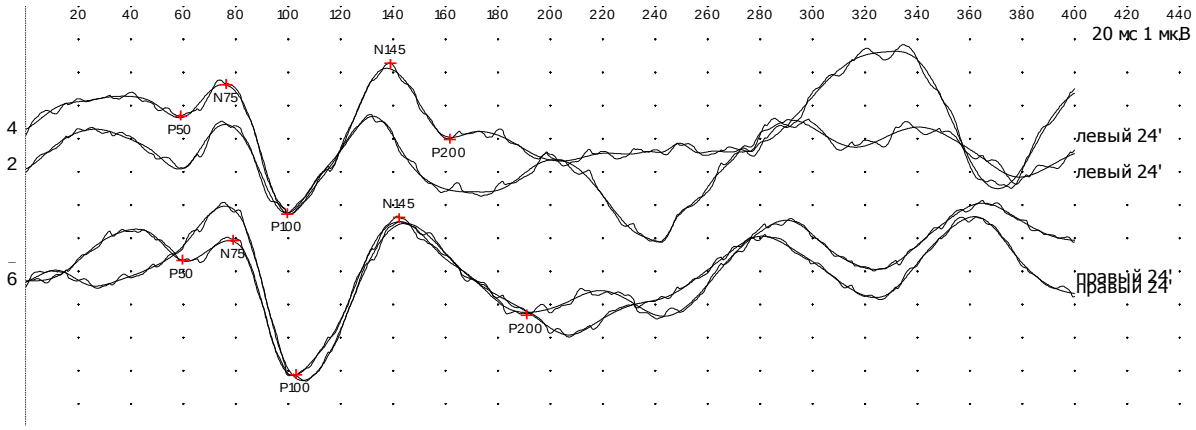


Рисунок 40. Характеристика зрительных вызванных потенциалов на обращаемый шахматный паттерн у мальчика из группы нормативных данных, возраст 14 лет

Показатели проведения по зрительным путям у здоровых детей 13-17 лет (n=38), полученные при исследовании с помощью стимуляции обращаемым шахматным паттерном, приведены в таблице 19.

Таблица 19 – Характеристика зрительных вызванных потенциалов у детей в возрасте 13-17 (n=38) лет при стимуляции шахматным паттерном

Параметры ЗВП	
Среднее значение Р100, мс	99,73±3,32
Среднее значение амплитуды Р100, мВ	11,1±4,3
Средняя разница латентности Р100 между сторонами, мс	1,17±1,11
Средняя разница амплитуды Р100 между сторонами, мВ	2,4±1,2

Достоверных отличий между группами пациентов 2-12 и 13-17 лет по показателям амплитуды, латентности и асимметрии амплитуд и латентностей основного коркового пика Р100 при исследовании на обращаемый шахматный паттерн выявлено не было ($p>0,05$). Сводные показатели проведения по слуховым путям приведены в таблице 20.

Таблица 20 –Характеристика проведения по стволовым слуховым путям у детей разного возраста

Группа	Интервал I-V, мс, слева	Интервал I-V, мс, справа	Интервал I-III, мс, слева	Интервал I-III, мс, справа	Интервал III-V, мс, слева	Интервал III-V, мс, справа
До 1 года, n=54	4,71±0,18	4,76±0,21	2,31±0,12	2,11±0,24	2,31±0,12	2,16±0,18
1-4 года, n=43	3,91±0,17	3,89±0,18	1,9±0,19	1,96±0,11	2,13±0,14	1,81±0,19
5-12 лет, n=42	3,84±0,15	3,7±0,13	1,71±0,16	1,75±0,18	1,91±0,12	1,83±0,11
13-17 лет, n=37	3,87±0,17	3,83±0,15	1,94±0,14	1,81±0,11	1,73±0,14	1,97±0,16

Примечание: достоверных отличий между детьми разного возраста получено не было, p>0,05.

Характеристика нормальных акустических стволовых вызванных потенциалов у ребенка 7 лет приведена на рисунке 41.

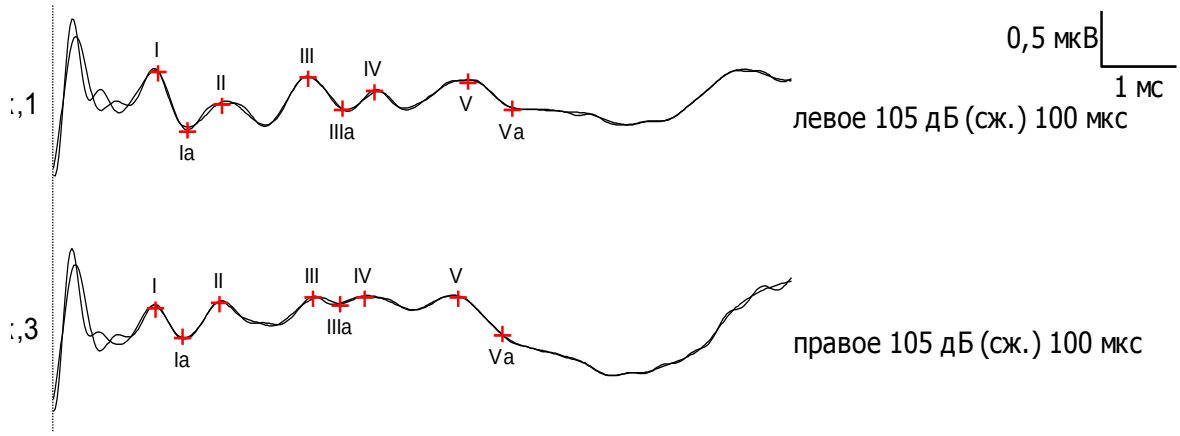


Рисунок 41. Нормальные акустические стволовые вызванные потенциалы у мальчика 7 лет из группы нормативных данных

Данные по нормативным параметрам амплитуды основных пиков АСВП у здоровых детей приведены в Таблице 21.

Таблица 21 –Характеристика амплитуды основных пиков акустических стволовых вызванных потенциалов у здоровых детей разного возраста

Группа	Амплитуда III пика, мкВ	Амплитуда V пика, мкВ	Соотношение I-III	Соотношение I-V
До 1 года, n=54	0,27±0,11	0,52±0,21	1,44±0,89	0,42±0,34
1-4 года, n=43	0,29±0,17	0,57±0,19	1,51±0,67	0,92±0,28
5-12 лет, n=42	0,54±0,15	0,98±0,17	0,97±0,47	0,67±0,51
13-17 лет, n=37	0,61±0,12	0,99±0,14	0,83±0,51	0,76±0,48

Примечание: p>0,05.

Таким образом, достоверных отличий по проведению по стволовым слуховым путям между детьми разных возрастных групп, как по основным межпиковым интервалам, так и по амплитуде основных пиков, зарегистрировано не было. Со стороны ЦНС и ПНС, как моторных, так и сенсорных периферических волокон, а также пирамидных путей на центральном уровне, и путей соматосенсорной чувствительности выявлены особенности проведения с достоверными отличиями группы детей в возрасте менее 1 года от всех остальных групп.

Полученные результаты указывают на необходимость при проведении нейрофизиологических исследований, при интерпретации получаемых результатов, опираться на нормативные данные для конкретной возрастной группы пациента детского возраста, учитывая, что эти данные достоверно отличаются в зависимости от возраста. Это обуславливает необходимость повышенного внимания фактору возраста как в условиях нормы, так и при патологии, в частности, при воспалительном поражении ЦНС или ПНС. Особое внимание при интерпретации получаемых данных должно уделяться детям в возрасте до 1 года.

Заключение к главе 3

В ходе исследования были определены параметры возрастной нормы проведения по периферическим моторным и сенсорным путям. Проводилась стимуляционная ЭНГ по лицевому, подмышечному, мышечно-кожному, диафрагмальному, срединному, локтевому, большеберцовому и малоберцовому нервам с оценкой латентностей и амплитуд М-ответа, СПИ сенсорной и амплитуд ПД нервов. Установлено, что эти параметры достоверно отличаются у детей различного возраста.

Таким образом, между показателями проведения по путям периферической нервной системы, как по её моторным, так и сенсорным волокнам, между детьми различных возрастных групп регистрировались достоверные различия.

Полученные нейрофизиологические данные проведения по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов у детей могут быть использованы как нормативные параметры для сравнения в условиях патологии.

Проведённое исследование показателей проведения по путям соматосенсорной чувствительности у здоровых детей различных возрастных групп (n=91) выявило наличие достоверных отличий как по ВЦСП, так и по амплитуде корковых пиков ССВП.

При проведении дискриминантного анализа выявлено, что достоверные различия между группами регистрировались по показателям времени центрального сенсорного проведения и амплитуд коркового пика, полученных при стимуляции большеберцового нерва.

Таким образом, у здоровых детей выявлены достоверные возрастные отличия между возрастными группами по показателям проведения по путям соматосенсорной чувствительности.

У детей различных возрастных групп (n=165) были выявлены достоверные отличия по латентности сегментарного ВМО. По показателям амплитуды – не достоверно. Кроме того, были установлены возрастные ограничения метода диагностической ТМС. Так, у детей в возрасте до 1 года даже при максимальной мощности индуктора, не выявлено достоверных кортикальных ВМО, что исключило расчет ВЦМП в данной возрастной группе.

Полученные результаты указывают на необходимость при проведении нейрофизиологических исследований, при интерпретации получаемых результатов, опираться на нормативные данные для конкретной возрастной группы пациента детского возраста, учитывая, что эти данные достоверно отличаются в зависимости от возраста. Это обуславливает необходимость повышенного внимания фактору возраста как в условиях нормы, так и при патологии, в частности, при воспалительном поражении центральной или периферической нервной системы. Особое внимание при интерпретации получаемых данных должно уделяться детям в возрасте до 1 года.

ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

4.1. Клинические особенности течения гнойного менингита у детей

При анализе клинической симптоматики ГМ установлено, что в дебюте заболевания имели место интоксикация, рвота, устойчивые головные боли, лихорадка до фебрильных цифр, длительность которой составляла в среднем 1,87±0,25 дня. Менингеальные симптомы регистрировались у всех пациентов, их средняя длительность составила 7,2±0,9 дня. В 40,0% случаев регистрировалась очаговая неврологическая симптоматика, проявлявшаяся анизорефлексией и гипорефлексией. В 33,3% случаев развивался отёк головного мозга с нарушением сознания различной степени выраженности. 14 пациентов из 65 (21,5%) пребывали в ОРИТ на ИВЛ более 7 суток. Нами доказано, что у детей раннего возраста преобладала менингококковая этиология заболевания (23,0%, n=15), тогда как у пациентов старше 4-х лет чаще регистрировалась гемофильная (4,6%, n=3) и пневмококковая этиология (4,6%, n=3) (таблица 22).

Таблица 22 – Этиологическая и возрастная структура ГМ у детей (n=65)

Этиология менингитов	Возраст					
	До 1 года		1-3 года		4-6 лет	
Менингококковая	15	23,0%	8	12,0%	4	6,0%
Гемофильная	10	15,0%	6	9,0%	3	4,6%
Пневмококковая	8	12,0%	3	4,0%	3	4,6%
Неустановленная	2	3,0%	1	1,5%	4	3,0%

При менингококковой этиологии ГМ в 60% случаев имело место сочетание менингококцемии и менингита. У всех детей с ГМ менингококковой этиологии заболевание характеризовалось острым началом, подъемом температуры до фебрильных цифр. Госпитализация в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, вследствие этого, была более ранней, чем при менингитах гемофильной этиологии. У 100,0% пациентов с ГМ выявлялись менингеальные симптомы. При менингите гемофильной этиологии заболевание чаще носило подострый характер с госпитализацией в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России позднее 3 суток в 51,0% случаев (n=16). Явления острой респираторной инфекции предшествовали развитию менингита в 61,0% случаев. Судорожный синдром (тонико-клонические судороги) развивался в качестве дебюта заболевания в 15,0% случаев.

Установлено, что при ГМ менингококковой этиологии преобладало тяжёлое течение заболевания (50,0%, n=13), тогда как при гемофильной этиологии – крайне тяжёлое (58,0%, n=11), а при пневмококковой – тяжёлое и крайне тяжёлое в 30,0% случаев и 40,0% случаев соответственно (n=4 и n=6), что представлено в таблице 23.

Лечение у пациентов с ГМ проводилось с учётом тяжести состояния, преобладающих синдромов. Осуществлялась комплексная этиопатогенетическая и симптоматическая терапия в соответствии с Клиническими рекомендациями 2015 г. [54]. В ходе данного исследования выявлено более тяжелое течение ГМ гемофильной этиологии.

В приведённом наблюдении течение менингита гемофильной этиологии осложнилось отёком головного мозга и дислокационным синдромом, что явилось причиной развития неврологической симптоматики, полиневропатии критических состояний и более тяжёлого течения заболевания, чем при ГМ менингококковой этиологии. Благодаря проведению ЭНГ диагностирована полиневропатия критических состояний.

Таблица 23 –Характеристика частоты встречаемости клинических симптомов заболевания в зависимости от этиологии гнойных менингитов у детей (n=65).

Клинические симптомы и синдромы	Абсолютная и относительная частота встречаемости							
	Менинго-кокковая		Гемофильная		Пневмококковая		Неустанов-ленная	
	n=27	%	n=19	%	n=14	%	n=5	%
Общеинфекционный синдром:								
- вялость	23	85,0	14	74,0	10	70,0	4	80,0
-фебрильная лихорадка	20	75,0	1	5,0	4	25,0	3	60,0
Общемозговой синдром:								
-головная боль	12	45,0	8	42,0	7	50,0	3	60,0
-рвота	18	65,0	14	73,0	10	75,0	2	40,0
Менингеальные симптомы	27	100	19	100	14	100	5	100
Синдром экзантемы: геморрагическая сыпь	13	48,0	2	10,0	1	5,0	1	20,0
Септический шок	10	35,0	0	0	5	30,0	0	0
Кардиопатия	10	35,0	3	15,0	5	30,0	2	27,0
Нарушения сознания	8	25,0	7	37,0	6	42,0	2	30,0
Судороги	1	5,0	3	15,0	1	12,0	1	20,0
Течение заболевания:								
-среднетяжелое	6	22,0	4	21,0	4	30,0	2	40,0
-тяжелое	13	50,0	4	21,0	4	30,0	2	40,0
-крайне тяжелое	7	28,0	11	58,0	6	40,0	1	20,0

Приведённое наблюдение демонстрирует тяжесть течения ГМ пневмококковой этиологии, который сопровождался значительным интратекальным воспалением, повышением внутричерепного давления, септицемией, развитием отека головного мозга и выраженным неврологическим дефицитом в периоде поздней реконвалесценции. Благодаря проведённым АСВП были выявлены признаки угнетения стволовых структур головного мозга, что позволило прогнозировать течение периода реконвалесценции с выраженным неврологическим дефицитом в виде пирамидной недостаточности.

В исходе ГМ у 50,0% детей регистрировались остаточные явления в виде церебрастенического, диэнцефального, пирамидного синдромов и повышения внутричерепного давления (Таблица 24).

Таблица 24 – Характеристика симптоматики у детей с гнойными менингитами в периоде реконвалесценции (n=65)

Клинические синдромы	Период ранней реконвалесценции		Период поздней реконвалесценции	
	n=65	%	n=65	%
Церебрастенический синдром	32	46,0	26	20,0
Диэнцефальный синдром	57	10,0	23	3,0
Синдром повышения внутричерепного давления	53	4,0	33	3,0
Пирамидная недостаточность	32	30,0	18	16,0
Полиневропатия критических состояний	10	15,0	3	5,0
Церебрастенический синдром	33	50,8	26	40,0
Диэнцефальный синдром	32	49,2	23	35,4
Синдром повышения внутричерепного давления	53	81,5	33	50,8
Пирамидная недостаточность	32	49,2	18	27,7
Полиневропатия критических состояний	10	15,4	3	4,6

Характер исхода неврологической симптоматики у детей при ГМ был различным в зависимости от периода заболевания (Таблица 25).

Таблица 25 – Характеристика степени неврологического дефицита в исходе гнойных менингитов у детей

Исходы	Абсолютная и относительная частота встречаемости					
	Период ранней реконвалесценции		Период поздней реконвалесценции, 12 мес.		Период поздней реконвалесценции, 24 мес.	
	n=33	%	n=24	%	n=19	%
Лёгкий неврологический дефицит	9	14,0	8	12,0	4	6,0

Продолжение таблицы 25						
Умеренный неврологический дефицит	9	14,0	8	12,0	7	11,0
Выраженный неврологический дефицит	15	23,0	8	12,0	8	12,0

Таким образом, благодаря проведённому исследованию установлено, что клинические проявления при ГМ у детей зависят от этиологии возбудителя. Среди ГМ у детей раннего возраста преобладает менингококковая этиология заболевания (23,0%, n=15), тогда как у пациентов старше 4-х лет чаще регистрируется гемофильная (4,6%, n=3) и пневмококковая этиология (4,6%, n=3). Исход ГМ зависит как от этиологии, так и от степени его тяжести. Течение заболевания в 15,0% случаев осложняется развитием полиневропатии критических состояний, что требует привлечения нейрофизиологических методов диагностики (ЭНГ).

4.2. Характеристика клинических проявлений у детей с серозными менингитами

Мальчиков с СМ было в среднем 65,4% среди разного возраста.

Благодаря исследованию ЦСЖ у больных с СМ установлено, что в остром периоде СМ изменения в ЦСЖ характеризовались лимфоцитарным плеоцитозом, в среднем до 295,3±53,1 клетки в 1 мкл, нормальным или умеренно повышенным уровнем белка до 0,48±0,18 г/л [54]. Анализ ликворологических изменений при СМ в зависимости от этиологии заболевания позволил выявить специфические особенности. Так, установлено, что СМ, вызванный парвовирусом В19, отличался наличием в остром периоде заболевания лимфоцитарного плеоцитоза до 158,2±26,5 клеток в 1 мкл и полной санацией ликвора в периоде ранней реконвалесценции в 100% случаев. Состав ЦСЖ в остром периоде СМ, обусловленного вирусом КЭ, характеризовался смешанным плеоцитозом до 343,7±40,4 клеток в 1 мкл [54].

В периоде ранней реконвалесценции наблюдалась нормализация уровня белка в ЦСЖ у всех больных. Незначительный плеоцитоз до 23,4±6,5 клеток в 1

мкл сохранялся при энтеровирусном менингите, неуточненной этиологии – до 26,2±4,8 клеток в 1 мкл и при СМ, вызванным вирусом КЭ – до 45,3±9,2 клеток в 1 мкл, что свидетельствовало о текущем серозном воспалении мозговых оболочек. Клинико-неврологический мониторинг представлен в таблице 26.

Таблица 26 – Характеристика церебрастенической симптоматики у детей с серозными менингитами в периоде реконвалесценции (n=66)

Церебрастенические симптомы	Период ранней реконвалесценции		Период поздней реконвалесценции	
	n=66	%	n=66	%
Головная боль	60	91,0	26	40,0
Головокружение	57	86,0	23	35,0
Эмоциональная лабильность	56	85,0	40	60,0
Быстрая утомляемость	53	80,0	33	50,0
Повышенная раздражительность	45	68,0	25	38,0
Инсомния	43	65,0	12	18,0
Апатия, адинамия	25	38,0	14	21,0

Благодаря изучению церебрастенической симптоматики у детей в периоде ранней реконвалесценции выявлено, что дети чаще предъявляли жалобы на головную боль (91,0%), эмоциональную неустойчивость (85,0% детей), быструю утомляемость (80,0%). В периоде поздней реконвалесценции церебрастеническая симптоматика сохранялась в 33% случаев (n=22) и проявлялась в основном в виде эмоциональной лабильности (60,0%) и быстрой утомляемости (50,0%). Благодаря изучению особенностей клинических проявлений СМ у детей (n=102) установлено, что во всех случаях имело место среднетяжёлое течение заболевания с преобладанием энтеровирусной его этиологии (n=65, 64,0%) [48].

Характер и динамика ликворологических нарушений определялись этиологией заболевания. В исходе СМ выздоровление имело место в 77,0% случаев (n=80), церебрастенический синдром – в 33,0% случаев (n=22).

4.3. Клинические особенности острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной нейропатии у детей

В ходе проведенного исследования особенностей клинических проявлений у 46 детей с острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ОВДП) установлено, что частота и характер клинических симптомов зависела от степени тяжести заболевания (Таблица 27).

Таблица 27 – Частота клинических симптомов у детей с ОВДП (n / %)

Клинические симптомы	Среднетяжелая степень тяжести (n=24) (ОП/ПРР)	Тяжелая степень тяжести (n=22) (ОП/ПРР)
Острый период (1-14 день от начала заболевания)		
Мышечная слабость	24 (100,0%)/ 20 (83,0%)	22 (100,0%)/ 22 (100,0%)
Нарушение чувствительности	20 (83,0%)/ 18 (75,0%)	22 (100,0%)/ 22 (100,0%)
Симптомы натяжения нервных стволов	12 (50,0%)/ 5 (21,0%)	20 (91,0%)/ 18 (88,0%)
Поражение черепных нервов	0/0	6 (13,0%)/ 6 (13,0%)
Вегетативные нарушения	15 (63,0%)/ 13 (54,0%)	22 (100,0%)/ 22 (100,0%)
Вентиляционная поддержка	0/0	3 (14,0%)/ 0
Индекс функционального статуса (балл)	2±0,8/ 1±1,2	5±2,5/ 4±1,5
Длительность пребывания в стационаре (дни)	- /28±5,1	- /45±8,4

ОП/ПРР – острый период / период ранней реконвалесценции

Наиболее распространённым проявлением при манифестации ОВДП была мышечная слабость (95,6%) в конечностях с различными по степени парезами в руках и ногах, среди чувствительных расстройств наблюдалось: онемение и парестезии (83,4%) по полиневропатическому типу, симптомы раздражения в виде нейропатической боли и симптомов натяжения нервных стволов (59,6%). Вегетативные нарушения наблюдались в 72,7% случаев в виде артериальной

гипотонии, акроцианоза, гипергидроза. Поражение черепных нервов проявлялось в виде невропатии лицевого нерва в 11,0% случаев и в 2,0% случаев наблюдались бульбарные нарушения в виде нарушения глотания и фонация как проявления невропатии языкоглоточного нерва. Частота выявленных бульбарных нарушений при ОВДП соответствует литературным данным [205].

При анализе анамнестических данных выявлено, что за 1 месяц до начала заболевания инфекции верхних дыхательных путей наблюдались в 84,3% случаев, гастроэнтерит наблюдался в 10,2% случаев и в 5,5% случаев предшествующих инфекций не было.

Во всех случаях ОВДП характерной являлась последовательность развития неврологических нарушений с появления в первую очередь вегетативных расстройств, затем – чувствительных, а потом – двигательных.

В 68,0% случаев при ОВДП отмечался болевой синдром с первых дней заболевания в виде мышечной боли, боли в позвоночнике, по ходу нервных стволов. Период интенсивных болей у всех детей наблюдался от 3 до 5 дней и в последующем не являлся ведущим синдромом. С первых дней болезни отмечались симптомы натяжения Ласега, Вассермана, Нери.

У всех детей с ОВДП постепенно развивался вялый паралич ног, глубокий вялый парез рук, а также в 20,0% случаев признаки бульбарных нарушений в виде дизартрии, а затем и дисфагии, одновременно с появлением и нарастанием этих нарушений появлялись признаки пареза дыхательных мышц, уменьшался объем дыхательных движений грудной клетки. В 14,0% случаев в последующие 1-2 дня расстройства дыхания достигали степени, вынуждающие к переводу больного на ИВЛ.

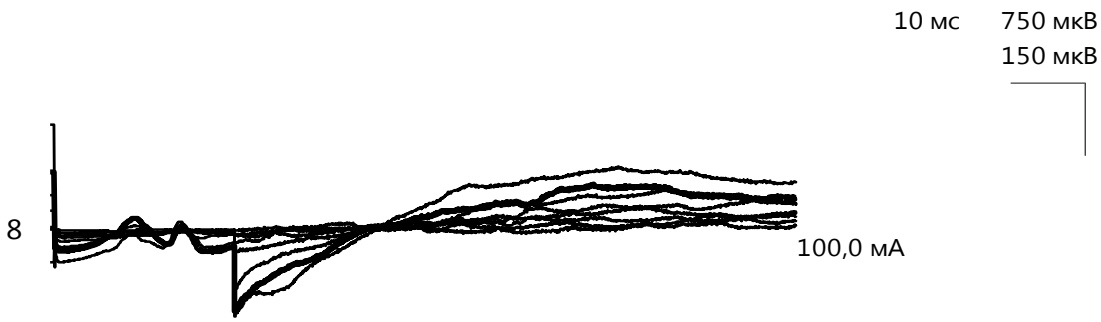
Вегетативные расстройства, связанные с поражением периферических вегетативных волокон, наблюдались в 54,0% при среднетяжелой степени тяжести и в 100,0% при тяжелой степени тяжести заболевания. В 76,0% случаев вначале заболевания наблюдалась недостаточной парасимпатической иннервации в виде умеренной тахикардии и артериальной гипертензии. В 24,0% случаев развивалась недостаточность симпатической иннервации, которая приводила к значимой и

стойкой артериальной гипотензии и требовала интенсивной терапевтической коррекции.

Летальных исходов у детей с ОВДП в период с 2013 по 2018 год не было. В среднем период выздоровления составил 14±3 дня.

Таким образом, клиническая картина ОВДП у детей имела признаки подострого полиневропатического синдрома с начальными чувствительными и вегетативными расстройствами и дальнейшим развитием двигательных нарушений.

Представляется следующее клиническое наблюдение: пациент С., 15 лет. Пребывал на стационарном лечении в отделении нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России с 07.07 по 07.08.2017 года. Диагноз: острая воспалительная полиневропатия, вялый тетрапарез. В анамнезе: 24.06.17 – появились высыпания, установлен диагноз ветряной оспы. С 04.07.17 жалобы на онемение в ладонях, стопах, затем развилась слабость в ногах, нарушение походки. 07.07.2017 госпитализирован в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. На момент госпитализации: сознание – ясное, состояние тяжелое, индекс функционального статуса – 5 баллов. Температура тела: 37,0 С. Со стороны пищеварительной, дыхательной, сердечно-сосудистой системы без патологии. Неврологический статус: глазные щели D=S, зрачки D=S, реакция зрачков на свет живая, содружественная, глубокие рефлексы с рук и ног снижены D=S, сила мышц 3 балла в кистях, 3 балла в проксимальных отделах ног и 3 балла в стопах, нарушение поверхностной чувствительности с развитием онемения, парестезий по типу «перчаток и носков» без нарушения глубокой чувствительности. Менингеальных симптомов нет. По данным люмбальной пункции от 10.07.2017 – цитоз 4/3, белок 2,765 г/л, белково-клеточная диссоциация. По данным ЭНГ 10.07.17 признаки демиелинизирующего поражения моторных и сенсорных волокон периферических нервов, при исследовании в динамике 09.07.17 отрицательная нейрофизиологическая динамика со снижением СПИ до 30-35 м/с. Н-рефлекс отсутствует (Рисунок 42).



лев., Gastrocnemius, Tibialis, S1-S2

Рисунок 42. Отсутствие Н-рефлекса у пациента с ОДВП,
3-ий день от первых симптомов заболевания

После проведённой терапии состояние больного улучшилось, выписан 07.08.2017 г., на момент выписки пациент самостоятельно передвигался без поддержки, что соответствовало 1 баллу по шкале функционального статуса. В дальнейшем в периоде поздней реконвалесценции в исходе состояния полностью восстановился объем движений, исчезли нарушения чувствительности, по данным ЭНГ от 08.08.2018 г. без признаков нарушения проведения по периферическим нервам верхних и нижних конечностей.

У детей с ОМАН (n=8) клинически отличий от детей с ОВДП в остром периоде не зарегистрировано. Мышечная слабость была у всех обследованных. Онемение и парестезии встречалось с 88,0% случаев. Симптомы раздражения в виде нейропатической боли, вегетативные нарушения и симптомов натяжения нервных стволов регистрировались у 75,0% детей. Поражения черепных нервов в данной группе не выявлено.

В качестве примера течения ОМАН приводится следующее клиническое наблюдение. Пациент С., 9 лет, 08.12.2016 г. перенес ОРЗ; через 2 недели развился вялый тетрапарез, болевой синдром в виде нейропатических болей и симптомов натяжения; других чувствительных нарушений не предъявлял; госпитализирован в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России с диагнозом: острая воспалительная полиневропатия, вялый тетрапарез.

Таблица 28 – Частота клинических симптомов у детей с ОМАН (n / %)

Клинические симптомы	Среднетяжелая степень тяжести (n=4) (ОП / ПРР)	Тяжелая степень тяжести (n=4) (ОП / ПРР)
Мышечная слабость	4 (100,0%)/ 2 (50,0%)	4 (100,0%)/ 4 (100,0%)
Нарушение чувствительности	3 (85,0%)/ 1 (25,0%)	4 (100,0%)/ 1 (25,0%)
Симптомы натяжения нервных стволов	2 (50,0%)/ 0	4 (100%)/ 0
Поражение черепных нервов	0/0	0/ 6 (13,0%)
Вегетативные нарушения	2 (50,0%)/ 1 (25,0%)	4 (100,0%)/ 1 (25,0%)
Вентиляционная поддержка	0/ 0	3 (85,0%)/ 0
Индекс функционального статуса (балл)	2±0,3/ 3±0,31	4±2,1/ 2±2,1
Длительность пребывания в стационаре (дни)	- /28±5,1	- /45±8,4

ОП – острый период (1-14 день от начала заболевания) / ПРР – период ранней реконвалесценции

По данным ЭНГ от 29.12.2016 г.: замедление СПИ до 39-42 м/с и снижения амплитуд М-ответов с моторных волокон периферических нервов верхних и нижних конечностей, скорости проведения импульса по сенсорным волокнам не замедлены и амплитуды потенциалов действия сенсорных волокон не снижены (Рисунок 43).

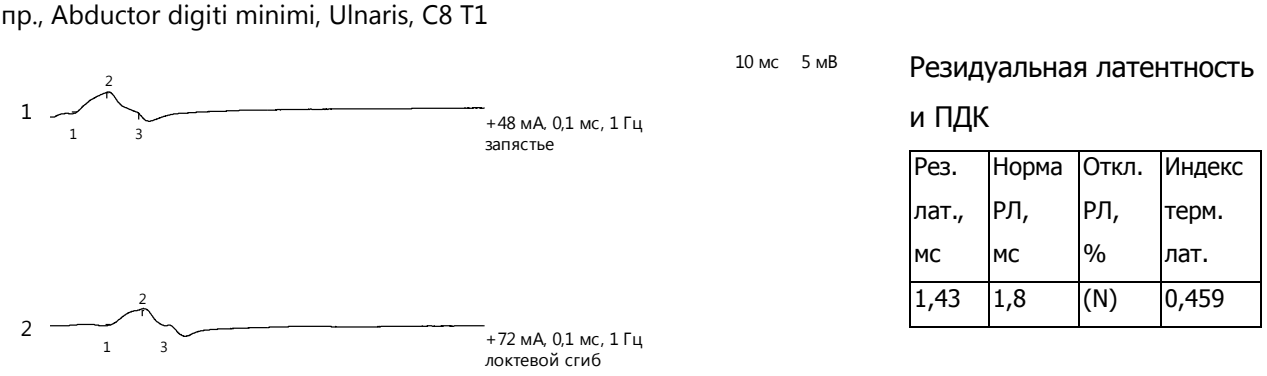


Рисунок 43. Электронейромиографические изменения у пациента с острой моторной аксональной невропатией, 4 сутки с момента развития симптомов

По данным ЭНГ заподозрен ОМАН. Проведена пульс-терапия гормонами (n=3), один сеанс плазмафереза, на фоне которых достигнута положительная динамика: купирован болевой синдром, появились активные движения в руках, наросла сила – в дистальных отделах до 4 баллов, в проксимальных до 3. В ногах – шевелит пальцами, начал сгибать правую ногу, притягивать к себе. В левой ноге –шевеление пальцами. Сухожильные рефлексы с рук вызываются, низкие, с ног – нет. Неоднократно (каждые 6 месяцев) проходил курсы восстановительной терапии (физиотерапия, лечебная транскраниальная магнитная стимуляция, роботизированная механотерапия) с незначительной положительной динамикой. Объективные данные от 06.07.2017 г.: жалобы на слабость в правой руке, выраженная слабость в ногах. Не ходит. Мышечный тонус в конечностях диффузно снижен, тетрапарез, больше выражен в ногах, больше слева. Мышечная сила в руках в дистальных отделах до 5 баллов, в проксимальных до 3 справа, до 4 слева, может разогнуть ногу, притягивает к себе. Слева: сгибает, поднимает левую ногу, притягивает к себе, шевелит пальцами, сила 2-3 балла. Глубокие рефлексы: с рук D <S; коленные: отсутствуют с двух сторон; ахилловы: отсутствуют с 2-х сторон. Брюшные рефлексы: вызываются. Поверхностная, глубокая чувствительность: не нарушена. Менингеальные симптомы отрицает. Садится, встает на четвереньки, ползает. За счет слабости мышц правой половины туловища – сколиоз. По данным ЭНГ от 01.11.2017 г.: аксональные изменения в моторных волокнах, признаков нарушения проведения по сенсорным нервам нет. В исходе состояния в периоде поздней реконвалесценции сохранялся стойкий неврологический дефицит в виде парезов до 3 баллов.

Таким образом, в представленном случае ОМАН наблюдалось осложненное течение периода поздней реконвалесценции с сохранением стойкого неврологического дефицита со стороны моторных волокон без признаков поражения сенсорных (чувствительных нарушений). Проведённая в остром периоде ЭНГ выявила преимущественно аксональный характер поражения моторных волокон без признаков нарушения проведения по сенсорным волокнам, что позволило осуществить раннюю диагностику ОМАН.

В последующем у детей с ОМАН по сравнению с детьми с ОВДП регистрировались отличия по характеру течения периода реконвалесценции: в период наблюдения 2 года восстановление мышечной силы до 5 баллов регистрировалось в 15,0% случаев ОВДП и 50,0% случаев ОМАН; до 4 – в 85,0% и 38,0% случаев соответственно. Отсутствия положительной клинической динамики не было ни в одном случае ОВДП, а в 12,0% при ОМАН клинического улучшения моторной функции не произошло (таблица29).

Таблица 29 – Характер исходов у пациентов с ОВДП и ОМАН в периоде поздней реконвалесценции

Группы детей	Мышечная сила, 1-2 балла	Мышечная сила, 4 балла	Мышечная сила, 5 баллов
ОВДП (n=46)	0%	85,0% (n=39)	15,0% (n=7)
ОМАН (n=8)	12,0% (n=1)	38,0% (n=3)	50,0% (n=4)

4.4. Клиническая картина у детей с острым миелитом

ОМ имел место у 24 детей. В 75,0% случаев (n=18) ОМ развивался у мальчиков. У 100,0% больных ОМ были выделены ЭВИ: энтеро – 68-71 типа (75,0%) и эховирусы (ECHO) – 11 (25,0%). Все пациенты имели тяжёлую степень тяжести, повышение температуры тела до 38,6 градусов по Цельсию, развитием нижнего смешанного парапареза, менингеальных симптомов. Патологические стопные знаки отмечались у 75,0% больных (Таблица 30).

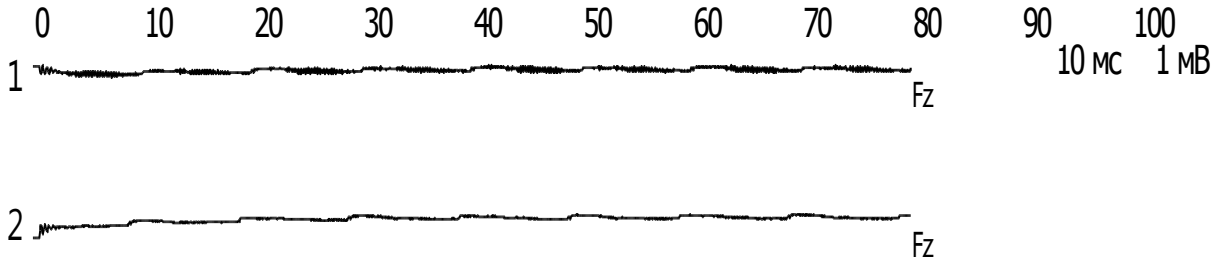
Таблица 30 – Характеристика клинических проявлений у пациентов с острым миелитом (n=24)

Клинические проявления	Частота встречаемости
Тяжёлое состояние	100,0% (n=24)
Патологические стопные знаки	75,0% (n=18)
Острое начало	100,0% (n=24)
Нижний парапарез	100,0% (n=24)
Нарушения чувствительности	75,0% (n=18)
Тазовые нарушения	100,0% (n=24)
Проводниковые нарушения	100,0% (n=24)

Отсутствие брюшных рефлексов встречалось у 100,0% больных. Парезы у всех детей были как проксимальные, так и дистальные. В ЦСЖ у всех детей отмечалась клеточно-белковая диссоциация до 64,0±4,1*10^6/л, белок в норме.

Особенности клинических проявлений ОМ у детей представлены в следующем наблюдении. Пациент П., в марте 2012 года начал прихрамывать, появилось затруднение мочеиспускания. Период нарастания неврологической симптоматики составил 5 суток, был госпитализирован в ДГБ г. Мурманска с ДЗ: острый поперечный миелит. Нижняя параплегия. Тазовые нарушения. Проведена терапия пульс-гормональная, ВВИГ, АБ терапия, противовирусная, сосудистая, ноотропная, нейровитамины. На фоне терапии сохранялась плегия в ногах. На момент поступления в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (14.03.2012): сознание ясное. Реакция на окружающее адекватная. Судорог нет. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговые симптомы не выявлены. Черепно-мозговые нервы: Обонятельный нерв запахи ощущает. Поля зрения не нарушены. Глазодвигательные нервы произвольные движения глаз в полном объеме. Зрачки S=D. Прямая реакция зрачков на свет живая. Содружественная реакция зрачков на свет живая. Реакция на конвергенцию и аккомодацию сохранена. Тройничный нерв точки выхода тройничного нерва безболезненны. Надбровный рефлекс S=D. Лицевая мускулатура симметрична. Ассиметрия лица нет. Слуховой и вестибулярный нервы без патологии. Нистагма нет. Языкоглоточный и блуждающий нервы глотание сохранено. Язык прямо. Двигательная система. Атрофия мышц нижних конечностей выражена умеренно. Контрактура крупных суставов нижних конечностей. Объем активных движений в конечностях верхних конечностей в полном объеме, в нижних – плегия. Объем пассивных движений в конечностях верхних конечностей в полном объеме, нижних – ограничен за счет контрактуры. Паралич нижний. Сила мышц нижних конечностей. Стопы правой 0. Стопы левой 0. Голени правой 0. Голени левой 0. Бедра правого 0. Бедра левого 0. Сила мышц верхних конечностей. Кисти правой 5. Кисти левой 5. Предплечья правого 5. Предплечья левого 5. Плеча правого 5. Плеча левого 5. Сила мышц шеи 5. Сила мышц туловища. Справа 5. Слева 5. Мышечный тонус. верхних

конечностей физиологический, нижних – гипотонус. Поверхностная чувствительность верхних конечностей не нарушена, нижних – отсутствует. Глубокая чувствительность верхних конечностей не нарушена, нижних – отсутствует. Сложные виды чувствительности верхних конечностей не нарушена, нижних – отсутствует. Тип нарушения чувствительности верхних конечностей не нарушена, нижних – отсутствует. Координация движений. Координаторы пробы выполняет уверенно, пальценосовая – выполняет уверенно, без интенций. Тремора нет. Нарушение функции тазовых органов по центральному типу. Высшие корковые функции не нарушены. Речь не нарушена. В дальнейшем постепенное улучшение состояния с уменьшением выраженности парезов со стороны верхних конечностей; со стороны нижних – устойчивая плегия, резистентная к проводимым курсам восстановительного лечения. По данным ЭНМГ и ТМС, начиная с 14 суток с момента развития заболевания, с нижних конечностей (*nn. Peroneus, Tibialis, Femoralis*) М-ответов и ВМО (как кортикальных, так и сегментарных) не получено (Рисунок 44).



С верхних конечностей и торса (*nn.Medianus, Ulnaris, Phrenicus*) М-ответы, сегментарные и кортикальные ВМО нормальных параметров. Исследования затем проводились через 2 месяца после начала заболевания, 6 месяцев, 12, 18 и 24 месяца. Динамики описанных нейрофизиологических параметров зарегистрировано не было. В исходе состояния в периоде поздней реконвалесценции (через 2 года) сохранялась стойкая нижняя параплегия.

Рисунок 44. Отсутствие как коркового, так и сегментарного ВМО у пациента П., 13 лет, острый период ОМ на поясничном уровне

Таким образом, в данном клиническом случае имело место тяжелое течение ОМ у пациента детского возраста с формированием грубого неврологического дефицита (нижней параплегии). По данным нейрофизиологических исследований

регистрировалось отсутствие положительной динамики с момента первого исследования (14 сутки болезни) и в течение 2 лет катамнестического наблюдения, с формированием изоэлектрической кривой по данным ЭНГ и диагностической ТМС с периферических нервов ниже места поражения.

ОМ в 50,0% случаев (n=12) отличались тяжестью течения с длительным периодом нарастания симптоматики 12,5±1,5 дней и ее стабилизацией в течение 9,4±1,4 дней. К моменту выписки полного выздоровления не наступило ни у одного ребенка, у трех детей грубый неврологический дефект (выраженная нижняя параплегия) остался после 2-х лет наблюдения (Таблица 31).

Таблица 31 – Исходы острого миелита у детей в зависимости от сроков катамнестического наблюдения (n=24)

Исходы	Частота (n/%)					
	Через 6 мес.		Через 12 мес.		Через 24 мес.	
	n=24	%	n=24	%	n=24	%
Пациенты с восстановлением движений	12	50,0	19	79,0	21	87,0
Пациенты с плегией	3	13,0	3	13,0	3	13,0

Таким образом, нами выявлено, что у детей с ОМ в 100,0% случаев этиология заболевания была энтеровирусной, с ЭВИ 68-71 типа в 75,0% и ECHO, выявленными в качестве этиологического агента в 25,0% случаев. У 100,0% пациентов в остром периоде наблюдалась тяжёлая степень тяжести заболевания. К моменту выписки полного выздоровления не наступило у 100,0% детей, у 13,0% детей грубый неврологический дефект в виде нижней параплегии регистрировался в периоде поздней реконвалесценции.

Таким образом, в обследованных группах детей регистрировалось типичное течение процесса с последовательным развитием симптоматики в зависимости от нозологической формы заболевания. Исходы зависели от этиологии и тяжести состояния. Особенности развития симптоматики требовали применять различные

методы нейрофизиологического мониторинга состояния центральной и периферической нервной системы пациентов, что позволяло, как осуществлять раннюю диагностику, так и прогнозировать характер исходов у больных.

4.5. Нейрофизиологические аспекты гнойного менингита

Нейрофизиологическое обследование, проведённое детям с ГМ, выявило в ряде случаев достоверные отличия от нормы при проведении АСВП, ЗВП и ЭНГ. С помощью ЭНГ установлены сроки развития и нейрофизиологические паттерны полиневропатии критических состояний у детей с ГМ. У 24 пациентов получены нормальные параметры ВМО ($p>0.05$), что представлено в таблице 32.

Таблица 32 – Показатели ВМО у пациентов с гнойным менингитом в периоде ранней реконвалесценции и по сравнению с нормой

Груп-пы	Показатели							
	ЛатВМОк n medianus, мс	ЛатВМОк n Tibialis.,мс	ЛатВМОс n medianus, мс	ЛатВМОс n Tibialis.,мс	Ампл. ВМОк n medianus, мВ	Ампл. ВМОк n Tibialis.,мВ	Ампл. ВМОс n medianus, мВ	Ампл. ВМОс n Tibialis.,мВ
А	23,63±1,19	21,14±2,7	8,17±1,38	16,1±2,3	1,87±1,31	1,93±1,4	5,17±3,21	4,09±1,27
В	19,5±6,36	24,63±4,7	9,89±1,29	17,1±3,2	2,48±1,41	1,25±1,01	6,41±3,17	4,61±2,26

Примечание: достоверность $p>0,05$.
Группа А – дети с ГМ, n=65. Группа В – Норма, n=56:
ГМ – гнойный менингит; Лат ВМОк nmedianus – латентность вызванного кортикального МО с *m. Abductorpollicisbrevis;* Лат ВМОк nTibialis – латентность вызванного кортикального МО с *m. Abductorhallucis*; Лат ВМОcnmedianus – латентность вызванного сегментарного МО с *m. Abductorpollicisbrevis;* Лат ВМОс nTibialis – латентность вызванного сегментарного МО с *m. Abductorhallucis*. Ампл ВМОк nmedianus – амплитуда вызванного кортикального МО с *m. Abductorpollicisbrevis*; Ампл ВМОк nTibialis – амплитуда вызванного кортикального МО с *m. Abductorhallucis*; Ампл ВМОcnmedianus – амплитуда вызванного сегментарного МО с *m. Abductorpollicisbrevis;* Ампл ВМОс nTibialis – амплитуда вызванного сегментарного МО с *m. Abductorhallucis*.

У 7 пациентов в периоде поздней реконвалесценции регистрировались удлинение латентности кортикального ВМО, снижение его амплитуды. Сегментарный ВМО, отражающий моторный путь от уровня шейного или поясничного утолщений и ниже, как незатронутый патологическим процессом, оставался в пределах нормальных показателей. В отсутствие пирамидного

синдрома у 12 детей (18,0%) в раннем периоде восстановления после перенесенного острого ГМ наблюдались признаки снижения функциональной активности мотонейронов головного мозга со снижением амплитуды кортикальных ВМО и нормальных латентностях, ВЦМП и амплитуде сегментарного ВМО. Форма как кортикальных, так и сегментарных ВМО оставалась не дисперсной. У остальных пациентов (82,0%) отклонения параметров ВМО от возрастной нормы не получено.

Таким образом, диагностическая ТМС у обследованных детей позволила объективизировать моторный дефицит, выявив признаки нарушения проведения по моторным путям на центральном участке.

По данным АСВП выявлено, что в группе пациентов с ГМ наблюдались достоверные ($p<0,05$) отличия по продолжительности интервала I-V (4,34-4,37 и 3,89-3,91 мс, соответственно). Продолжительность интервала I-III составила в среднем 2,34 мс, III-V – 2,16 мс (отличия недостоверны) (Таблица 33).

Таблица 33 – Характеристика проведения по слуховым путям у пациентов с ГМ и в норме (M±δ)

Группа	Показатели					
	Интервал I-V, мс, слева	Интервал I-V, мс, справа	Интервал I-III, мс, слева	Интервал I-III, мс, справа	Интервал III-V, мс, слева	Интервал III-V, мс, справа
Норма	3,91±0,17	3,89±0,18	1,9±0,19	1,9±0,11	2,1±0,14	1,8±0,19
ГМ	4,34±0,31*	4,37±0,32*	2,41±0,35	2,44±0,32	2,19±0,45	2,21±0,31

* – различие достоверно по сравнению с группой контроля, $p<0,01$.

По показателям амплитуды основных пиков в группах детей с ГМ наблюдались следующие изменения (Таблица 34).

Таблица 34 – Показатели амплитуды основных пиков акустических стволовых вызванных потенциалов у пациентов с ГМ и в норме

Группа	Показатели			
	Амплитуда III пика, мкВ	Амплитуда V пика, мкВ	Соотношение I-III	Соотношение I-V
Норма	0,35±0,14	0,71±0,23	1,32±0,87	0,66±0,34
ГМ	0,21±0,11*	0,44±0,21*	2,38±0,65*	0,57±0,42

* – различие достоверно по сравнению с группой контроля, $p<0,01$.

При анализе каждого конкретного случая выявлено, что у 43,0% (n=28) больных показатели АСВП в острый период заболевания не отличались от нормы.

По данным ЗВП выявлено, что в группе пациентов с менингитом разряд последействия (РП) регистрировался у 5 из 20 детей (20,0%), в то время как в группе сравнения – у 18 из 20 детей (85,0%). Средняя латентность РП в группе пациентов с менингитом – 290±41 мс, в группе сравнения – 256±35 мс. Амплитуда РП в группе менингитов составляла 1,4±0,4 мкВ, в группе сравнения – 3,6±0,3 мкВ ($p<0.05$). Показатели проведения по зрительным путям и функциональной активности нейронов при ГМ достоверно не отличались от группы сравнения ($p>0.05$) (Таблица 35).

Таблица 35 –Характеристика зрительных вызванных потенциалов при ГМ и в норме, M ± δ

Показатель ВП	Группы	
	Норма (=20)	ГМ (n=20)
Латентность Р3 слева, мс	123,5±31,3	125,4±27,1
Латентность Р3 справа, мс	125,2±12,4	129,8±21,3
Амплитуда Р3 слева, мкВ	6,7±4,0	5,1±3,2
Амплитуда Р3 справа, мкВ	7,1±3,1	5,7±2,1

($p>0,05$)

По результатам ЭНМГ на 7 сутки у 10 пациентов с ГМ из 14, находившихся на ИВЛ более 7 суток (71,0%) были выявлены признаки нарушения проведения по периферическим нервам (Таблица 36).

Из 60 исследованных моторных волокон (13 срединных, 16 локтевых, 20 большеберцовых и 11 малоберцовых нервов) с разных сторон было выявлено снижение амплитуды ниже 80% от нижней границы нормы в 6 срединных нервах (46,0% от общего числа исследованных срединных нервов), 8 локтевых (50,0%), 8 большеберцовых (40,0%) и 10 малоберцовых нервах (90,0%), что составило 53,0% общего нарушения.

Таблица 36 –Характеристика амплитудных и скоростных показателей проведения у пациентов с полиневропатией критических состояний в волокнах периферических нервов верхних и нижних конечностей и в норме

Моторные волокна (n=14)					Сенсорные волокна (n=14)		
	n. Ulnaris	*n.Medianus*	*n.Peroneus*	*n.Tibialis*	*n.Ulnaris*	*n.Medianus*	*n.Suralis*
Амплитуда ПД, мкВ	3,3±2,4	3,98±3,0	0,81±0,7	6,65±3,1	7,11±4,9	4,23±2,1	11,5±4,6
СПИ, м/с	53,11±18,0	62,3±21,4	46,6±21,2	49,9±18,3	54,7±14,7	51,4±12,6	57,3±10,2
Норма (n=30)							
Амплитуда ПД, мкВ	9,67±2,6	8,24±2,41	4,25±2,15	14,47±6,04	13,19±6,09	16,69±6,26	14,8±4,9
СПИ, м/с	57,21±11,0	65,4±19,7	51,5±23,4	51,4±16,89	61,22±7,71	64,15±9,28	51,5±10,9

Выявлено снижение амплитуды сенсорного и/или моторного ПД. При исследовании 41 сенсорного ПД нервов верхних и нижних конечностей (из них 17 срединных нервов, 11 локтевых и 13 икроножных нервов) с разных сторон было выявлено снижение амплитуды ниже 80% от нижней границы нормы в 7 срединных нервах (41,0% от общего числа исследованных срединных нервов), в 6 локтевых нервах (54,5%), в 9 икроножных нервах (70,0%), что составило общее количество сенсорных нервов – 54,0%.

Полиневропатия критических состояний у детей с ГМ носит аксональный характер, при этом критическое течение было у 70,0%. Критериями диагностики полиневропатии критических состояний у детей являются снижение амплитуды потенциалов действий до 80,0% от нижней границы нормы.

4.6. Характеристика нейрофизиологических показателей у детей с серозным менингитом

В остром периоде СМ у детей снижались амплитуды корковых ВМО (Таблица 37).

Таблица 37 – Характеристика амплитуды вызванных моторных ответов у пациентов с СМ в остром периоде заболевания (n=75) и в норме (n=75), M±δ

Группа	Амплитуда корковых вызванных моторных ответов (ВМОк)			
	ВМОк с m. APBdex., мВ	ВМОк с m. APBsin., мВ	ВМОк с m. AHdex., мВ	ВМОк с m. AHsin., мВ
СМ (n=50)	1,98±0,23*	1,64±0,21*	1,01±0,17*	0,88±0,11*
Норма (n=25)	3,2±0,63	2,8±0,45	1,58±0,36	1,2±0,37

Примечание: достоверность различий между группами p <0,05;
ВМОк с m. APB. – корковый вызванный моторный ответ с *m. Abductor pollicis brevis*, ВМОк с m.; АН – вызванный моторный ответ кортикальный с *m.Abductor Hallucis*.

Достоверных отличий латентности нет (Таблица 38).

Таблица 38 – Характеристика латентности вызванных моторных ответов у пациентов с серозными менингитами и в норме (n=75), M±δ

Группа	Латентность корковых вызванных моторных ответов (ВМОк)			
	ВМОк с m. APBdex.,мс	ВМОк с m. APBsin., мс	ВМОк с m. AHdex., мс	ВМОк с m. AHsin., мс
СМ(n=50)	21,12±1,14	20,06±1,02	37,77±2,62	38,15±2,56
Норма	20,86±1,11	20,7±1,05	35,47±2,18	35,57±2,12

Примечание: * – достоверность различий между группами p>0,05.

Достоверных отличий ВЦМП не было (Таблица 39).

Таблица 39 – Показатели времени центрального моторного проведения у пациентов с серозными менингитами в остром периоде (n=50) ив норме (n=75), M±δ

Группы	ВЦМП с m. APBdex.,мс	ВЦМП с m. APBsin.,мс	ВЦМП с m. AHdex.,мс	ВЦМП с m. AHsin., мс
СМ (n=50)	9,7±0,87	8,9±0,71*	17,1±1,16	17,5±1,11
Норма (n=25)	8,9±0,75	9,2±0,79	16,2±1,03	15,8±1,02

Примечание: * – достоверность различий между группами p>0,05.

Установлено, что параметры диагностической ТМС (амплитуда, порог ВМО) не зависели от возраста, пола и этиологии серозного менингита.

На основании проведенного исследования установлено, что у детей с СМ по

сравнению с группой контроля регистрировалось снижение амплитуд ВМО, повышение порога ВМО выше 90,0%, удлинение латентности корковых ВМО с нижних конечностей.

На основании характеристики ССВП у детей с СМ и группы контроля не установлено достоверных различий по основным параметрам возбудимости сенсорной коры (латентность основных компонентов (Р18, N20), амплитуда коркового компонента N20, центральное время проведения – межпиковый интервал (N13-N20), что свидетельствует о достаточной функциональной активности нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации (Таблицы 40, 41).

Таблица 40 –Характеристика соматосенсорных вызванных потенциалов у детей с СМ в остром периоде и в норме в разных возрастных группах (n=40), M ± δ

Показатели ССВП	Возрастные группы			
	СМ, n=40		Норма, n=25	
	6-12 лет, n=18	13-17 лет, n=22	6-12 лет, n=12	13-17 лет, n=13
Межпиковый интервал N13-N20 (ВЦСП), мс	5,2±0,6*	5,5±0,57*	5,6±0,53	5,7±0,44
Амплитуда N13-P18, мкВ	4,3 ± 0,51*	3,8±0,32*	3,9±0,27	3,6±0,35
Амплитуда N20-P23, мкВ	5,6±0,59*	6,2±0,71*	4,8±0,49	5,8±0,56

Примечание: * – достоверность различий между группами p >0,05.

Таблица 41 – Характеристика показателей латентности соматосенсорных вызванных потенциалов у детей с серозным менингитом и в норме(n=65), M ± δ

Показатель	Компо-нент	Группы детей			
		СМ, n=40		Норма, n=25	
		6-12 лет, n=18	13-17 лет, n=22	6-12 лет, n=12	13-17 лет, n=13
Латентный период, мс	N13	12,4±2,7	12,9±2,5	12,8±2,3	13,2±2,4
	P18	17,3±3,8	18,2±3,6	18,6±3,4	19,1±3,5
	N20	19,2±4,1	19,8±4,2	19,4±3,9	20,6±4,2
	P23	21,4±4,2	22,6±4,4	22,8±4,5	23,2±4,8

Примечание: достоверность различий между группами p >0,05.

ВЦСП у детей с СМ в остром периоде заболевания не превышало 5,8 мс.

Установлено, что при увеличении частоты стимуляции с 2 до 8 Гц у 22% обследуемых детей в остром периоде СМ происходит снижение амплитуд коркового ответа на 40-50% (N20-P23=3,9±0,47 мкВ), что свидетельствует о снижении функциональной активности нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации головного мозга (Таблица 42).

Таблица 42 – Характеристика показателей амплитуд коркового ответа соматосенсорных вызванных потенциалов при различной частоте стимуляции срединного нерва у детей в различные периоды СМ, (n=40), M±δ и вызванного моторного ответа

Группы детей	ТМС, амплитуда корковых ВМО, мВ		ССВП, амплитуда коркового пика N20-P23, мкВ	
	с m. АРВ, мВ	с m. АН, мВ	Частота стимуляции 2Гц	Частота стимуляции 8Гц
СМ, острый период, n=40	1,9 ±0,35	0,9 ±0,08	5,5±1,6	4,1±1,4
СМ, ПРР, n=40	2,7 ±0,17	1,2 ±0,21	4,7±0,94	3,8±1,7
СМ, ППР, n=40	2,9 ±0,36	1,1 ±0,93	5,3±0,41	5,8±0,9
Норма, n=64	3,1±0,77	1,4±0,35	6,5±1,8	6,2±1,6

Примечание: * – достоверность различий между группами p <0,05.

При повторном исследовании в периоде поздней реконвалесценции отмечалось полное восстановление амплитуд коркового ответа на высокочастотную стимуляцию.

Необходимо учитывать, что полученные данные по снижению амплитуд кортикальных ВМО сочетались с отсутствием такового у сегментарных, а также нормальными показателями ЭНМГ, что отражает сохранность показателей проведения по периферической нервной системе на момент исследования у детей с серозным менингитом.

4.7. Нейрофизиологические подходы к диагностике острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной нейропатии

При исследовании показателей проведения у детей с ОВДП (n=46) и ОМАН (n=8) установлены достоверные нейрофизиологические отличия по сравнению с нормой, как при анализе параметров М-ответа и сенсорных потенциалов, так и по изменениям Н-рефлекса и параметрам вызванного моторного ответа, полученных при проведении диагностической ТМС.

Между исследуемыми группами по данным ЭНГ наблюдались достоверные отличия по показателям резидуальной латентности М-ответа со срединного нерва и амплитуды ПД локтевого нерва (Таблица 43).

Таблица 43 – Характеристика резидуальной латентности, амплитуды и скорости проведения импульса по моторным волокнам локтевого, срединного и большеберцового нервов у детей в остром периоде ОВДП и в норме

Группа	Показатели								
	РЛ n. ulnaris, мс	РЛ n. medianus, мс	РЛ n. Tibialis, мс	Амплитуда n. ulnaris, мВ	Амплитуда n. medianus, мВ	Амплитуда n. Tibialis, мВ	СПИ n. ulnaris, мс	СПИ n. medianus, мс	СПИ n. Tibialis, мс
ОВДП	3,5±2,5	5,5±3,0*	5,4±2,6	3,3±2,5	3,6±1,9	3,7±3,3	44,0±11,5	51,3±8,7	42,0±4,7
Норма	1,81±0,91	1,93±1,1	3,1±0,91	5,8±2,81	7,1±1,5	14,83±4,63	59,2±4,13	56,4±1,9	48,1±1,7

Примечание: РЛ – резидуальная латентность, СПИ – скорость проведения импульса; достоверность различий * – p, <0,05.

ЭНГ результаты в остром периоде у всех пациентов с ОВДП (n=46), имели первично демиелинизирующий характер поражения периферических нервов по полиневропатическому типу и согласовывались с электрофизиологическими критериями ОВДП по Hadden R. 1998 г [155].

В среднем замедление проведения нервного импульса по терминалам двигательных аксонов составляло локтевого нерва на 16,0%, срединного нерва на 76,0%, малоберцового нерва на 173,0%, большеберцового нерва на 80,0% по отношению к ВГН. Среднее снижение и стандартное отклонение (M±SD) СПИ по двигательным волокнам периферических нервов в остром и периоде ранней реконвалесценции ОВДП представлены в таблицах 44, 45.

Таблица 44 – Характеристика скорости проведения импульса и амплитуды потенциалов действия с поверхностного малоберцового, икроножного и локтевого нервов у детей с ОВДП, ОМАН в остром периоде заболевания и в норме

Группы	Амп. Medianus	Амп. Ulnaris	Амп. Suralis	Амп. Peroneus	СПИ Medianus	СПИ Ulnaris	СПИ Suralis	СПИ Peroneus
ОВДП(n=46)	5,41± 3,41	9,93± 1,62	9,19± 4,37	7,17± 2,38	50,18± 8,69	47,43± 3,76	50,52± 3,78	43,54± 3,95
ОМАН (n=8)	11,54± 3,82	7,27± 3,06	17,66± 4,16	6,39± 2,57	57,63± 8,05	62,76± 11,01	51,94± 7,63	47,17± 4,91
Норма (n=74)	19,79± 6,82	18,86± 5,64	18,34± 5,27	9,11± 4,32	63,98± 6,14	67,74± 5,45	54,21± 4,48	51,11± 3,16

Примечание: СПИ – скорость проведения импульса; достоверность различий * – p, <0,05.

Таблица 45 – Электрофизиологические показатели при ЭНГ у пациентов в остром периоде и периоде ранней реконвалесценции при ОВДП и ОМАН

Группы	Амп. Medianus	Амп. Ulnaris	Амп. Tibialis	Амп. Peroneus	СПИ Medianus	СПИ Ulnaris	СПИ Tibialis	СПИ Peroneus
ОВДП(n=46)	11,35± 2,98	14,63± 2,11	10,11± 5,41	3,95± 1,66	52,31± 9,68	49,82± 6,69	52,53± 8,12	44,99± 5,75
ОМАН (n=8)	2,94± 3,4*	2,31± 1,9	3,91± 2,87	1,24± 0,98	58,11± 9,16	63,7± 9,1	48,18± 13,72	48,33± 10,73
Норма (n=74)	19,79± 6,82	18,86± 5,64	18,34± 5,27	9,11± 4,32	63,98± 6,14	67,74± 5,45	54,21± 4,48	51,11± 3,16

Примечание: p <0,05 достоверность различий.

Снижение дМ-ответа ниже нижней границы нормы наблюдалось с локтевого нерва в 85,0% случаев (n=39), срединного нерва в 92,0% случаев (n=42), мало-

берцового нерва в 84,0% случаев (n=37), большеберцового нерва в 87,0% случаев (n=40). Снижение аксональной возбудимости чувствительных волокон периферических нервов вплоть до отсутствия регистрации S-ответов отмечалось в 39,0% случаев при стимуляции локтевого нерва (n=18), в 22,0% случаев при стимуляции срединного нерва (n=10), в 28,0% случаев при стимуляции лучевого нерва (n=13), в 33,0% случаев при стимуляции поверхностного малоберцового нерва (n=15), в 24,0% случаев при стимуляции икроножного нерва (n=11).

Среди чувствительных волокон, имевших сохранную электровозбудимость в остром периоде ОВДП на дистальных участках (предплечье, голень) периферических нервов, невральная проводимость изменялась по демиелинизирующему типу в виде снижения СПИ по локтевому нерву в 45,0% случаев (n=21), по срединному нерву в 56,0% случаев (n=26), по лучевому нерву в 34,0% случаев (n=16), по поверхностному малоберцовому нерву в 17,0% случаев (n=8), по икроножному нерву в 17,0% случаев (n=8).

При ЭНМГ-исследовании через 1-3 месяца у пациентов регистрировалось улучшение параметров ЭНМГ: появление F-волн, повышение амплитуд и укорочение латентностей М-ответов.

В ходе исследования позднего феномена ЭНГ (Н-рефлекса) установлено, что изменения Н-рефлекса в группах здоровых детей и детей с ОВДП носили следующий характер. В группе контроля Н-рефлекс регистрировался в 100% случаев. Среднее соотношение Н/М составляло 43,5±15,6%, порог возникновения М-ответа – 26±8,0 мА, средний порог возникновения Н-рефлекса – 18±12,5 мА, средняя латентность Н-рефлекса – 26,3±3,4 мс.

В группе ОВДП Н-рефлекс зарегистрирован лишь у 2 пациентов (5,4%), его латентность составляла 39 и 41 мс соответственно. Порог Н-рефлекса составлял 15 мА и 17 мА. У обоих пациентов исследование проводилось в самые ранние сроки (3-и сутки от момента развития первых симптомов) среди всех обследованных детей.

В таблицах 46 и 47 приведены параметры ВМО, полученные в остром периоде при помощи ТМС. Изменения ВМО на индивидуальном уровне зарегистрированы у 30 пациентов (81,0%): снижение амплитуд корковых ВМО у 26 детей

(70,0%), удлинение латентностей у 22 (59,0%), изменение формы корковых ВМО у всех 24 пациентов, у которых удалось их зарегистрировать. У 13 детей кортикальный ВМО не определялся даже при максимальной мощности индуктора и проведении пробы с фасилитацией.

Поясничные ВМО были зарегистрированы у всех пациентов. Снижение их амплитуд зарегистрировано у 31 (84,0%), удлинение латентностей у 20 детей (54,0%). Форма сегментарного ВМО была дисперсной у 21 пациента (57,0%).

Таблица 46 – Характеристика корковых вызванных моторных ответов у детей с острой воспалительной полиневропатией и в норме

Параметры ВМО	Пациенты с ОВДП (n=37)	Норма (n=20)
Латентность ВМО (мс)		
Правая нога	43,24±2,14*	36,73±2,39
Левая нога	41,84±1,42*	36,86±2,36
Амплитуда ВМО (мВ)		
Правая нога	1,23±0,99	1,52±1,14
Левая нога	1,58±1,41	1,32±1,09
ВЦМП (мс)		
Правая нога	17,21±2,55	16,37±1,27
Левая нога	15,66±1,44	16,23±1,51

Примечание: достоверность различий * – p, <0,05.

Таблица 47 – Характеристика сегментарных вызванных моторных ответов у детей с острой воспалительной полиневропатией и в норме

Параметры ВМО	Пациенты с ОВДП(n=37)	Норма (n=20)
Латентность ВМО (мс)		
Правая нога	25,51±2,63*	22,01±1,78
Левая нога	25,25±2,42*	21,96±1,59
Амплитуда ВМО (мВ)		
Правая нога	1,65±1,32	5,01±3,71
Левая нога	0,88±0,39	4,15±3,62

Примечание: достоверность различий * – p, <0,05.

Суммарные данные по амплитудам и скоростям проведения по нервам в группах ОВДП, ОМАН в остром периоде и в норме для сенсорных волокон приведены в Таблице 48.

Таблица 48 – Амплитуды потенциалов действия и скорости проведения по сенсорным нервам при ОВДП (n=37) и ОМАН (n=8) в остром периоде заболевания

Группы	Показатели							
	Амп. Medianus	Амп. Ulnaris	Амп. Suralis	Амп. Peroneus	СПИ Medianus	СПИ Ulnaris	СПИ Suralis	СПИ Peroneus
ОВДП	5,41± 3,41*,**	1,93± 1,61**	10,11± 5,41	3,95± 1,66**	52,31± 9,68	49,82± 6,69	52,53± 8,12	44,99± 5,75
ОМАН	11,54± 3,82	7,27± 3,06	17,66± 4,16	6,39± 2,57	57,63± 8,05	62,76± 11,01	51,94± 7,63	47,17± 4,91
Норма	19,79± 6,82	18,86± 5,64	18,34± 5,27	9,11± 4,32	63,98± 6,14	67,74± 5,45	54,21± 4,48	51,11± 3,16

Примечание: * – p <0.05 по сравнению с группой ОМАН ** – p <0,05 по сравнению с нормой.

Таким образом, по сравнению с нормой и ОМАН в группе ОВДП со стороны моторных волокон регистрировалось достоверно более низкая амплитуда ПД срединного нерва, а со стороны сенсорных – со стороны срединного, локтевого и поверхностного малоберцового нервов.

4.8. Характеристика нейрофизиологических показателей у детей с острыми миелитами

При исследовании нейрофизиологических изменений у детей с ОМ установлен характер их изменений в различные периоды заболевания.

Пороги ВМО были повышены у 18 из 23 пациентов (82,0%). У пациентов в 82,0% случаев наблюдалась дисперсия ВМО. Данные параметров ВМО и пиков ССВП у пациентов приведены в Таблице 49.

Таблица 49 – Характеристика проведения по путям соматосенсорной чувствительности у пациентов с миелитом в остром периоде заболевания и в норме

Группа	Показатели							
	N13-N20, мс	ВЦМП, руки, мс,	N22-P37, мс	ВЦМП ноги, мс,	Амплитуда N20-P25, мкВ,	Амплитуда ВМО, n.Medianus	Амплитуда P37-N45, мкВ,	Амплитуда ВМО, n.Tibialis
Норма (n=41)	5,4±0,5	8,35±2,29	16,01±2,3	16,31±4,42	6,62±2,7	2,48±1,41	4,2±1,67	1,25±1,01
ОМ (n=23)	6,46±1,36	8,97±2,1	22,2±3,17	23,16±3,1	3,13±1,64	2,27±2,14	3,54±1,73	0,54±0,18

Примечание: достоверность различий p>0,05.

Заключение к главе 4

Нами оценена характеристика клинико-нейрофизиологических особенностей воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы у детей в зависимости от нозологической формы заболевания.

При гнойном менингите у детей раннего возраста преобладает менингококковая этиология заболевания (23,0%), у пациентов старше 4-х лет чаще регистрируется гемофильная (4,6%) и пневмококковая этиология (4,6%). Исход гнойного менингита зависит как от этиологии, так и от степени его тяжести. Течение заболевания в 15,0% случаев осложняется развитием полиневропатии критических состояний. При серозном менингите у детей в 100,0% случаев имеет место среднетяжёлое течение заболевания с преобладанием энтеровирусной его этиологии (64,0%). В исходе СМ выздоровление имело место в 77,0% случаев, выздоровление с функциональными нарушениями в 33,0% случаев.

У детей с острой моторной аксональной невропатией клинически отличий от детей с ОВДП в остром периоде не зарегистрировано: мышечная слабость наблюдалась у 100,0% пациентов, онемение и парестезии в 88,0% случаев, нейропатическая боль и симптомы натяжения у 75,0% и вегетативные нарушения в 75,0% случаев.

При остром миелите у 100,0% этиология заболевания была энтеровирусной, с энтеровирусами 68-71 типа в 75% и ECHO в 25,0% случаев. У 100,0% пациентов в остром периоде наблюдалась тяжёлая степень тяжести заболевания.

Нейрофизиологический мониторинг у детей с воспалительным поражением центральной и периферической нервной системы предполагает дифференцированный выбор методов исследования, таких как акустические стволовые вызванные потенциалы, стимуляционная электронейромиография, диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция как в остром периоде заболевания с учётом наличия или отсутствия критического состояния, так и в период реконвалесценции в зависимости от нозологической формы.

ГЛАВА 5. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Мониторинг течения периода восстановления у пациентов с ГМ проводился с помощью методик АСВП, ЗВП и диагностической ТМС.

С наступлением ранней реконвалесценции параметры АСВП перестали отличаться от нормы (Таблица 50).

Таблица 50 – Показатели проведения по слуховым путям у пациентов с ГМ в остром периоде и в периоде ранней реконвалесценции и по сравнению с нормой

Группа	Интервал I-V, мс, слева	Интервал I-V, мс, справа	Интервал I-III, мс, слева	Интервал I-III, мс, справа	Интервал III-V, мс, слева	Интервал III-V, мс, справа
Норма	3,91±0,17	3,89±0,18	1,9±0,19	1,9±0,11	2,1±0,14	1,8±0,19
ГМ. Острый период	4,34±0,31 *	4,37±0,32 *	2,41±0,35	2,44±0,32	2,19±0,45	2,21±0,31
ГМ. Период реконвалесценции	3,99±0,27	3,96±0,43	2,35±0,35	2,14±0,37	1,97±0,45	1,97±0,31

Примечание: достоверность различий * – $p < 0,05$.

Разряд последействия при исследовании в динамике в периоде ранней реконвалесценции регистрировался у 15 из 20 детей (75,0%), т.е. имела место его нормализация при улучшении состояния пациентов (Таблица 51).

Выявлено, что в периоде поздней реконвалесценции у всех пациентов наблюдалось достоверное улучшение проведения по зрительным путям и повышение функциональной активности нейронов зрительной коры.

Таблица 51 – Характеристика зрительных вызванных потенциалов на вспышку у пациентов с гнойным менингитом в остром периоде и в периоде ранней реконвалесценции, а также в норме

Показатели разряда последействия (РП)	Наличие РП	Латентность РП, мс	Амплитуда РП, мкв
Норма	85,0%	256±35	3,6±0,3*
ГМ период ранней реконвалесценции	20,0%	290±41	1,4±0,4
ГМ период поздней реконвалесценции	75,0%	263±41	2,7±0,8

Примечание: * – различие достоверно по сравнению с нормой, p <0,05.

В ходе анализа установлено, что по показателям амплитуды и латентности ВМО признаков достоверного улучшения проведения по моторным путям не выявлено (p>0.05) (Таблица 52).

Таблица 52 – Показатели вызванного моторного ответа у пациентов с гнойным менингитом в периодах ранней и поздней реконвалесценции, M±δ

Показатели ВМО	Период ранней реконвалесценции (n=20)	Период поздней реконвалесценции (n=20)
Латентность ВМО справа, мс	23,63±1,19	20,16±1,45
Латентность ВМО слева, мс	21,14±2,7	18,45±1,16
Амплитуда ВМО справа, мВ	1,93±1,4	3,89±1,21
Амплитуда ВМО слева, мВ	1,87±1,31	3,49±1,05
ВЦМП справа, мс	10,16±1,19	9,91±1,27
ВЦМП слева, мс	9,98±1,14	9,23±1,29
Асимметрия латентностей, мс	0,93±0,85	0,74±0,18
Асимметрия амплитуд, мВ	0,58±0,41	0,63±0,31
Асимметрия ВЦМП, мс	0,31±0,28	0,21±0,63

Исходя из того, что зарегистрировано удлинение всех основных оцениваемых интервалов, а также снижение основных оцениваемых пиков (III и V), можно предположить, что выявленное замедление проведения по стволовым структурам головного мозга у детей с ГМ было неспецифическим и диффузным.

При повторном исследовании в периоде реконвалесценции, нами показано, что проведение ускорялось до нормальных величин, не исключено, что это происходит за счёт нормализации состояния нервной системы и активизации процессов нейропластичности.

Исследование зрительных вызванных потенциалов с оценкой разряда последействия, акустических стволовых вызванных потенциалов и диагностической транскраниальной магнитной стимуляции может применяться в качестве инструмента нейромониторинга у пациентов в периоде реконвалесценции после перенесенного ГМ. АСВП и ЗВП целесообразнее применять в остром периоде и раннем периоде реконвалесценции. Диагностическую ТМС возможно применять с учетом возрастных ограничений, предъявляемых в данной группе пациентов к данной методике (возраста более 4 лет с целью достоверной оценки кортикального ВМО).

В ходе нейрофизиологического обследования (n=102) пациентов с СМ в остром периоде, периодах ранней и поздней реконвалесценции в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России проведенный ROC-анализ количественной ЭЭГ показал, что снижение индекса альфа- и дельта-активности ниже 14,0% и 15,0% соответственно в височных отведениях достоверно коррелировало с неблагоприятным течением периода реконвалесценции с формированием неврологической симптоматики.

Наибольшей достоверностью обладала корреляция между снижением индекса альфа-активности в левой височной области и течением периода реконвалесценции с формированием функциональных нарушений (Рисунок 45).

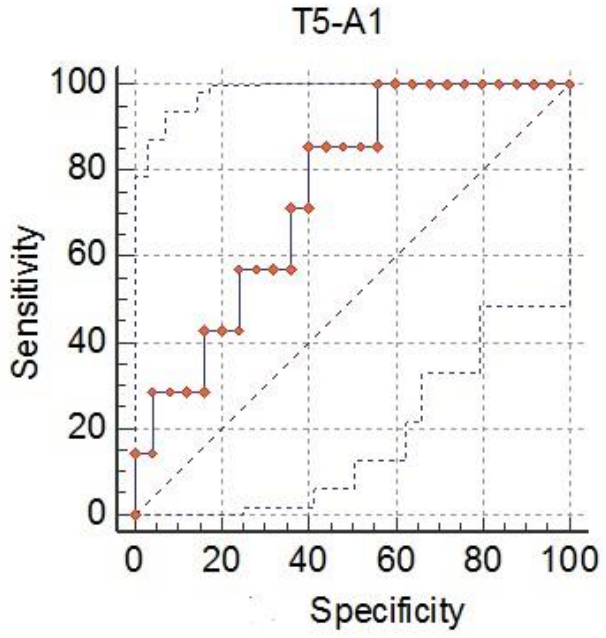


Рисунок 45. Корреляция между снижением индекса альфа-активности в левой височной области и неблагоприятным течением периода реконвалесценции

Индекс альфа- и дельта-активности в других отведениях обладал меньшей степенью достоверности корреляции. Сравнение кривых достоверности приведено на рисунке 46. Для определения того, являются ли выявленные при СМ нейрофизиологические изменения органическими либо функциональными, было проведено контрольное исследование состояния центральных моторных путей в периоде реконвалесценции, через 6 месяцев после клинического выздоровления (Таблица 53).

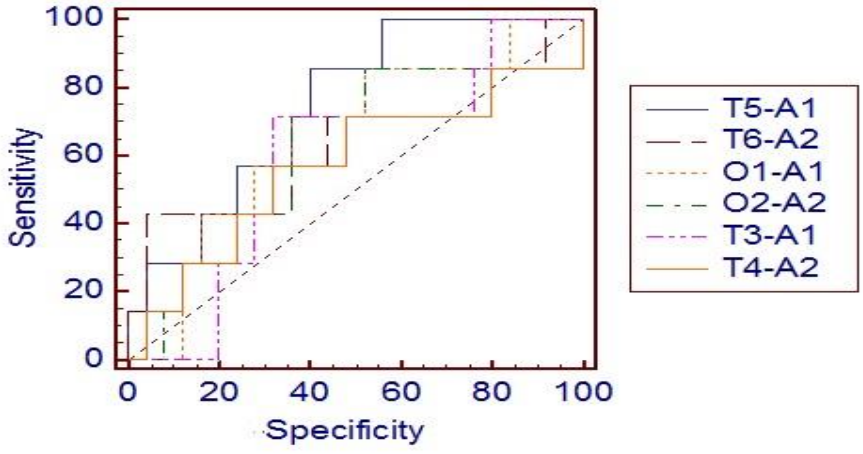


Рисунок 46. Сравнение кривых достоверности корреляции между индексами альфа-и дельта-активности по отведениям ЭЭГ и характером течения периода реконвалесценции серозного менингита

Таблица 53 –Характеристика латентности корковых вызванных моторных ответов у пациентов с СМ с полным выздоровлением и выздоровлением с функциональными нарушениями через 6 мес. после выписки из стационара (n=75), M±δ

Группа	Латентность корковых вызванных моторных ответов (ВМОк)			
	ВМОк с m. APBdex.,мс	ВМОкс m. APBsin.,мс	ВМОкс m. AHdex., мс	ВМОкс m. AHsin., мс
СМ полное выздоровление (n=13)	21,12±1,22	20,06±1,17	37,75±1,58	38,54±1,61
СМ с функциональными нарушениями (n=37)	20,74±1,08	20,17±1,19	37,8±1,69	37,74±1,64
Норма (n=25)	20,86±1,11	20,7±1,05	35,47±2,18	35,57±2,12

Примечание: * – достоверность различий между группами p>0,05.

Анализ основных усредненных параметров диагностической ТМС (латентности и ВЦМП) при повторном исследовании достоверных отличий от группы контроля не выявил, что свидетельствует об отсутствии поражения проводящих путей кортико-цервикального и кортико-люмбального трактов (Таблица 54).

Таблица 54 – Характеристика времени центрального моторного проведения у пациентов с полным выздоровлением и выздоровлением с функциональными нарушениями через 6 месяцев после выписки из стационара (n=75), M±δ

Группы	Показатели			
	ВЦМП с m. APBdex.,мс	ВЦМП с m. APBsin.,мс	ВЦМП с m. AHdex.,мс	ВЦМП с m. AHsin., мс
СМ полное выздоровление (n=13)	9,82±0,74	9,05±0,71	17,1±1,11	17,51±1,09
СМ с функциональными нарушениями (n=37)	9,29±0,72	8,32±0,64	16,9±1,02	16,9±1,08

Примечание: * – достоверность различий между группами p>0,05.

В группе СМ с изначально более выраженным снижением амплитуды корковых ВМО с нижних конечностей <1,1мВ, с верхних конечностей <2,0мВ, в периоде поздней реконвалесценции восстановление до нормы отмечалось лишь в 30,0% случаев, а в группе СМ с амплитудой корковых ВМО с нижних конечностей выше 1,1 мВ до 68,0% случаев (Таблица 55).

Таблица 55 – Характеристика амплитуд вызванных моторных ответов у пациентов с СМ в динамике (n=75), M ± δ

Группа		Амплитуда корковых вызванных моторных ответов			
		ВМОк с m. APBdex., мВ	ВМОк с m. APBsin.,мВ	ВМОк с m. AHdex.,мВ	ВМОк с m. AHsin., мВ
ОВ	СМ с ПВ (n=13)	2,45±0,52	1,99±0,34	1,31±0,49	1,21±0,27
	СМ с ФН (n=37)	0,87±0,06	1,05±0,12	0,41±0,05 *	0,28±0,02 *
ППР	СМ с ПВ (n=13)	3,79±0,55	3,49±0,61	1,54±0,43	1,31±0,31
	СМ с ФН (n=37)	1,21±0,16	1,38±0,22	0,74±0,07	0,63±0,06
Норма (n=25)		3,2±0,63	2,8±0,45	1,58±0,36	1,2±0,37

Примечание: * – достоверность различий между группами p <0,01;
ОП – острый период, ППР – период поздней реконвалесценции;
ПВ – полное выздоровление, ФН – функциональные нарушения.

Амплитуда ВМО – один из важнейших нейрофизиологических параметров. Падение амплитуды ВМО в группе СМ, вероятнее всего, обусловлено снижением возбудимости корковых мотонейронов, что особенно выражено в группе детей СМ с функциональными нарушениями.

Результаты исследования параметров диагностической ТМС в динамике приведены в таблице 56.

Таблица 56 – Характеристика параметров диагностической ТМС у пациентов с серозным менингитом в динамике

Показатели ТМС	Период ранней реконвалесценции	Период поздней реконвалесценции
Латентность ВМО справа, мс	20,58±1,58	20,16±1,45
Латентность ВМО слева, мс	19,68±2,1	19,37±1,39
Амплитуда ВМО справа, мВ	1,89±1,55	3,75±1,15*
Амплитуда ВМО слева, мВ	1,63±1,40	3,49±1,05
ВЦМП справа, мс	9,82±1,87	9,72±1,31
ВЦМП слева, мс	9,16±1,71	9,11±1,39
Асимметрия латентностей, мс	0,82±0,81	0,76±0,71
Асимметрия амплитуд, мВ	0,61±0,32	0,59±0,42
Асимметрия ВЦМП, мс	0,23±0,14	0,27±0,87

Примечание: * различие достоверно по сравнению с первой серией исследований, p <0,05.

По данным АСВП выявлено, что у детей с СМ по сравнению с нормой наблюдались достоверные (p<0,05) отличия по показателю продолжительности интервала I-V (4,41±0,21 и 3,91±0,17 мс, соответственно). При повторном исследовании наблюдалось достоверное снижение продолжительности интервала I-V и его нормализация у 40 пациентов (75,0%) (Таблица 57).

Таблица 57 – Характеристика проведения по слуховым путям у пациентов с серозным менингитом в ОП, ПРР и в норме

Группа	Показатели					
	Интервал I-V, мс, слева	Интервал I-V, мс, справа	Интервал I-III, мс, слева	Интервал I-III мс, справа	Интервал III-V, мс, слева	Интервал III-V, мс, справа
Норма	3,91±0,17	3,89±0,18	1,9±0,19	1,9±0,11	2,1±0,14	1,8±0,19
СМ, ОП	4,41±0,21*	4,39±0,19*	2,34±0,41	2,3±0,41	2,16±0,32	2,34±0,47
СМ, ПРП	4,01±0,24	4,11±0,19	2,28±0,41	2,3±0,32	2,16±0,32	2,02±0,38

Примечание: * – различие достоверно по сравнению с нормой, p <0,01;
ОП – острый период, ПРР – период ранней реконвалесценции.

Таким образом, после перенесенного СМ у 73,0% детей наблюдаются изменения диффузного характера, характерные для нарушения возбудимости мотонейронов коры. Признаки поражения аксонов (значительное удлинение

латентностей ВМО) регистрируются у 12,0-15,0% пациентов. Благодаря использованию различной частоты стимуляции срединного нерва при проведении ССВП у детей с СМ, в остром периоде заболевания выявлено снижение функциональной активности нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации в 22,0% случаев. Также у пациентов на фоне серозного менингита имеет место в остром периоде достоверное замедление проведения по стволовым слуховым путям диффузного характера (как на медулло-понтинном, так и на понто-мезенцефальном уровнях).

В целом, у детей с СМ установлены нейрофизиологические паттерны в различные периоды заболевания, выявлено достоверное замедление проведения по стволовым слуховым путям диффузного характера (как на медулло-понтинном, так и на понто-мезенцефальном уровнях), снижение функциональной активности в остром периоде мотонейронов коры и нейронов соматосенсорной коры.

Таким образом, установлено, что периоде поздней реконвалесценции (через 6 мес. после выписки) наблюдалось достоверное улучшение проведения по моторным путям с изменением параметров как коркового, так и сегментарного ВМО (Таблицы 58 и 59).

Таблица 58 –Характеристика корковых вызванных моторных ответов у детей с ОВДП в остром периоде и периоде поздней реконвалесценции

Параметры ВМО	Острый период	Период поздней реконвалесценции
Латентность ВМО (мс)		
Правая нога	43.24±2.14*	38,85±3,13
Левая нога	41.84±1.42*	39,84±1,92
Амплитуда ВМО (мВ)		
Правая нога	1.23±0.99	1,49±1,17
Левая нога	1.58±1.41	1,62±1,56
ВЦМП (мс)		
Правая нога	17.21±2,55	16,14±1,16
Левая нога	15.66±1,44	15,99±1,19

Примечание: * – где – p <0,05

Таблица 59 – Характеристика сегментарных вызванных моторных ответов у детей с ОВДП в остром периоде и периоде поздней реконвалесценции

Параметры ВМО	Острый период	Период поздней реконвалесценции
Латентность ВМО (мс)		
Правая нога	25.51±2.63*	21.14±1.89
Левая нога	25.25±2.42*	23.11±1.17
Амплитуда ВМО (мВ)		
Правая нога	1.65±1.32	4.75±4.01
Левая нога	0.88±0.39	4.54±3.84

Примечание: * – где – p <0,05.

Особенностью параметров ВМО в периоде поздней реконвалесценции была неустойчивость латентности кортикальных ВМО при стабильности амплитуды. Разброс латентностей достигал 3-4 мс.

Анализ полученных данных показал, что в периоде реконвалесценции после перенесённой ОВДП и ОМАН полная обратная динамика изменения амплитуд и латентностей М-ответов и потенциалов действия сенсорных нервов и скоростей проведения наблюдалась в 15,0% случаев ОВДП и 50,0% случаев ОМАН; частичная – в 75,0% и 38,0% случаев соответственно. Отсутствие положительной динамики при ОВДП не регистрировалось, а при ОМАН наблюдалось у 1 пациента (12,0% случаев).

У детей с ОМАН восстановление нейрофизиологических показателей происходило медленнее, чем у детей с ОВДП, а в 12,0% случаев ОМАН отмечалось отсутствие положительной динамики нейрофизиологических показателей в периоде поздней реконвалесценции при катамнестическом наблюдении в течение периода 2 лет после развития заболевания.

Таблица 60 – Характеристика проведения по путям соматосенсорной чувствительности у пациентов с миелитом в периоде поздней реконвалесценции и в норме

Группа	Показатели							
	N13-N20, мс	ВЦМП, руки, мс,	N22-P37, мс	ВЦМП ноги, мс,	Амплитуда N20-P25, мкВ,	Амплитуда ВМО, n.Medianus	Амплитуда P37-N45, мкВ,	Амплитуда ВМО, n.Tibialis
Норма (n=41)	5,4± 0,5	8,35± 2,29	16,01± 2,3	16,31± 4,42	6,62± 2,7	2,48± 1,41	4,2± 1,67	1,25± 1,01
ОМ (n=23)	7,19± 2,46	8,59± 3,17	19,21± 4,77	17,19± 4,53	4,54± 1,84	2,19± 3,16	3,52± 1,72	0,94± 0,13

Примечание: p>0,05.

Как видно из приведённых данных, у пациентов с ОМ как в остром периоде, так и в периоде поздней реконвалесценции не зарегистрировано достоверных отличий между показателями проведения по путям соматосенсорной чувствительности по сравнению со здоровыми детьми, по данным диагностической ТМС:

1. Наличие коркового и сегментарного ВМО.

2. Наличие только сегментарного ВМО при полном отсутствии коркового.

3. Отсутствие как коркового, так и сегментарного ВМО ниже места поражения выявлено у 3 пациентов.

Выявление пониженного порога коркового ВМО (40±5,5%) с рук и усиленные индуцированные движения верхними конечностями при стимуляции кольцевым койлом при отсутствии регистрируемого коркового ВМО с ног зарегистрированы у всех пациентов (n=3) с грубыми нарушениями (паттерном нейрофизиологического молчания).

У 5 (22,0%) пациентов с первым паттерном (регистрацией кортикального и сегментарного ВМО) кортикальный ВМО носил сомнительный и непостоянный характер (амплитуда менее 0,3 мВ). У детей в разные периоды ОМ проводилась оценка динамики нейрофизиологических показателей с помощью диагностической ТМС. Изменения амплитуд и порогов ВМО представлены в таблице 61.

Таблица 61 – Характеристика амплитуд и порогов ВМО у детей в остром периоде и периоде ранней реконвалесценции острого миелита

Период заболевания	Параметры					
	Ампл ВМО к D, мВ	Ампл ВМО к S, мВ	Ампл ВМО с D, мВ	Ампл ВМО с S, мВ	Порог D, %	Порог S, %
Исследование ОМ, ОП (n=24)	0,87± 0,61	0,92± 0,48	4,39± 1,97	3,06± 1,59	88,01± 9,99	84,34± 8,33
Исследование ОМ, ПРР (n=24)	1,54± 0,6*	1,24± 0,57*	5,98± 2,34*	4,79± 2,45*	71,16± 20,1*	72,37± 16,18*

Примечание: *-p <0.05 по сравнению с параметрами в остром периоде заболевания.

Изменения латентностей и ВЦМП представлены в таблице 62.

Таблица 62 – Характеристика латентностей вызванного моторного ответа и времени центрального моторного проведения у детей в остром периоде и периоде ранней реконвалесценции острого миелита

Период заболевания	Параметры					
	Лат ВМО К D, Мс	Лат ВМО К S, Мс	Лат ВМО С D, Мс	Лат ВМО С S, Мс	ВЦМПD, Мс	ВЦМП S, Мс
Исследование ОМ, ОП (n=24)	37,01±7,34	37,99±5,31	18,09±2,45	19,08±3,77	17,9±6,9	17,21±4,77
Исследование ОМ, ПРР (n=24)	33,46±5,04	33,36±3,81 *	19,73±3,46	19,22±2,64	14,88±2,11	15,14±2,3

Примечание: *-p <0,05 по сравнению с параметрами в остром периоде заболевания.

Выявленные изменения порогов ВМО могут отражать повышение функциональной активности мотонейронов у пациентов с ОМ в периоде ранней и поздней реконвалесценции.

Таким образом, при ОМ у детей с помощью нейрофизиологических методик (ССВП, диагностическая ТМС) установлены параметры проведения на различных

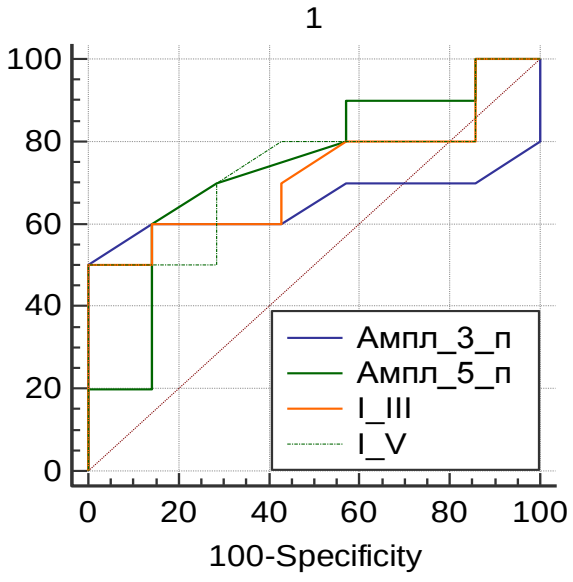
этапах развития заболевания. Степень выраженности отклонений этих параметров варьировала от изменения формы, амплитуды и латентности основных пиков до полного отсутствия как кортикального, так и сегментарного ВМО и пиков ССВП. Выявлено три основных качественных паттерна диагностической ТМС, коррелировавших с тяжестью заболевания (характером течения периода восстановления после перенесённого ОМ).

5.1. Прогнозирование течения восстановительного периода при гнойном менингите у детей

По данным проведённого ROC-анализа, в прогнозировании течения восстановительного периода при ГМ у детей прогностически значимыми явились параметры АСВП. Нами применялся ROC-анализ.

Выявлено, что удлинение интервала I-III (проведение на медулло-понтинном уровне) и интервала I-V (общее время проведения по стволовым слуховым путям), снижение амплитуды III и V пиков АСВП обладало достаточной чувствительностью и специфичностью в прогнозировании течения периода реконвалесценции после перенесенного острого ГМ с формированием выраженного неврологического дефицита.

Данные ROC-анализа представлены на рисунке 47.



Ампл. 3 п – амплитуда III пика АСВП, ампл. 5 п. – амплитуда V пика АСВП,
I-III – продолжительность интервала I-III, I-V – продолжительность интервала I-V.

Рисунок 47. Данные ROC-анализа у пациентов в остром периоде ГМ

Таким образом, замедление проведения по стволовым слуховым путям с удлинением продолжительности интервалов I-III и I-V и снижение функциональной активности нейронов ядер стволового пути со снижением амплитуд III и V пиков при исследовании АСВП может указывать на развитие у детей с ГМ выраженного неврологического дефицита в периоде поздней реконвалесценции.

5.2. Нейрофизиологические методы в прогнозировании характера течения периода восстановления после серозного менингита

Нами установлено, что при определении прогностической значимости нейрофизиологических методов при СМ у детей значимыми явились показатели количественной ЭЭГ, диагностической ТМС и ССВП с различной частотой стимуляции. Проведенный ROC-анализ параметров количественной ЭЭГ показал, что снижение индекса альфа- и дельта-активности ниже 14,0% и 15,0% соответственно в височных отведениях достоверно коррелировало с неблагоприятным течением периода реконвалесценции с формированием функциональных нарушений.

Наибольшей достоверностью обладала корреляция между снижением индекса альфа-активности в левой височной области и течением периода реконвалесценции с формированием функциональных нарушений (рисунок 48).

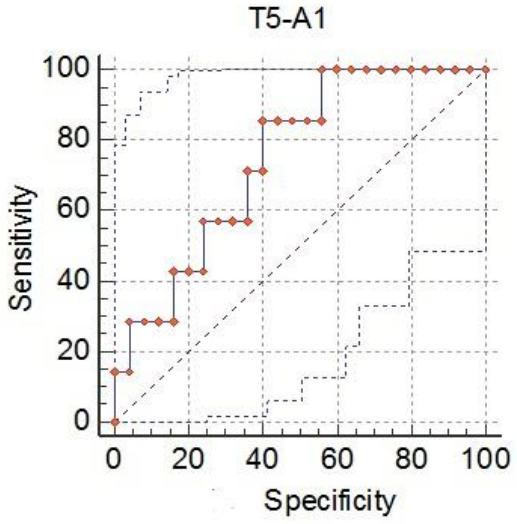
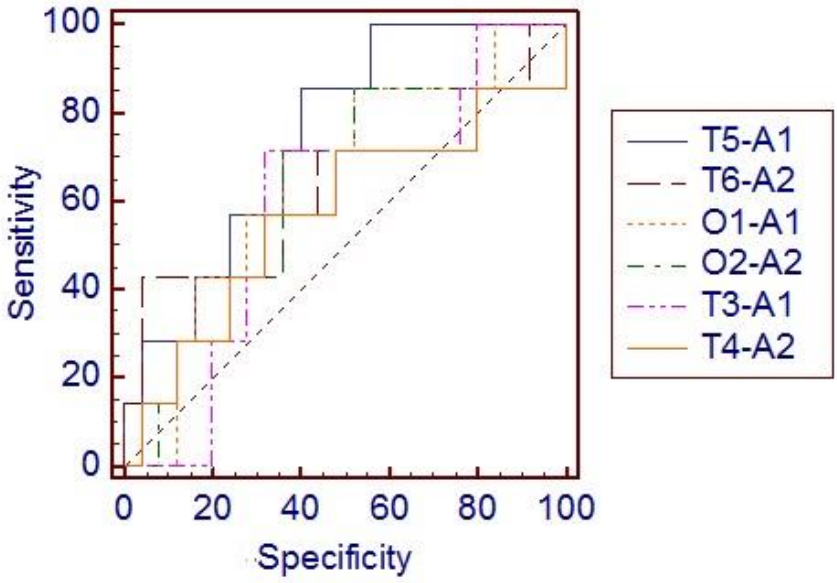


Рисунок 48. Корреляция между снижением индекса альфа-активности в левой височной области и течением периода реконвалесценции с формированием функциональных нарушений

Индекс альфа- и дельта-активности в других отведениях не обладал такой высокой степенью достоверности корреляции.

Сравнение кривых достоверности приведено на рисунке 49.



T3, T4, T5, T6- височные отведения, O1, O2 – затылочные отведения.

Рисунок 49. Сравнение кривых достоверности корреляции между индексами альфа-и дельта-активности по отведениям ЭЭГ и характером течения периода реконвалесценции серозного менингита

На основании полученных данных разработан способ нейрофизиологического прогноза течения СМ у детей путем комплексной оценки клинико-лабораторных показателей, регистрации ЭЭГ, отличающийся тем, что в первые 5 суток острого периода заболевания оценивают биоэлектрическую активность головного мозга с помощью ЭЭГ, состояние сенсорных проводников головного мозга методом соматосенсорных вызванных потенциалов с частотой стимуляции срединного нерва 2, 4, 6, 8 Гц, затем на 16-21 день проводят оценку моторных проводящих путей методом диагностической ТМС, используют одиночные стимулы с регистрацией ВМО с рук и с ног, одновременно осуществляют фасилитацию таргетной мышцы и контроль с помощью поверхностной электронейромиограммы, доводят амплитуду интерференционного паттерна до 1-2 мВ, затем проводят комплексный анализ полученных данных и при обнаружении на электроэнцефалограмме индекса медленноволновой

активности тета-ритма менее 15,0%, при амплитуде корковых ВМО с рук от 2-3,5 мВ, с ног 1-1,5 мВ – прогнозируют благоприятное течение СМ, а при обнаружении индекса медленноволновой активности тета-ритма более 15,0%, снижении амплитуды коркового ответа соматосенсорных нейронов на высокочастотную стимуляцию на 40,0-50,0% в остром периоде заболевания, амплитуде корковых ВМО по данным диагностической ТМС с рук < 2 мВ, с ног < 1мВ – выздоровление с наличием функциональных нарушений.

Способ прогнозирования течения СМ у детей может быть подтвержден следующим *примером*. Больной А.12 лет. История болезни № 3512. поступил 28.05.13, выписан 16.06.13. Диагноз клинический: Серозный менингит, энтеровирусной этиологии (ПЦР ликвора РНК ЭВИ – положительно, кровь м-РСК АГ Echo-11 – положительно), средней тяжести. Анамнез заболевания: с 27.05 сильная головная боль, не купирующаяся приемом НПВС, светобоязнь, повышение температуры до 39,3 на высоте лихорадки 2 раза рвота. 28.05 сохранялась сильная головная боль, высокая температура, слабость, снижение аппетита. Госпитализирован в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Анамнез жизни без особенностей. Жалобы при поступлении на сильную головную боль, светобоязнь, повышение температуры тела. При поступлении состояние средней тяжести. Менингеальные симптомы положительные. Ликвор прозрачный, бесцветный, цитоз 208 клеток в 1 мкл ликвора, лимфоциты -180 кл, нейтрофилы – 28 кл, белок – 0,335 г/л, глюкоза – 3,14 ммоль/л, хлориды – 119 ммоль/л. На 5 сутки заболевания проведено исследование ЭЭГ и ССВП головного мозга. ЭЭГ – индекс доминирующей активности альфа-ритма – 70,0%, индекс медленноволновой активности (θ-ритм) – 20,0%, умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности S> D с ирритацией корковых структур. Единичные острые волны в левых теменно-затылочных областях; при гипервентиляции лабильность лимбико-ретикулярного комплекса. Замедления проведения соматосенсорной афферентации на церебральном уровне не выявлено, на высокочастотную стимуляцию снижение амплитуды коркового ответа на 40,0%. Выписан на 18 сутки, здоров.

Проведена диагностическая ТМС на 23 сутки заболевания – амплитуда корковых ВМО с рук – 0,92 мкВ (норма с рук 3,2±0,8 мВ), амплитуда корковых ВМО с ног – 0,41 мкВ (норма 1,8±0,3 мВ).

На основании проведенных функциональных методов исследования, прогнозируется течение СМ с формированием функциональных нарушений.

При проведении ЭЭГ в динамике через 3 месяца отмечается положительная динамика – доминирует альфа-ритм, индекс медленноволновой активности (θ-ритм) – 10% однако сохраняются острые волны в левых теменно-затылочных отделах. При гипервентиляции: умеренные признаки лабильности регулирующих систем лимбико-ретикулярного комплекса. Очагов, пароксизмов, типичных эпикомплексов нет. ССВП – отмечается положительная динамика в виде увеличения амплитуды коркового ответа с правого полушария на 50% и менее выраженная динамика снижения функциональной активности нейронов на высокочастотную стимуляции (в настоящем исследовании снижение амплитуды на 30%, в предыдущем на 40,0%). Диагностическая ТМС через 6 месяцев: амплитуда корковых ВМО с рук – 1,81 мВ, амплитуда корковых ВМО с ног – 0,84 мВ. При катамнестическом наблюдении у мальчика в течение 6 месяцев выявлялись гипертензионный и астеноневротический синдром.

Благодаря применению предложенного способа возрастает точность оценки течения СМ с формированием в 10,0-15,0% случаев функционального дефицита в виде астеноневротического, гипертензионного синдромов, различных неврозоподобных состояний и вовремя проводить соответствующую медикаментозную коррекцию.

5.3. Особенности прогнозирования развития острой моторной аксональной невропатии и острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии у детей

Благодаря проведённому исследованию установлено, что при определении прогностической значимости нейрофизиологических методов при ОВДП и ОМАН у детей по данным корреляционного анализа значимыми явились параметры ЭНГ.

Установлено, что такие нейрофизиологические параметры, как РЛ дМ-ответов, СПИ сенсорная, СПИ моторная, полученные в остром периоде у детей (n=46) ОВДП при исследовании всех анализируемых нервов не имеют положительной корреляции с тяжелой степенью тяжести заболевания (≥3 баллов по шкале функциональной активности).

Проведённый анализ динамики невральной проводимости на ишемию показал, что РНП достоверно коррелирует с тяжелой степенью тяжести ОВДП (рисунок 50), что составило 3,8±1,6%.

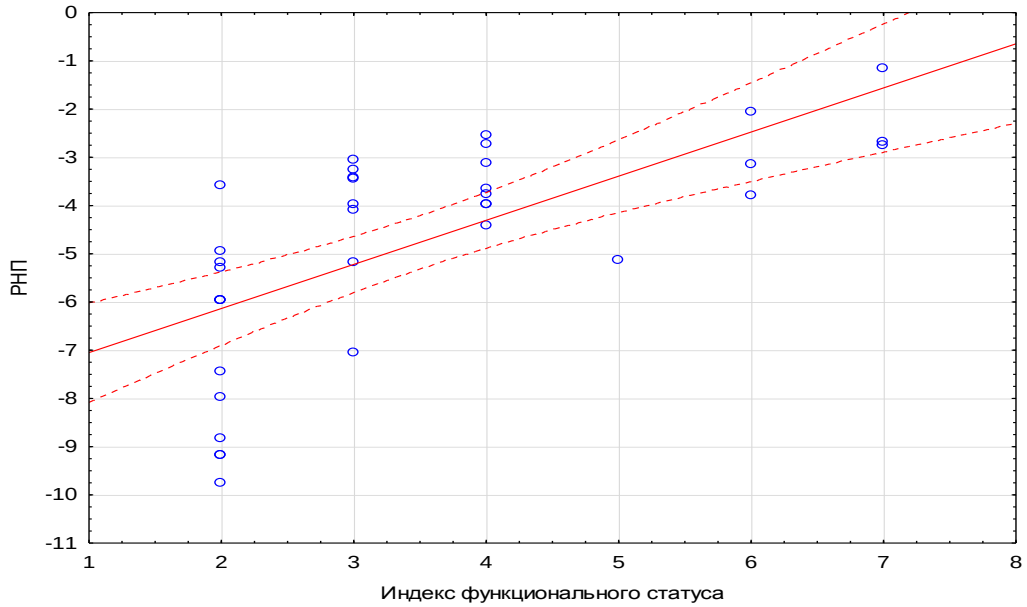


Рисунок 50. График корреляционной зависимости между РНП на 10 минуте ишемии (%) и шкалой функциональной активности (баллы) в остром периоде ОВДП.

При анализе корреляционных связей отмечено также, что амплитуда дМ-ответа локтевого нерва имеет положительную связь с тяжелой степенью тяжести ОВДП (Рисунок 51).

Установлено, что амплитуда дМ-ответа срединного нерва достоверно коррелирует с тяжелой степенью тяжести заболевания в остром периоде с ОВДП (Рисунок 52).

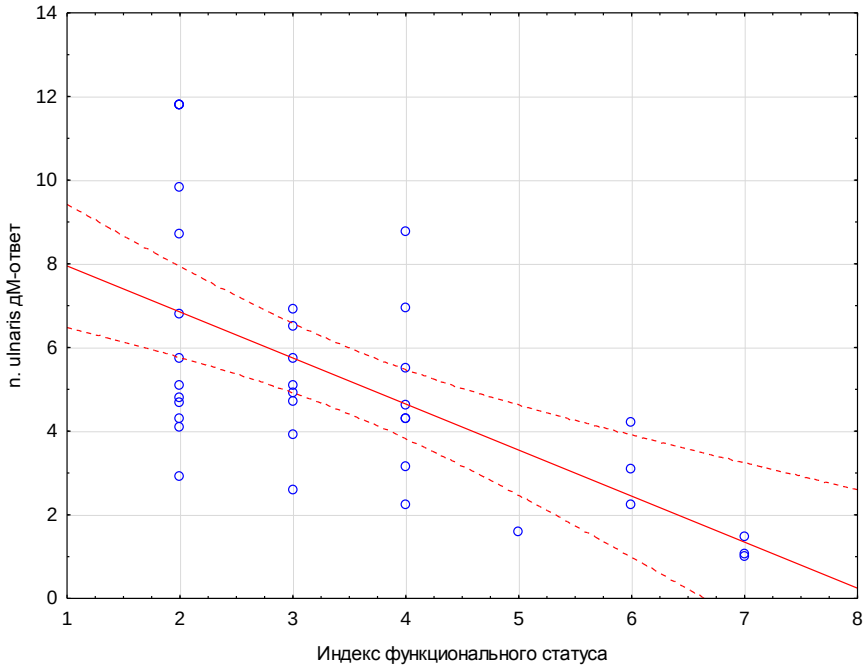


Рисунок 51. График корреляционной зависимости между амплитудой дМ-ответа (мВ) локтевого нерва и шкалой функциональной активности (баллы) в остром периоде ОВДП (p=,0001)

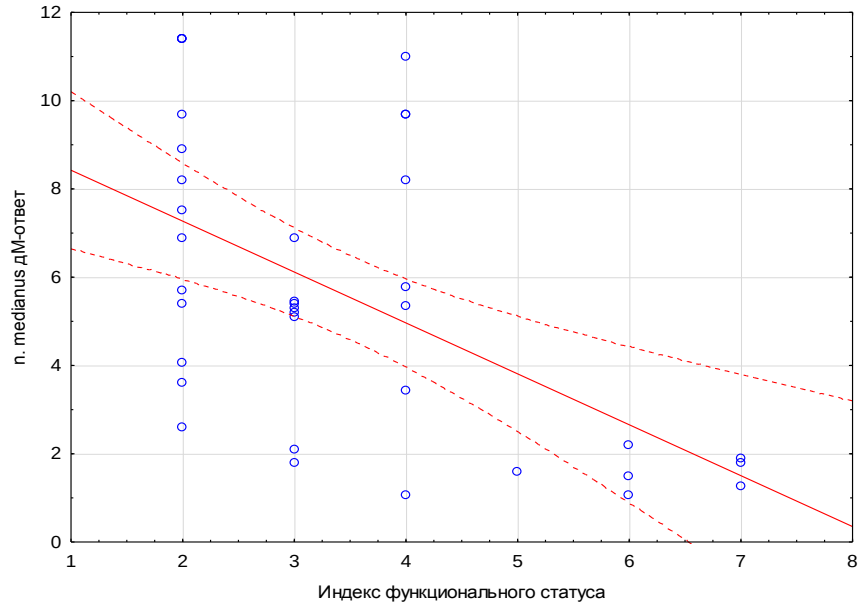


Рисунок 52. График корреляционной зависимости амплитуды дМ-ответа (мВ) срединного нерва и шкалой функциональной активности (баллы) в остром периоде ОВДП (p=,000)

Дискриминантный анализ ЭНМГ показателей и РНП достоверно связанных с тяжелой степенью тяжести ОВДП позволил разработать способ оценки тяжести

поражения периферических нервов у детей с ОВДП. На основе определяемых в остром периоде ОВДП индекса функционального статуса, амплитуды дМ-ответа срединного нерва, амплитуды дМ-ответа локтевого нерва и РНП двигательных волокон локтевого нерва на 10 минуте ишемии и по полученным данным строят линейно-классификационные функции (ЛКФ), специфичных для тяжелой степени поражения периферических нервов (ЛКФ1) и среднетяжелой степени тяжести поражения (ЛКФ2) по формулам:

$$ЛКФ1=-14,9+4,3*X1-0,3*X2+0,9*X3-1,3*X4$$

$$ЛКФ2=-12,1+3,2*X1-0,002*X2+0,7*X3-1,8*X4$$

где

X1 – индекс функционального статуса (от 1 до 7);

X2 – амплитуда дМ-ответ срединного нерва (мВ);

X3 – амплитуда дМ-ответ локтевого нерва (мВ);

X4 – реактивность невральной проводимости на 10 минуте ишемии (%)

и при ЛКФ1> ЛКФ2 диагностируют тяжелую степень тяжести, а при ЛКФ2> ЛКФ1 – диагностируют среднетяжелую степень тяжести поражения периферических нервов у ребенка с ОВДП.

Таким образом, выявлено, что с клинической картиной тяжелой степени тяжести имеется положительная корреляционная связь с амплитудой М-ответа срединного и локтевого нервов, а также РНП на 10 минуте локальной ишемии. На основании данных параметров был разработан способ оценки тяжести поражения периферических нервов у детей с ОВДП с помощью построения формул ЛКФ.

Проведенный ROC-анализ прогностической значимости стандартных ЭНМГ показателей и РНП, полученных в острый период заболевания, в отношении затяжного периода восстановления (более 1 месяца) после начала заболевания показал достоверную связь значений амплитуд М-ответов локтевого, срединного, большеберцового нервов и РНП (Рисунок 53).

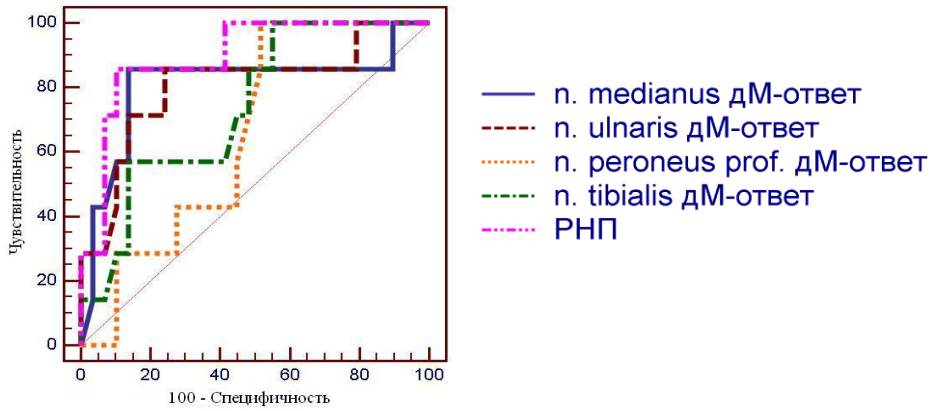


Рисунок 53. ROC-кривые, полученные в результате анализа предсказательной способности значений М-ответов срединного, локтевого, малоберцового, большеберцового нервов и РНП в отношении длительного периода (> 1 месяца) восстановления после начала ОВДП

Установлено, что критериями сниженного реабилитационного потенциала у детей от 7 до 17 лет в остром периоде ОВДП являются:

- РНП двигательных волокон локтевого нерва на 10 минуте локальной ишемии ≤2,5%;
- амплитуда дистального М-ответа локтевого нерва ≤1,1 мВ;
- амплитуда дистального М-ответа срединного нерва ≤1,6 мВ,

оценка которых позволяет прогнозировать затяжной период восстановления ходьбы более 1 месяца.

Проведенный ROC-анализ показал наличие высокой достоверности по развитию ОМАН со стороны моторных волокон по показателям амплитуды срединного, малоберцового и большеберцового нервов (рисунок 54).

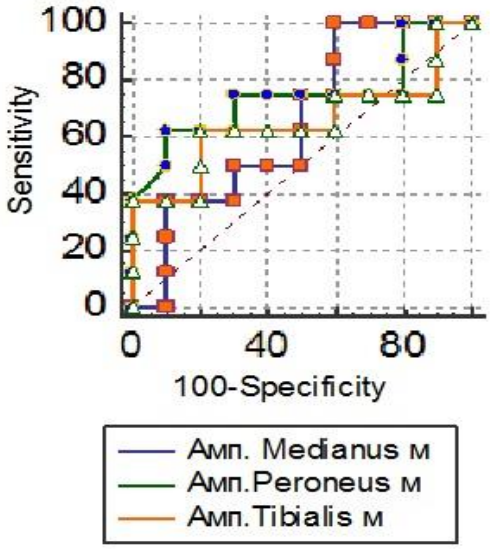


Рисунок 54. Данные ROC-анализа по чувствительности и специфичности параметров ЭНГ моторных волокон у пациентов с острой моторной аксональной невропатией в остром периоде заболевания

Со стороны сенсорных волокон высокой специфичностью и чувствительностью обладали параметры амплитуды ПД срединного и поверхностного малоберцового нервов (Рисунок 55).

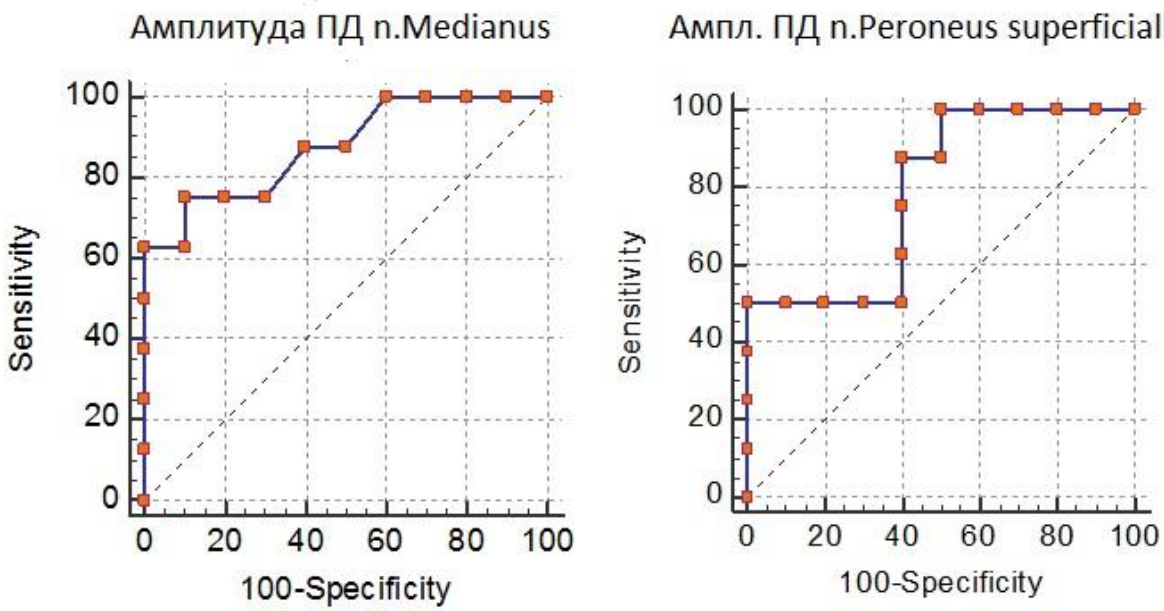


Рисунок 55. Данные ROC-анализа по чувствительности и специфичности параметров ЭНГ сенсорных волокон у пациентов с острой моторной аксональной невропатией в остром периоде заболевания

Полученные данные показывают, что между детьми с ОВДП и ОМАН в остром периоде заболевания (до 10 суток от появления первых симптомов) регистрируются достоверные отличия со стороны сенсорных нервов, что важно для прогнозирования развития аксональной или демиелинизирующей формы синдрома Гийена-Барре.

На основании полученных в ходе проведения работы данных предложен способ диагностики ОВДП у детей, включающий проведение диагностической ТМС по периферическим нервным путям, отличающийся тем, что на 5-6 сутки начала развития клинических симптомов последовательно проводят ТМС с напряжениям таргетной мышцы и ЭНМГ, и при наличии удлинения латентностей коркового и сегментарного вызванного моторного ответа (ВМО) на 2-3 мс в сочетании с удлинением резидуальной латентности М-ответа периферического нерва на 1,5-2 мс, падением амплитуды сенсорного потенциала действия на 40-50,0%, диагностируют ОВДП.

Непосредственно после проведенной ЭНМГ проводится диагностическая ТМС с оценкой формы, латентности ВМО с рук и ног (*m. Abductorpollicisbrevisetm. AbductorHallucis*) с двух сторон. Магнитная стимуляция проводилась отдельными стимулами, начиная с интенсивности стимула 50,0% с последующим увеличением до 100,0%.

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования, разработан способ ранней дифференциальной диагностики ОВДП и ОМАН. Способ заключается в оценке показателей проведения по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов в остром периоде заболевания, с исследованием резидуальной латентности М-ответов и амплитуды потенциалов действия сенсорных нервов.

5.4. Нейрофизиологический прогноз восстановления моторной функции после перенесённого острого миелита

При определении прогностической значимости нейрофизиологических методов при ОМ у детей установлено, что значимыми явились диагностическая ТМС и стимуляционная ЭНГ.

Проведенный ROC-анализ показал высокую предсказательную способность оценки ВЦМП при восстановлении ходьбы при периоде наблюдения в течение 2 лет после перенесённого ОМ (т.е. уменьшении моторного дефицита) (Рисунок 56).

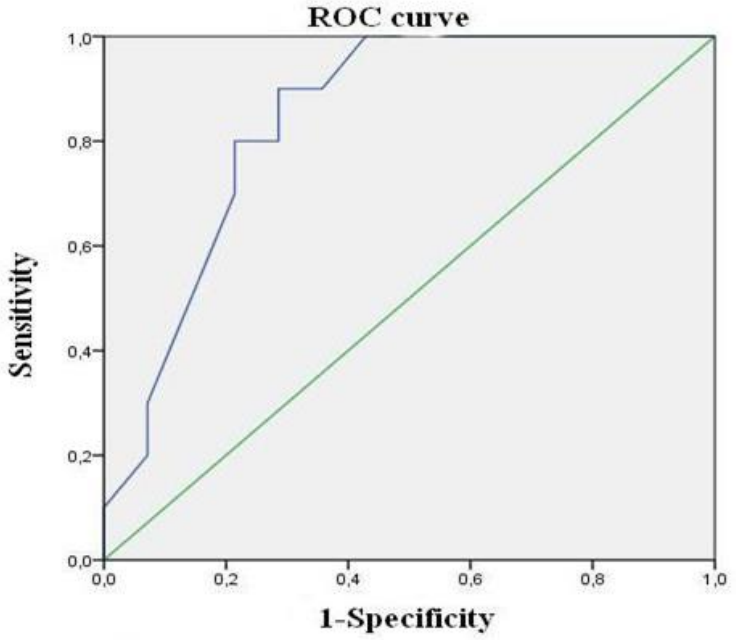


Рисунок 56. ROC-анализ предсказательной способности оценки ВЦМП для восстановления ходьбы у пациентов с острым миелитом

Кортикальные и сегментарные ВМО свидетельствует о сохранности части аксонов, что приводило в дальнейшем к развитию движения ниже мест поражения.

Таким образом, диагностическая ТМС может применяться для прогнозирования характера течения после перенесенного ОМ. При анализе полученных данных выявлено три основных паттерна изменений вызванного моторного ответа (наличие и коркового, и сегментарного ВМО, наличие только сегментарного при отсутствии коркового, отсутствие как коркового, так и сегментарного ВМО), которые позволяют строить обоснованные предположения о характере течения после перенесенного ОМ.

Исходя из полученных материалов, разработан способ прогнозирования течения ОМ у детей, включающий проведение стимуляционной ЭНГ и диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, отличающийся тем, что впервые 7-10 суток от момента развития острого вирусного миелита последовательно проводят электронейромиографию и транскраниальную магнитную стимуляцию и

при: выявлении коркового и сегментарного ВМО амплитудой 0,1-10 мВ в сочетании с сохранным моторным ответом периферического нерва прогнозируют восстановление произвольных движений, наличие только сегментарного вызванного моторного ответа амплитудой 1,0-12 мВ, отсутствии коркового, сохранности моторного ответа прогнозируют восстановление движений с сохранением симптомов нижнего парапареза, отсутствии как коркового, так и сегментарного вызванного моторного ответа, М-ответов периферических нервов ниже места поражения прогнозируют полное отсутствие движений (параплегию) в периоде реконвалесценции.

Нами было проведено ЭНМГ исследование с оценкой СПИ по моторным волокнам большеберцового нерва у детей с вирусным миелитом на стадии 7-10 суток с момента развития симптомов, а также диагностическая ТМС с оценкой формы, латентности ВМО с рук и ног, а также ВЦМП. Исследование проводится с постоянной контролируемой температурой (в среднем 24°С).

В качестве примера эффективности применения данной методики приводятся клинические примеры.

Пример № 1. Больной П., 11 лет. История болезни № 3594. поступил 27.06.14, выписан 14.07.14. Диагноз клинический: острый поперечный миелит. Анамнез заболевания: с 20.05 повышение температуры до 37,8, чувство онемения и отсутствия контроля над нижними конечностями с двух сторон, симметричное. Потеря контроля над тазовыми органами. Госпитализирован в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Анамнез жизни без особенностей. Жалобы при поступлении: на чувство онемения и отсутствия контроля над нижними конечностями с двух сторон, симметричное. Потеря контроля над тазовыми органами. При поступлении состояние средней тяжести за счет основной симптоматики. ЭЭГ – индекс доминирующей активности альфа-ритма – 70%, индекс медленноволновой активности (θ-ритм) – 20%, умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности S=D с ирритацией корковых структур. Диагностическая ТМС с большеберцового нерва слева и справа – замедление времени центрального моторного проведения (ВЦМП) до 37 мс с двух сторон. Регистрируются как кортикальные, так и сегментарные ВМО с двух сторон. Амплитуда кортикального ВМО 0,4 мВ справа и 0,6 мВ слева, сегмен-

тарного 5,4 слева и 6,3 мВ справа. Латентность кортикального 49 мс справа, 47 слева. По данным ЭНМГ с большеберцового и малоберцового нервов получены М-ответы правильной формы, амплитуда 3,5 мВ и 4,8 мВ соответственно. На основании проведенных функциональных методов исследования, прогнозировался благоприятный исход течения миелита. В динамике наблюдения общеинфекционный синдром купирован на 3 день госпитализации, неврологические симптомы на 45 день после развития симптомов – восстановилась походка, исчезли патологические стопные знаки.

*Пример № 2.*Больной Л., 13 лет. История болезни № 3641. поступил 13.07.14, выписан 18.08.14. Диагноз клинический: острый поперечный миелит. Анамнез заболевания: с 05.07.14 повышение температуры до 37,3, чувство нарастающего онемения и отсутствия контроля над нижними конечностями с двух сторон, симметричное. Потеря контроля над тазовыми органами. Отсутствие произвольных движений в ногах с двух сторон. Госпитализирован в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Анамнез жизни без особенностей. Жалобы при поступлении: на чувство онемения и отсутствия контроля над нижними конечностями с двух сторон, симметричное. Потеря контроля над тазовыми органами. При поступлении состояние средней тяжести за счет основной симптоматики. ЭЭГ – индекс доминирующей активности альфа-ритма – 65,0%, индекс медленноволновой активности (θ-ритм) – 27,0%, умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности S=D. ТМС с большеберцового нерва – отсутствие как кортикального, так и сегментарного ВМО с двух сторон. По данным ЭНМГ с большеберцового и малоберцового нервов не получено М-ответов с двух сторон. На основании проведенных функциональных методов исследования, прогнозировался неблагоприятный исход течения миелита. В динамике наблюдения общеинфекционный синдром купирован на 5 день госпитализации, неврологические симптомы не купированы, нет восстановления движений при катамнестическом наблюдении в течении 1 года после развития симптоматики.

Таким образом, благодаря применению способа прогнозирования течения периода поздней реконвалесценции у детей с ОМ стало возможным прогнозиро-

вание восстановления движений при проведении диагностики в остром периоде заболевания.

Заключение к главе 5

Мониторинг течения периода восстановления у пациентов с ГМ проводился с помощью методик АСВП, ЗВП и диагностической ТМС.

При ОМ у детей с помощью нейрофизиологических методик (ССВП, диагностическая ТМС) установлены параметры проведения на различных этапах развития заболевания. Выявлено три основных качественных паттерна диагностической ТМС, коррелировавших с тяжестью заболевания (характером течения периода восстановления после перенесённого ОМ).

Нами установлено, что при определении прогностической значимости нейрофизиологических методов при СМ у детей значимыми явились показатели количественной ЭЭГ, диагностической ТМС и ССВП с различной частотой стимуляции. Благодаря применению предложенного способа возрастает точность оценки течения СМ с формированием в 10,0-15,0% случаев функционального дефицита в виде астеноневротического, гипертензионного синдромов, различных неврозоподобных состояний и вовремя проводить соответствующую медикаментозную коррекцию.

При определении прогностической значимости нейрофизиологических методов при ОВДП и ОМАН у детей по данным корреляционного анализа значимыми явились параметры ЭНГ.

Исходя из результатов проведенного исследования, разработан способ ранней дифференциальной диагностики острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной невропатии. Способ заключается в оценке показателей проведения по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов в остром периоде заболевания, с исследованием резидуальной латентности М-ответов и амплитуды потенциалов действия сенсорных нервов.

Диагностическая ТМС может применяться для прогнозирования характера течения после перенесенного ОМ. При анализе полученных данных выявлено три

основных паттерна изменений вызванного моторного ответа (наличие и коркового, и сегментарного ВМО, наличие только сегментарного при отсутствии коркового, отсутствие как коркового, так и сегментарного ВМО), которые позволяют строить обоснованные предположения о характере течения после перенесенного ОМ.

Таким образом, благодаря применению способа прогнозирования течения периода поздней реконвалесценции у детей с ОМ стало возможным прогнозирование восстановления движений при проведении диагностики в остром периоде заболевания. Благодаря усовершенствованию нейрофизиологического мониторинга установлено, что у 71,0% детей, находящихся на искусственной вентиляции лёгких более 7 суток, независимо от возраста имеет место снижение амплитуды потенциалов действий сенсорных нервов до 80,0% от нижней границы нормы (<4 мкВ с рук, <11 мкВ с ног),амплитуды М-ответов <3 мВ с рук и <1 мВ с ног при скорости проведения импульса 40-50 м/с, появление измененных ответов с сенсорных волокон с 2 и более и измененных ответов с моторных волокон 2 и более нервов, что может свидетельствовать о возможном развития полиневропатии критических состояний.

ГЛАВА 6. АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Исходя из результатов проведенной работы, усовершенствован алгоритм нейрофизиологической диагностики у детей, в зависимости от нозологической формы, периода заболевания и тяжести состояния.

Так, при ГМ у пациентов детского возраста (1-17 лет), целесообразно проведение АСВП с оценкой следующих параметров: интервал I-III, интервал I-V, амплитуда III и V пиков. При получении показателей интервала I-III>2,42 мс, интервала I-V >4,35 мс, амплитуды III пика <0,21 мкВ и амплитуда V пика <0,44 мкВ прогнозируется неблагоприятное течение периода восстановления с развитием в периоде реконвалесценции выраженного неврологического дефицита.

При нахождении детей с ГМ на ИВЛ более 7 суток показано проведение ЭНМГ (включающего в протокол обследования исследование проведения по диафрагмальному нерву) с целью исключения развития полиневропатии критических состояний. В дальнейшем у пациентов с ГМ, начиная со 2 недели после развития симптомов (после установления факта санации ликвора) показано проведение диагностической ТМС с оценкой вовлеченности моторных путей.

При обследовании пациентов 4-17 лет с СМ показано проведение на 3-7 сутки ЭЭГ с количественным анализом, ССВП со срединного нерва с разной частотой стимуляции и диагностической ТМС. В случае выявления на ЭЭГ индекса тета-ритма более 15,0%, снижения индекса альфа-активности в височных отведениях в сочетании со снижением амплитуды коркового ответа соматосенсорных нейронов более 40,0% на высокочастотную стимуляцию срединного нерва и снижением амплитуды корковых ВМО с нижних конечностей < 1,1мВ, с верхних конечностей <2,0мВв остром периоде серозного менингита у детей 4-17 прогнозируется течение СМ с развитием функциональных нарушений, что требует изменения ведения пациента.

При нейрофизиологическом обследовании пациентов 7-17 лет с острой воспалительной полиневропатией целесообразно проведение в остром периоде развития (начиная с 3 суток от развития симптомов) комплексной нейрофизиологической диагностики, включающей ЭНГ (с обязательной оценкой параметров Н-рефлекса), диагностической ТМС (с оценкой кортикальных и сегментарных ВМО с рук и ног). При выявлении снижения амплитуды М-ответов со срединного (≤3 мВ), малоберцового (≤1,3 мВ) и большеберцового нервов (≤4 мВ) с амплитудой потенциалов действия с сенсорных волокон срединного нерва ≥10мкВ и поверхностного малоберцового нерва ≥6 мкВ прогнозируют дальнейшее развитие ОМАН, в других случаях – ОВДП. В период 14 суток от развития заболевания проводится ЭНМГ с турникетной пробой, при реактивности невральной проводимости двигательных волокон локтевого нерва на 10 минуте локальной ишемии ≤2,5%, амплитуде дистального М-ответа локтевого нерва ≤1,1 мВ, амплитуде дистального М-ответа срединного нерва ≤1,6 мВ прогнозируют продолжительность периода восстановления более 1 месяца, что требует изменения ведения.

При ОМ у детей через 10-14 суток от момента начала симптомов проводится ЭНМГ и диагностическая ТМС. При выявлении отсутствия сегментарного и кортикального ВМО в сочетании с отсутствием М-ответа при ЭНГ прогнозируют неблагоприятное течение периода восстановления с формированием плегии ниже уровня поражения на протяжении 2 лет.

Показатели проведения по ПНС, по моторным путям и путям соматосенсорной чувствительности на центральном участке, зрительным путям у детей разных возрастных групп сравниваются с нормативной базой нейрофизиологических значений по возрастным группам: дети до 1 года, 2-5 лет, 6-13 лет и 14-17 лет, независимо от пола ребенка. Необходимо учитывать возрастные ограничения, свойственные диагностической ТМС: у детей до 4-5 лет нецелесообразна оценка кортикальных ВМО с ног и рук, а рекомендуется исследование параметров сегментарных ВМО, что позволяет при необходимости диагностировать ОВДП. Прочие методики нейрофизиологической диагностики (АСВП, ССВП, ЗВП, ЭНМГ) не имеют возрастных ограничений.

Схематически алгоритм представлен на рисунке 57.

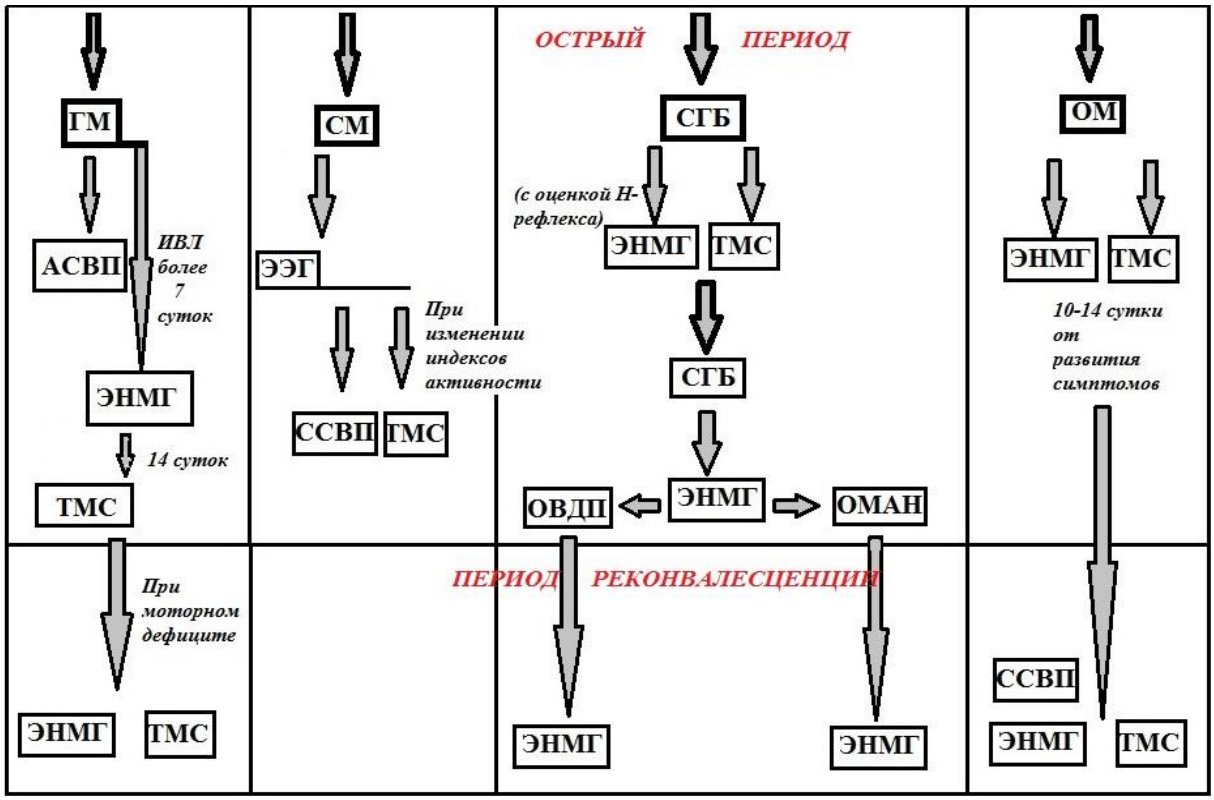


Рисунок 57. Алгоритм дифференцированной нейрофизиологической диагностики при различных нозологических формах воспалительного поражения ЦНС и ПНС у детей

Применение данного алгоритма нейрофизиологической диагностики и прогнозирования течения периода восстановления после перенесённого воспалительного поражения ЦНС и ПНС позволяет усовершенствовать диагностику и оптимизировать ведение пациента.

Заключение к главе 6

Таким образом, алгоритм нейрофизиологической диагностики у детей, основанный на применении диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, электронейромиографии, акустических стволовых, зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов в зависимости от формы, тяжести и периода заболевания, а также возраста пациента, позволяет оптимизировать ведение пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное диссертационное исследование позволило определить нейрофизиологические параметры при различных воспалительных заболеваниях центральной и периферической нервной системы.

Известно, что с возрастом происходит усложнение строения как периферической, так и центральной нервной системы, эти процессы отличаются универсальностью на всех её уровнях; впоследствии в пожилом и старческом возрасте вместе с гибелью нейронов происходит также уменьшение ширины и высоты остающихся и уменьшение плотности нервной ткани [64].

Благодаря проведенному исследованию установлено, что со стороны центральных моторных путей у 50,0% детей до 12 лет кортикальные вызванные моторные ответы не превышали уровень фонового шума [81], для их регистрации приходилось прибегать к пробе с фасилитацией [9, 11].

По данным КТ легких, дыхательная система детей в возрасте до 2 лет достоверно отличается от более старших детей [267]. Показано также, что параметры пресинаптического торможения достоверно отличаются у детей в возрасте до 12 лет и подростков 14-18 лет [10, 9, 11].

Выявленный разброс латентностей корковых пиков ЗВП отражает неполную миелинизацию зрительного пути, характерную для детей первого года жизни [229].

Со стороны периферических проводников выявляемое удлинение латентностей М-ответов отражает непосредственное удлинение конечности с возрастом, и увеличивающийся путь прохождения импульса. Изменение амплитудных показателей отражает увеличение мышечной массы, улучшение организации двигательных единиц. По ряду нервов между детьми различного возраста установлены достоверные отличия как по латентностям, так и по амплитудам М-ответов. Более короткие латентности электрофизиологических потенциалов отражают анатомические особенности проводника при исследовании вызванных потенциалов различных модальностей, например, при изучении тригеминальных вызванных потенциалов показано, что латентность основного комплекса пика короче всего у детей 7-17 лет и удлиняется с возрастом [84].

Для прогнозирования развития острой моторной аксональной нейропатии показано проведение диагностической транскраниальной магнитной стимуляции периферических нервов с напряжением таргетной мышцы и ЭНГ; при наличии удлинения латентностей коркового и сегментарного вызванного моторного ответа на 2-3 мс в сочетании с удлинением резидуальной латентности М-ответа периферического нерва на 1,5-2 мс, снижением ПД на 40,0-50,0%, указывает на ОВДП. При гнойном менингите в критическом состоянии на искусственной вентиляции лёгких более 7 суток рекомендуется проведение электронейрографии, и при наличии снижения амплитуды потенциалов действий сенсорных нервов до 80,0% от нижней границы нормы (<4 мкВ с рук, <11 мкВ с ног), амплитуды М-ответов <3 мВ с рук и <1 мВ с ног при скорости проведения импульса 40-50 м/с, появление измененных ответов с сенсорных волокон с 2 и более и измененных ответов с моторных волокон 2 и более нервов диагностируется полиневропатия критических состояний, требующая коррекции ведения.

Известно, что у детей в остром периоде воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы независимо от их нозологической формы, пола и возраста достоверно снижается уровень адренокортикотропного гормона и повышается продукция кортизола; продолжительность этих отклонений составляла около 3 недель и в дальнейшем они нормализовывались [34]. Сообщается, что у детей устойчивость гипоталамо-гипофизарной системы при менингите выше, чем у взрослых, но у части пациентов (10,0%) отклонения от нормального уровня гормона роста могут регистрироваться в течение ряда лет после перенесенного воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы [82, 137,136].

Таким образом, не исключено, что выявленная в диссертационной работе динамика нейрофизиологических показателей с неспецифическими изменениями проведения и функциональной активности нейронов, обусловлена нейрогормональной перестройкой. Возможно также, что эти изменения могут отражать реакцию нервной системы на разворачивающееся тяжелое воспалительное поражение центральной и периферической нервной системы. Повышение амплитуд вызванного моторного ответа отражает повышение

функциональной активности мотонейронов; есть сведения о модулирующем влиянии самих одиночных диагностических стимулов на это повышение, но их количество в проведенных работах составляло 10 серий по 20 стимулов, что существенно превышает использовавшееся в данной работе количество стимулов [91].

Нейрофизиологические нормативные показатели проведения по моторным путям и путям соматосенсорной чувствительности имеют достоверные возрастные различия, тогда как проведение по стволовым слуховым путям и функциональная активность их ядер не имеют достоверных возрастных различий. При гнойном менингите у детей раннего возраста преобладает менингококковая этиология заболевания (23,0%), у пациентов старше 4-х лет чаще регистрируется гемофильная (4,6%) и пневмококковая этиология (4,6%).

Исход гнойного менингита зависит как от этиологии, так и от степени его тяжести. Течение заболевания в 15,0% случаев осложняется развитием полиневропатии критических состояний. При серозном менингите у детей в 100,0% случаев имеет место среднетяжёлое течение заболевания с преобладанием энтеровирусной его этиологии (64,0%).

В исходе СМ выздоровление имело место в 77,0% случаев, выздоровление с функциональными нарушениями в 33,0% случаев. При острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии в остром периоде развивалась мышечная слабость (95,6%), онемение и парестезии (83,4%) по полиневропатическому типу, нейропатическая боль и симптомы натяжения нервных стволов (50,0%), вегетативные нарушения (72,7% случаев), поражение черепных нервов в 11,0% случаев и в 2,0% случаев бульбарные нарушения.

У детей с острой моторной аксональной невропатией клинически отличий от детей с ОВДП в остром периоде не зарегистрировано: мышечная слабость наблюдалась у 100,0% пациентов, онемение и парестезии в 88,0% случаев, нейропатическая боль и симптомы натяжения у 75,0%, вегетативные нарушения в 75,0% случаев. У детей с ОМАН по сравнению с детьми с ОВДП регистрировались отличия по характеру течения периода реконвалесценции: в период наблюдения 2 года восстановление мышечной силы до 5 баллов

регистрировалось в 15,0% случаев ОВДП и 50,0% случаев ОМАН; до 4 – в 85,0% и 38,0% случаев соответственно. Отсутствия положительной клинической динамики не было ни в одном случае ОВДП, а в 12,0% при ОМАН клинического улучшения моторной функции не произошло. При остром миелите у 100,0% этиология заболевания была энтеровирусной, с энтеровирусами 68-71 типа в 75,0% и ECHO в 25,0% случаев. У 100,0% пациентов в остром периоде наблюдалась тяжёлая степень тяжести заболевания. К моменту выписки полного выздоровления не наступило у 100,0% детей, в 50,0% случаев процесс восстановления продолжался до 1 года, у 13,0% детей грубый неврологический дефект в виде нижней параплегии регистрировался в периоде поздней реконвалесценции.

Как и прочие методы электрофизиологической диагностики (ЭНГ, вызванные потенциалы), диагностическая ТМС дает неспецифические изменения, по отдельности, не позволяющие судить о нозологической форме. Можно предполагать активизацию аутоиммунного поражения спинного мозга как дополнительный фактор его повреждения. Оценка истинной природы данного феномена затруднена и, видимо, требует проведения патоморфологических исследований.

В недавней работе J.D. Polnik (2015) [239] на большой выборке пациентов (823 человека) показано, что при полушарном поражении у взрослых удлинение латентностей либо падение амплитуд корковых пиков соматосенсорных вызванных потенциалов не являлось достоверным предиктором неблагоприятного течения восстановительного процесса. Достоверным является исчезновение пика на пораженной стороне, что отражает тяжелое повреждение проводящего пути.

Также показано, что при туберкулезном менингите корреляция с наступлением летального исхода наблюдается по характеру регистрируемых ответов (корковых пиков соматосенсорных вызванных потенциалов и кортикального вызванного моторного ответа), их наличию либо отсутствию, а не по показателям латентности и амплитуды [208]. В обследованной в ходе проведенного исследования группе также наиболее неблагоприятным для клинического восстановления было отсутствие вызванного моторного ответа (т.е.

потенциала действия) ниже места поражения, амплитудные показатели и латентность не играли принципиальной роли. Так, в части случаев регистрировавшиеся кортикальные вызванные моторный ответы были крайне низкоамплитудными и с непостоянной латентностью, но, тем не менее, впоследствии у пациентов наступало клиническое улучшение.

Применяемые в диссертационной работе методы нейрофизиологического исследования, позволили диагностировать и прогнозировать течение восстановительного процесса при синдроме Гийена-Барре, гнойном менингите и ОМ. Это находится в соответствии с современными подходами к клиническому применению нейрофизиологических методик. Нами показано, что нейрофизиологический мониторинг у детей с воспалительным поражением центральной и периферической нервной системы предполагает дифференцированный выбор методов исследования, таких как акустические стволовые вызванные потенциалы, стимуляционная электронейромиография, диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция как в остром периоде заболевания с учётом наличия или отсутствия критического состояния, так и в период реконвалесценции в зависимости от нозологической формы. Благодаря усовершенствованию мониторинга установлено, что у 71,0% детей, находящихся на искусственной вентиляции лёгких более 7 суток, независимо от возраста имеет место снижение амплитуды потенциалов действий сенсорных нервов до 80,0% от нижней границы нормы (<4 мкВ с рук, <11 мкВ с ног),амплитуды М-ответов <3 мВ с рук и <1 мВ с ног при скорости проведения импульса 40-50 м/с, появление измененных ответов с сенсорных волокон с 2 и более и измененных ответов с моторных волокон 2 и более нервов, что может свидетельствовать о возможном развития полиневропатии критических состояний. Оценка ВЦМП с нижних конечностей применяется в прогнозировании течения периода восстановления после операции ламинопластики при острой миелопатии: удлинение времени центрального моторного проведения коррелирует с худшими показателями восстановления моторной функции [302]. Повышение порога вызванного моторного ответа у пациентов после перенесенного инсульта коррелирует с плохим прогнозом восстановления функции верхней конечности [241]. Также

отсутствие кортикального вызванного моторного ответа на конечности является прогностическим фактором при восстановлении пациентов с гемиплегией после полушарных острых нарушений мозгового кровообращения [158]. Эти находки совпадают с обнаруженными в диссертационной работе паттернами восстановления движений у детей с последствиями ОМ и их корреляцией с наличием либо отсутствием кортикального и сегментарного вызванного моторного ответа ниже места поражения.

Глазные вестибулярные миогенные вызванные потенциалы применяются для прогнозирования течения паралича Белла: у пациентов с повышенной асимметрией их латентностей в остром периоде заболевания наблюдается неполное восстановление [227]. Билатеральное отсутствие корковых пиков ССВП является маркером, позволяющим прогнозировать неблагоприятное течение заболевания у пациентов в аноксической коме и при посттравматическом поражении головного мозга [224, 251,269]. Электронейромиография применяется в прогнозировании характера восстановления у пациентов детского возраста, проходящих реабилитационное лечение после перенесенной ОВДП [274]. Измерение процентного соотношения падения амплитуды М-ответа пораженной стороны по отношению к здоровой является чувствительным маркером прогнозирования восстановления функции при параличе лицевого нерва.

Сочетанное изучение показателей диагностической ТМС, соматосенсорных вызванных потенциалов и ЗВП на паттерн применяется для прогнозирования характера течения (частоты обострений) при рассеянном склерозе; их высокая чувствительность для этой цели подтверждена данными ROC-анализа [214].

Известно применение других вызванных потенциалов, в частности, когнитивных вызванных потенциалов на слуховой стимул, для прогнозирования характера течения хронических прогрессирующих заболеваний, таких как болезнь Паркинсона. Прогнозирование поведенческих отклонений у детей возможно с помощью слуховых вызванных потенциалов: амплитуда пика Р50 коррелирует с отклонениями через 40 месяцев после проведенного исследования [117]. Соматосенсорные вызванные потенциалы рекомендуются как стандартный метод исследования у пациентов, находящихся в коме, для целей комплексного

прогнозирования исхода состояния; показано их проведение в первые 72 часа от развития коматозного состояния [258].

Проведение АСВП в остром периоде заболевания для прогнозирования характера восстановительного периода применяется при острых нарушениях мозгового кровообращения; падение амплитуды основных пиков и увеличение продолжительности интервалов I-III, III-V и I-V коррелируют у таких пациентов с неблагоприятным исходом [266]. Это совпадает с обнаруженной в диссертационной работе корреляцией между изменением данных параметров и развитием стойкого неврологического дефицита у детей с последствиями перенесенного ГМ.

Электроэнцефалография для прогнозирования течения различных патологических состояний в настоящее время также применяется, предлагаются методы сложной логарифмической обработки кривой с получением индексов мощности ЭЭГ; метод предложен при прогнозировании эффективности терапевтической ТМС при клинической депрессии [35]. При бессознательных состояниях различного генеза ЭЭГ (анализ ЭЭГ-реактивности) применяется для прогнозирования исхода с 70-х годов XX века; основной проблемой применения является большое разнообразие протоколов активации с невозможность стандартизации и повторения результатов [124].

Применение ЭНГ для прогнозирования течения нервно-мышечных заболеваний у детей, сопровождающихся нарушением нервно-мышечной передачи, в частности, миастении, не всегда давало статистически значимые результаты – не наблюдалось клинико-нейрофизиологической корреляции [186]. Более достоверные результаты в случае нервно-мышечной патологии дает игольчатая электромиография, в частности, ЭМГ одного мышечного волокна [176].

При полиневропатиях применение ЭНМГ является стандартным и рекомендуется для диагностики и прогнозирования течения заболевания, хотя при рутинном исследовании не удается добиться ранней диагностики и не во всех случаях наблюдается устойчивая клинико-нейрофизиологическая корреляция, как при ОВДП, так и при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии [11, 284]. Одной из главных проблем диагностики и

прогнозирования ОВДП у детей является неправильная трактовка результатов первичного ЭНМГ-исследования [102]. В 16,0% случаев по данным рутинной ЭНМГ не удается установить тип синдрома Гийена-Барре (аксональная либо демиелинизирующая полиневропатия) [132].В этой связи обоснованным являются применявшиеся в диссертационной работе методики ранней диагностики ОВДП у детей с применением оценки поздних ответов (Н-рефлекса) и диагностической ТМС (с оценкой латентности, амплитуды и формы кортикальных и сегментарных вызванных моторных ответов), что позволило усовершенствовать раннюю диагностику этого состояния в исследуемой популяции.

Полиневропатия критических состояний, выявленная у части пациентов с ГМ, обусловлена, вероятно, длительным нахождением на ИВЛ и системным воспалительным ответом [183]. Развитие этой формы полиневропатии сопровождается также поражением сенсорных волокон малого калибра [301]. Полиневропатия критических состояний ухудшает прогноз восстановления пациента, в первую очередь его двигательных функций. Выявленное при проведении диссертационной работы поражение при развитии полиневропатии критических состояний в большей степени длинных нервов нижних конечностей (большеберцового и малоберцового) не носит специфического характера. Подобное преимущественное поражение наиболее длинных проводников характерно и для других типов полиневропатий, в частности, при токсической полиневропатии, вызванной приёмом винкристина, у детей в наибольшей степени поражаются малоберцовые нервы [131]. В ходе проведенной работы впервые охарактеризована полиневропатия критических состояний у детей, установлено, что сроки её наступления не отличаются от таковых во взрослой популяции (7-10 сутки ИВЛ). Показано, что более выраженные изменения у детей регистрируются со стороны длинных нервов конечностей (малоберцовый и большеберцовый).

Отсутствие нейрофизиологических потенциалов действия (как М-ответа при ЭНМГ, так и пиков соматосенсорных вызванных потенциалов и вызванного моторного ответа при проведении диагностической ТМС) в исследованной группе детей означало тяжелое поражение проводящих путей и коррелировало с неблагоприятным прогнозом восстановления функций. Сходные данные получены,

в частности, у младенцев с перинатальной асфиксией – отсутствие у них корковых пиков при проведении соматосенсорных вызванных потенциалов коррелировало с неблагоприятным течением восстановления и задержкой развития [123].

Таким образом, дифференцированное использование современных нейрофизиологических методов диагностики, таких как диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция, вызванные потенциалы, электронейромиография с исследованием поздних ответов при воспалительном поражении центральной и периферической нервной системы у детей в зависимости от возраста, характера патологического процесса и периода заболевания, позволяет выявлять как субклиническое поражение нервной системы, так и уточнять характер и тяжесть заболевания. Алгоритм нейрофизиологической диагностики у детей, основанный на применении диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, электронейромиографии, акустических стволовых, зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов в зависимости от формы, тяжести и периода заболевания, а также возраста пациента, позволяет оптимизировать ведение пациента.

ВЫВОДЫ

1. Нейрофизиологические показатели (ЭНМГ, ССВП, ТМС) проведения по моторным и соматосенсорным путям имеют достоверные возрастные различия: удлинение латентностей моторных ответов с возрастом и повышение амплитуд ($p<0,01$), что объясняется унификацией применяемых методик для уточнения степени и характера патологии нервной системы.

2. У детей с различными нозологическими формами воспалительного поражения центральной и периферической нервной системы имеют место типичные изменения нейрофизиологических показателей в остром периоде заболевания, заключающиеся в транзиторном нарушении показателей возбудимости и проводимости, степень выраженности которых зависит от тяжести и характера воспалительного процесса ($p<0,01$).

3. В период реконвалесценции отмечается полная обратная динамика изменения амплитуд и латентностей пиков вызванных потенциалов, сенсорных ответов и скоростей проведения: в 90,0% случаев гнойного менингита, 78,0% - серозного менингита, 50,0% - острой моторной аксональной невропатии, 42,0% - острого миелита, 15,0% - острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, 42,0% - острого миелита, что является маркером не только степени выраженности патологии, но и определения периода заболевания.

4. При осложненном течении гнойного менингита наиболее часто диагностируется полиневропатия критических состояний (15,0%) в видеаксонопатии, что достоверно ухудшает период восстановления ($p<0,01$) и требует патогенетической коррекции терапии: изменения параметров АСВП и ТМС как маркёров тяжести заболевания.

5. Критериями развития полиневропатии критических состояний являются снижение амплитуды потенциалов действий сенсорных нервов до 80,0% от нижней границы нормы (<4 мкВ с рук, <11 мкВ с ног), амплитуды М-ответов <3 мВ с рук и <1 мВ с ног при скорости проведения импульса 40-50 м/с, появление измененных ответов с сенсорных волокон с 2 и более и измененных ответов с моторных волокон 2 и более нервов ($p<0,01$).

6. У детей с ОМАН по сравнению с пациентами с ОВДП параметры нейрофизиологических показателей мышечных нарушений отличаются по характеру течения периода реконвалесценции: в период наблюдения 2 года восстановление мышечной силы до 5 баллов регистрировалось в 15,0% случаев при острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, в 50,0% - при острой моторной аксональной невропатии; до 4 баллов – в 85,0% и 38,0% соответственно, что является основанием для контроля объективных двигательных нарушений.

7. ROC-анализ показал высокую достоверность прогноза развития ОМАН по показателям амплитуды М-ответа срединного, малоберцового и большеберцового нервов в остром периоде заболевания ($p<0,01$); что служит обоснованием применения электронейромиографии для проведения дифференциального диагноза между ОВДП и ОМАН и коррекции терапии.

8. Причиной острого миелита преимущественно являлась энтеровирусная инфекция, течение заболевания характеризовалось тяжелой степенью проявлений клинических признаков, с различным периодом этапа выздоровления: в 50,0% случаев процесс восстановления продолжался до 1 года, у 13,0% с грубым неврологическим дефектом в виде нижней параплегии в периоде поздней реконвалесценции, что служило обоснованием проведения в динамике ТМС.

9. Алгоритм использования современных нейрофизиологических методов диагностики, таких как ТМС, ССВП, ЭНМГ с исследованием поздних ответов при воспалительном поражении центральной и периферической нервной системы у детей в зависимости от возраста, характера патологического процесса и периода заболевания, позволяет выявлять как субклиническое поражение нервной системы, так и уточнять характер и тяжесть заболевания ($p<0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования течения острого миелита у детей в остром периоде заболевания рекомендуется последовательно проводить стимуляционную электронейромиографию и транскраниальную магнитную стимуляцию и при: выявлении коркового и сегментарного вызванного моторного ответа амплитудой 0,1-10 мВ в сочетании с сохранным моторным ответом периферического нерва прогнозируется восстановление произвольных движений, наличии только сегментарного вызванного моторного ответа амплитудой 1,0-12 мВ, отсутствии коркового, сохранности моторного ответа прогнозируется восстановление движений с сохранением симптомов нижнего парапареза, при отсутствии же как коркового, так и сегментарного вызванного моторного ответа, М-ответов периферических нервов ниже места поражения прогнозируется полное отсутствие движений (параплегию) при продолжительности наблюдения 2 года.

2. Для прогнозирования развития острой моторной аксональной нейропатии показано проведение диагностической транскраниальной магнитной стимуляции периферических нервов с напряжением таргетной мышцы и ЭНГ; при наличии удлинения латентностей коркового и сегментарного вызванного моторного ответа на 2-3 мс в сочетании с удлинением резидуальной латентности М-ответа периферического нерва на 1,5-2 мс, падением амплитуды сенсорного потенциала действия на 40,0-50,0%, диагностируют острую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию.

3. При нахождении детей разного возраста с гнойным менингитом в критическом состоянии на искусственной вентиляции лёгких более 7 суток рекомендуется проведение электронейрографии, и при наличии снижения амплитуды потенциалов действий сенсорных нервов до 80,0% от нижней границы нормы (<4 мкВ с рук, <11 мкВ с ног),амплитуды М-ответов <3 мВ с рук и <1 мВ с ног при скорости проведения импульса 40-50 м/с, появление измененных ответов с сенсорных волокон с 2 и более и измененных ответов с моторных волокон 2 и более нервов диагностируется полиневропатия критических состояний, требующая коррекции ведения пациента.

4. Дифференцированное использование современных нейрофизиологических методов диагностики, таких как диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция, вызванные потенциалы, электронейромиография с исследованием поздних ответов у детей с воспалением центральной или периферической нервной системы в зависимости от возраста, характера патологического процесса и периода заболевания, позволяет выявлять как субклиническое поражение нервной системы, так и уточнять характер и тяжесть заболевания. При наличии гнойного менингита рекомендуется в остром периоде (в течение 2-х недель) проведение акустических стволовых вызванных потенциалов с оценкой амплитуды пиков III и V и продолжительности интервалов I-III и III-V, при острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и острой моторной аксональной нейропатии – применение транскраниальной магнитной стимуляции и электронейрографии с оценкой латентности сегментарных и кортикальных вызванных моторных ответов и Н-рефлекса, тогда как в периоде реконвалесценции гнойных менингитов показано проведение диагностической транскраниальной магнитной стимуляции и зрительных вызванных потенциалов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы

БЭА – биоэлектрическая активность

ВМО – вызванный моторный ответ

ВП – вызванные потенциалы

ВЦМП – время центрального моторного проведения

ВЦСП – время центрального сенсорного проведения

ГМ – гнойный менингит

ДНКЦИБ – Детский научно-клинический центр инфекционных болезней

ЗВП – зрительные вызванные потенциалы

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИФА – иммуноферментный анализ

КЭ – клещевой энцефалит

ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия

ОМ – острый миелит

ОМАН – острая моторная аксональная невропатия

ОП – острый период

ОРИТ – отделения реанимации и интенсивной терапии

ПД – потенциал действия

ПРР – период ранней реконвалесценции

ППР – период поздней реконвалесценции

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНП – реактивность невральной проводимости

СМ –серозный менингит вирусный

СПИ – скорость проведения импульса

ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы

ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция

ФГБУ – федеральное государственное бюджетное учреждение

ФМБА – федеральное медико-биологическое агентство

ФН – функциональные нарушения

ЦНС – центральная нервная система

ЭВИ – энтеровирусная инфекция

ЭМГ - электромиография

ЭНГ - электронейрография

ЭНМГ - электронейромиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

Dex. – правый

ECHO – enteric cytopathic human orphan (эховирусы)

Sin. – левый

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные нейроинфекции и трансмиссивные заболевания у детей в россии: ретроспективный анализ и стратегия профилактики (2022-2024 гг.)/ Н.В. Скрипченко, Д.О. Иванов, В.А. Грешнякова [и др.] //Вопросы практической педиатрии. - 2026. - Т. 21., №1. С. 55-67.

2. Алиева, Т.А. Возрастные изменения электроэнцефалограммы и вызванных потенциалов у детей / Т.А. Алиева, В.Б. Павленко // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2010. –Т. 23 (62), № 3. –С. 3-14.

3. Бархатов, Ю.Д. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций / Ю.Д. Бархатов, А.С. Кадыков // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 80-89.

4. Беляев, О.В. Электроэнцефалографическая локализация зон патологической активности в динамике при доброкачественных возрастзависимых локализационно-обусловленных формах эпилепсии / О.В. Беляев, А.В. Стаховская, Н.А. Резван // Русский журнал детской неврологии. – 2021. – Т. 16, №4. – С. 31-41.

5. Бредихина, Ю.П. Нарушения биоэлектрической активности головного мозга у больных иксодовым клещевым боррелиозом в острой стадии / Ю.П. Бредихина, О.В. Черепова; под общ. ред. В.Н. Ярыгина // Актуальные вопросы эндоскопии в акушерстве и гинекологии. –М.: РГМУ, 2005. – С. 157.

6. Валидация шкалы оценки инвалидизации пациентов с синдромом гийена-барре, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией и полинейропатией, ассоциированной с моноклональной гаммапатией неясного значения (inflammatory rasch-built overall disability scale, i-rods), в России / Н.А. Супонева, А.С. Арестова, Е.А. Мельник [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – Т.15., № 4. – 17-23.

7. Влияние продолжительности заболевания на изменения зрительных вызванных потенциалов и контрастной чувствительности у пациентов с рассеян-

ным склерозом / С.В. Муравьева, Г.Н. Бисага, Т.В. Брякилева [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – Т. 65, № 6. – С. 711.

8. Возможные пути оптимизации диагностической помощи больным с симптоматической эпилепсией на фоне хронического герпесвирусного энцефалита / Н.А. Шнайдер, Н.И. Камзалакова, С.В. Крыжановская [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 6-17.

9. Возрастная динамика состояния периферической нервной системы и мышц конечностей у здоровых людей / В.Б Войтенков, В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко [и др.] // Успехи геронтологии. – 2017. – Т.130, №1. – С. 78-83.

10. Возрастные особенности спинального торможения скелетных мышц у лиц мужского пола в регуляции произвольных движений / А.А. Челноков, Д.А. Гладченко, Р.М. Городничев [и др.]// Физиология человека. – 2017. – Т. 43, № 1. – С. 35-44.

11. Войтенков, В.Б. Дифференциальная диагностика аксональных и демиелинизирующих вариантов синдрома Гийена-Барре у детей / В.Б. Войтенков, А.В. Климкин, Н.В Скрипченко // Неврологический журнал. – 2017. – № 22 (3): – С. 126-130.

12. Вольхина, И.В. Клиническое значение фактора роста нервов (обзор литературы) / И.В. Вольхина, И.С. Винников // Клиническая лабораторная диагностика. - 2023. – 68, № 6. – 333-340.

13. Вызванные потенциалы головного мозга при нейроинфекциях у детей / В.Н. Команцев, В.Б. Войтенков, Г.П. Иванова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5, №2. – С. 55-62.

14. Вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры при длительном воздействии светодиодного излучения светильников с варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками / В.В. Нероев, М.В. Зуева, Е.П. Лантух [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 48-55.

15. Высокотехнологичные методы нейрореабилитации при заболеваниях нервной системы / Л.А. Черникова, М.А. Пирадов, Н.А. Супонева [и др.]// Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии. Ру-

ководство для врачей / Под ред. М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танашя. – Москва, 2015. – С. 274-331.

16. Герпес-вирус-ассоциированые поражения центральной и периферической нервной системы: два клинических случая / Т.Е. Попова, С.К. Дюжаков, А.В. Дюжакова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 28-34.

17. Григорьев, Ф.Н. Обнаружение и оценивание параметров вызванных потенциалов / Ф.Н. Григорьев, Н.А. Кузнецов // Информационные процессы. – 2015. – Т. 15, № 4. – С. 389-401.

18. Гузева, В.И. Федеральное руководство по детской неврологии / В.И. Гузева, Г.Н. Авакян, С.Б. Артемьева. – М.: Специальное Издательство Медицинских Книг, 2016. – 656 с.

19. Дамулин, И.В. Современные представления об организации центральной нервной системы: коннектом человека и нейронные сети / И.В. Дамулин, А.А. Струценко // Медицинский алфавит. – 2021. –№ 22. –С. 42-47.

20. Демидова, А.М. Показатели электронейромиографии в остром и восстановительном периоде при клещевом энцефалите / А.М. Демидова, А.В. Петрова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – № 3. – С. 21.

21. Динамика электроэнцефалографических и психофизиологических показателей при острых отравлениях нейротоксикантами на этапе реабилитации на фоне различных методов лечения / И.Ю. Березина, А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 2. – С. 53-63.

22. Екушева, Е.В. Патогенетически обусловленные подходы к нейрореабилитации сенсомоторных нарушений после поражения центральной нервной системы на уровне спинного мозга / Е.В. Екушева, Е.С. Кипарисова, В.А. Филимонов // Вест. клинической нейрофизиологии. – 2016. – Т. 2, № 5. – С. 38-44.

23. Екушева, Е.В. Сенсомоторные нарушения после ишемического инсульта: межполушарные аспекты и патогенетические подходы к реабилитации /

Е.В. Екушева, Н.В. Устьянцева // Вестник клинической нейрофизиологии. – 2016. – Т. 1, № 4. – С. 63-72.

24. Изменение нейрофизиологического статуса больных с последствиями инсульта в бассейне средней мозговой артерии в процессе лечения по методике вазоактивной краниоостеопластики / А.П. Шеин, А.А. Скрипников, Е.А. Михайлова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – № 5. – С. 192-200.

25. Интраоперационный и послеоперационный нейромониторинг моторного дефицита у пациентов с деформациями позвоночника / А.П. Шеин, М.С. Сайфутдинов, А.А. Скрипников [и др.]// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 4. – С. 19-23.

26. Клинико-лабораторные характеристики, лечение и прогноз синдрома Гийена-Барре у детей / Н.А. Супонева, И.Я. Леонтьева, И.В. Митрофанова [и др.] // Детские инфекции. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 17-26.

27. Команцев, В.Н. Возможности нейрофизиологических методов в оценке локализации поражения нервной системы при нейроинфекциях у детей / В.Н. Команцев, М.В. Савина, Н.В. Скрипченко // Журнал Инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 40-44.

28. Команцев, В.Н. Клиническая электронейромиография при нейроинфекциях у детей / В.Н. Команцев, М.В. Савина, Н.В. Скрипченко // Педиатр. – 2011. – Т. 2, № 2. – С. 34-37.

29. Команцев, В.Н. Методические основы клинической электронейромиографии. Руководство для врачей / В.Н. Команцев, В.А. Заболотных. – Санкт-Петербург, 2001.– 350 с.

30. Кошелев, Д.И. Опыт применения зрительных вызванных потенциалов на вспышку в оценке функций зрительной системы / Д.И. Кошелев, А.А. Вахмянина, М.Ф. Галаутдинов // Вестник ОГУ. – 2014. – Т. 12, № 173. – С. 181-186.

31. Лобзин, Ю.В. Инфекционные болезни - одна из ведущих проблем здравоохранения / Ю.В.Лобзин, Е.С.Белозеров // Морская медицина. - 2024. - Т. 10.,№3. - С. 14-25.

32. Макарова, И.И. Вызванные потенциалы мозга как биоэлектрический феномен, отражающий функциональное состояние нервной системы / И.И. Макарова, Ю.П. Игнатова, К.Б. Маркова // Верхневолжский медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 29-36.

33. Макарова, Т.Е. Изменения электроэнцефалограммы при бактериальных гнойных менингитах у детей / Т.Е. Макарова, Ю.Н. Надежкин, Н.В. Солоденко // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2010. – Т. 16, № 16. – С. 101-106.

34. Малюгина, Т.Н. Изучение уровня адренокортикотропного гормона и кортизола у детей с нейроинфекциями / Т.Н. Малюгина, И.С. Захарова // Журнал Инфектологии. – 2016. – Т.8, №4. – С.50-57.

35. Менджерицкий, А.М. Влияние функциональной межполушарной асимметрии на вызванную биоэлектрическую активность юных спортсменок, занимающихся черлидингом / А.М. Менджерицкий, М.Е. Айдаркина // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2015. –Т. 3, №32. – С. 39-46.

36. Методические проблемы развития интраоперационного нейромониторинга при оперативной коррекции деформаций позвоночника (обзор литературы) / М.С. Сайфутдинов, П.В. Очирова, Д.М. Савин [и др.] // Гений ортопедии. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 102-110.

37. Миграция нейтрофилов при воспалении и инфекции: современные данные и роль в формировании нейтрофильных фенотипов / Л. М. Сомова, С. А. Абрамова, И. Н. Ляпун [и др.] // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2025. – Т. 14, № 5. – С. 14–21.

38. Моделирование источников компонентов зрительных вызванных потенциалов человека в задаче определения ориентации отрезков линий / М.А. Крылова, Н.Ю. Герасименко, И.В. Изъюров [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – Т. 65, № 6. – С. 685.

39. Мультимодальные вызванные потенциалы головного мозга у больных гепатолентикулярной дегенерацией / Н.В. Вялова, В.В. Полещук, Т.Н. Проскокова [и др.] // Неврологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 219-225.

40. Невропатия тонких волокон / Н.А. Супонева, Н.В. Белова, Н.И. Зайцева [и др.]// Анналы клинической и экспериментальной неврологии. –2017. – Т. 11, № 1. – С. 73-79.

41. Нейроинфекции у детей / Н.В. Скрипченко А.А.Вильниц, Г.П. Иванова [и др.]. // Руководство для врачей в двух томах / Том II. (2-е издание, переработанное) Гатчина, 2025.

42. Некоторые аспекты трансформации синдрома задержки зрительного созревания в синдром зрительной недостаточности у детей, страдающих перинатальной энцефалопатией / Э.М. Касимов, Н.З. Алиева, С.К. Гусейнова [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2010. – Т.11, №2. – С.47-49.

43. Описание и представление результатов обработки электроэнцефалограммы с использованием информационной модели / И.Л. Мызников, И.Л. Набоков, Д.Ю. Рогованов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2016. – Т. 50, №1. – С. 61-72.

44. Органическая и регуляторная динамика биоэлектрической активности мозга / Н.Ю. Кипятков, А.Е. Головина, В.Б. Дутов, [и др.] // Вестник клинической нейрофизиологии. –2016. – Т. 2, № 5. – С. 45-53.

45. Оценка информативности электрофизиологических параметров в диагностике нарушений функций спинного мозга / И.А. Ильясевич, О.Н. Васько, К.А. Криворот [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2016. – № 3. – С. 20-27.

46. Оценка слуховой функции у недоношенных детей с задержкой внутриутробного роста в 3 и 6 месяцев жизни методом стационарных слуховых вызванных потенциалов / И.В. Рахманова, И.Н. Дьяконова, Ю.А. Ледовских [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80, № 6. – С. 14-18.

47. Показатели количественной электроэнцефалографии у детей с острым гнойным менингитом / В.Б. Войтенков, А.А. Вильниц, Н.В. Скрипченко [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2021. – Т. 107,№ 8. – С. 1049-1056.

48. Полинейропатии: общие принципы классификации, диагностики и лечения / Н.А. Супонева, Д.А. Гришина, Д.А. Грозова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2025. - Т. 21.,№17. - С. 28-35.

49. Поражение нервной системы у больных тяжелой формой иктерогеморрагического лептоспироза в периоде ранней и поздней реконвалесценции / Н.В. Свистунов, М.А. Барабанова, С.В. Зотов [и др.] // Инфекционные болезни. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 26-30.

50. Прогнозирование исхода острого периода ишемического инсульта: роль маркеров апоптоза / С.П. Сергеева, В.В. Архипов, И.Д. Бреславич [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11, № 1. – С.21-27.

51. Савенко, И.В. Слуховая функция у детей, родившихся недоношенными / И.В. Савенко, М.Ю. Бобошко // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80, № 6. – С. 71-76.

52. Семченко, В.В. Пластичность межнейронных синапсов / Семченко В.В., Степанов С.С., Ерениев С.И. // М.: 2005.

53. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – Санкт-Петербург: Политехника, 2007. – 399 с.

54. Скрипченко, Н.В. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным менингококковой инфекцией / Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц, М.В. Иванова. – Санкт-Петербург: ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2015. – 80 с.

55. Случай поражения центральной и периферической нервной системы у ребенка при ветряной оспе / Г.П. Мартынова, Л.П. Алыева, Н.И. Григорьева [и др.] // Детские инфекции. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 56-57.

56. Сорокина, М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей / М.Н. Сорокина, Н.В. Скрипченко. – М.: Медицина, 2004. – 416с.

57. Стандартная ЭЭГ и ЭЭГ-мониторинг сна: минимальные требования к технике и методике регистрации. Рекомендации российской ассоциации специа-

листов функциональной диагностики (расфд) / М.В. Александров, С.А. Лытаев, Л.Б. Иванов [и др.] // Медицинский алфавит. 2025. –2025. – № 12. –С. 18-26.

58. Стаховская, Л.В. Сравнительный анализ качества медицинской помощи больным с инсультом на догоспитальном этапе в разных городах Российской Федерации / Л.В. Стаховская, Т.И. Рожкова, К.В. Шеховцова // Жур. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 36-41.

59. Стоцкая, Л.М. Особенности процессов торможения и возбуждения по данным зрительных вызванных потенциалов в клинической практике у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / Л.М. Стоцкая // Офтальмология Восточная Европа. – 2016. – Т. 1, № 28. – С. 150-159.

60. Стоцька, Л.М. Дослідження зорових визваних потенціалів в клінічній практиці у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою / Л.М. Стоцька, Б. Лінник-Чокова, В.Б. Решетняк, К.С. Ромоданова // Офтальмологический журнал. – 2016. – Т. 1, №468. – С. 19-23.

61. Торако-люмбальная позвоночно-спинальная травма: оценка состояния проводниковой функции спинного мозга методом транскраниальной магнитной стимуляции / К.И. Тимершин, Т.В. Балтина, А.А. Еремеев [и др.]// Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 2. – С. 114-118.

62. Финченко, С.Н. Влияние контрастного массажа на характеристики зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов головного мозга / С.Н. Финченко, В.Н. Васильев, Л.В. Капилевич // Вест. Томского государственного университета. – 2013. – № 366. – С. 132-134.

63. Функции микроглии в здоровом мозге: фокус на нейропластичность / А.О. Тишкина, В.А. Аниол, Н.В. Гуляева [и др.]// Успехи физиологических наук. – 2014. – Т. 45, № 4. – С. 3-18.

64. Функциональная и клиническая анатомия мышечной системы человека / И.А. Баландина, Ю.П. Торсунова, Н.А.Зимушкина [и др.] // Пермь, 2025.

65. Хазипова, Ф.А. Сравнительная характеристика количественных показателей электроретинографии и сверхранних ответов вспышечных зрительных вы-

званных потенциалов / Ф.А. Хазипова, С.И. Низамутдинов, Л.З. Рашитов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – Т. 45, № 3-3. – С. 76-78.

66. Ходыкин, Е.А. Порог возбудимости корешков спинного мозга при электростиуляции как дополнительный критерий прогноза оперативного лечения аномалий развития спинного мозга у детей / Е.А. Ходыкин, К.В. Сысоев, В.А. Хачатрян // Вестник клинической нейрофизиологии. – 2016. – Т. 1, № 4. – С. 72-75.

67. Цехмистренко, Т.А. Межполушарная асимметрия в развитии соматосенсорной, лобной и зрительной коры большого мозга человека в постнатальном онтогенезе / Т.А. Цехмистренко, В.А. Васильева, Н.С. Шумейко // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 264-266.

68. Цукер, М.Б. Клиническая невропатология детского возраста / М.Б. Цукер. – М.: Медицина, 1986. – 464 с.

69. Чалисова, Н.И. Модулирующее действие аминокислот в органотипической культуре лимфоидной ткани / Н.И. Чалисова, А.В. Комашня // Биоорган. Химия. – 2006. – Т. 32, № 3. – С. 293-299.

70. Шнайдер, Н.А. Синдром Гийена-Барре / Н.А. Шнайдер, Е.А. Кантимирова // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7, № 4. – С. 163-169.

71. Шугуров, О.О. Идентификация повреждений дорсальных корешков по характеру продольного распределения вызванных потенциалов спинного мозга / О.О. Шугуров // ScienceRise. – 2016. –№ 1 (19). – С. 16-22.

72. Экспертная оценка состояния периферической нервной системы у больных тиреотоксикозом / А.А. Соловьев, А.Н. Арифулин, С.А. Маризин [и др.] // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – Т. 5, № 18. – С. 33-35.

73. Электронейрографическое мониторирование при проведении теста искусственной компрессии как метод ранней диагностики синдрома запястного канала / Е.В. Бахтерева, А.Н. Вараксин, Е.Л. Лейдерман [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –2016. –Т. 116,№9. –С.51-55.

74. Эпилепсия у детей раннего возраста / Л.Б. Новикова, А.П. Акопян, К.М. Шарапова [и др.] // 2022. - Альманах молодой науки. – Т. 3, № 46. -26-28.

75. A Pilot Feasibility Study of a Home Tablet-Based Neurorehabilitation Program and Serial Brain Vital Sign Monitoring for Survivors of Pediatric Cerebral Malaria / S.J. Macoun, J.M. Silverman, P.R. Brunet [et al.] // Am J Trop Med Hyg. – 2025. – Vol. 114, № 3. – P. 458-465.

76. A population-based prospective birth cohort study of childhood neurocognitive and psychological functioning in healthy survivors of early life meningitis / G.M. Khandaker, J. Stochl, S. Zammit [et al.] // Ann Epidemiol. – 2015. – Vol. 25, № 4. – P. 236-242.

77. Advances in neuropharmacology: Innovative drug strategies targeting synaptic plasticity, neuroinflammation, and ion channel regulation for future CNS treatments. / A. Shrivastava, S.S. Kirushnakumar, P. Gupta [et al.] // Life Sci. - 2026. - Vol.15. - P.124436.

78. Age-related changes of cortical excitability and connectivity in healthy humans: non-invasive evaluation of sensorimotor network by means of TMS-EEG / F. Ferreri, A. Guerra, L. Vollero [et al.] // Neuroscience. – 2017. – № 357. – P. 255-263.

79. Algorithm and software to automatically identify latency and amplitude features of local field potentials recorded in electrophysiological investigation / M. Rubega, C. Cecchetto, S. Vassanelli [et al.] // Source Code Biol. Med. – 2017. – № 12. – P. 3-6.

80. Altered paired associative stimulation-induced plasticity in NMDAR encephalitis / M.S. Volz, C. Finke, L. Harms [et al.] / Ann. Clin. Transl. Neurol. – 2016. – Vol. 3, № 2. – P. 101-113.

81. Aminoff, M.J. Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology, Sixth Edition / M.J. Aminoff. – Philadelphia: Saunders, 2012. – 348 p.

82. An overview of hypopituitarism's causes. / Zhang Y, Chen Z, Sun L [et al.]// Front Endocrinol (Lausanne). – 2026. – Vol. 16, № 1. – P. 608-611.

83. Analysis of 62 adult patients with viral meningitis / R.J. Wang, D.X. Wang, J.W. Wang [et al.] // Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. – 2009. – Vol. 23, № 3. – P. 218-220.

84. Assessment of C Fibers Evoked Potentials in Healthy Subjects by Nd : YAP Laser / E. Ammendola, G. Tancredi, K. Ricci [et al.] / Pain Res Manag. – 2022:7737251.

85. Auditory brain stem response and cortical evoked potentials in children with type 1 diabetes mellitus / H.M. Radwan, A.M. El-Gharib, A.A. Erfan [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2017. –Vol. 137, № 5. – P. 511-515.

86. Axonal dysfunction, dysmyelination, and conduction failure in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies / M.A. Farrar, S.B. Park, A.V. Krishnan [et al.] // Muscle Nerve. – 2014. – Vol. 49, № 6. – P. 858-865.

87. Baloche, A. Follow-up care experience of patients with invasive meningococcal disease and their family caregivers: a qualitative study / A. Baloche, P. Bedouch, F. Carrouel [et al.] // BMC Infect Dis.–2024. – Vol. 19, № 24. – P. 1002.

88. Barbosa DAN, Auditory evoked potentials in children and adolescents with multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders / DAN Barbosa, A.G. Samelli, D. Patriota de Oliveira, da Paz JA, C.G.Matas // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2022. – Vol. 153, № 2. – P. 111-115.

89. Barker, A.T. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex / A.T. Barker, R. Jalinous, I.L. Freeston // Lancet. – 1985. – № l. – P. 1106-1107.

90. Bhoil, A. Crossed Cerebellar Diaschisis in Thalamic Lymphoma on ^{18}F-FDG PET/CT / A. Bhoil, I. Racu Amoasii, S.Vinjamuri // World J Nucl Med. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 29-32.

91. Biological factors and age-dependence of primary motor cortex experimental plasticity / R. Polimanti, I. Simonelli, F. Zappasodi [et al.] // Neurol. Sci. – 2016. – № 37(2). – P. 211-218.

92. Bostock, H. Threshold tracking techniques in the study of human peripheral nerve. / H. Bostock, K. Cikurel, D. Burke // Muscle Nerve. – 1998. – Vol.21, №2. – P.137-58.

93. Brain State-Dependent Transcranial Magnetic Closed-Loop Stimulation Controlled by Sensorimotor Desynchronization Induces Robust Increase of Corticospinal Excitability / D. Kraus, G. Naros, R. Bauer [et al.] // Brain Stimul. – 2016. – Vol.93, № 5. – P. 86-91.

94. Brainstem auditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in cerebral malaria – a prognostic significance / D.K. Kochar, B.L. Kumawat, M. Halwai [et al.] // J. Assoc. Physicians India. – 2000. – Vol. 48, № 3. – P. 295-300.

95. Brainstem auditory evoked potentials in respiratory insufficiency following encephalitis / G. Schwarz, G. Litscher, E. Rumpl [et al.] // Int. J. Neurosci. – 1996. – Vol. 84, № 1-4. – P.35-44.

96. Calma, A.D. Somatosensory evoked potentials: technique, interpretation and clinical applications. / A.D. Calma, J. Triplett, S. Vucic, C.Yiannikas // Pract Neurol. – 2025. – Vol. 25, № 4. – P. 337-344.

97. Can Corticospinal Excitability Shed Light Into the Effects of Handedness on Motor Performance? / M.A.C Garcia, A.A. Nogueira-Campos, V.H. Moraes [et al.] // Front Neuroergon. – 2021. – 2:651501.

98. Carpal tunnel syndrome: Analyzing efficacy and utility of clinical tests and various diagnostic modalities / G.M. Kasundra, I. Sood, A.N. Bhargava [et al.] // J. Neurosci Rural. Pract. – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 504-510.

99. Case of recurrent transverse myelitis and diplopia after meningomyeloradiculitis caused by Epstein-Barr virus / M. Ochi, M. Kawajiri, E. Uetani [et al.] // Rinsho Shinkeigaku. – 2007. – Vol. 47, № 6. – P. 348-352.

100. Central motor and sensory pathway involvement in an X-linked Charcot-Marie-Tooth family / T. Zambelis, M. Panas, P. Kokotis [et al.]// Acta Neurol. Belg. – 2008. – Vol. 108, № 2. – P. 44-47.

101. Central motor conduction time (CMCT) in hereditary motor sensory neuropathy type I (HMSN type I) / Y. Mano, T. Nakamuro, K. Ikoma [et al.] // Rinsho Shinkeigaku. – 1990. – Vol. 30, № 5. – P. 487-491.

102. Challenges in pediatric chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy / G. Haliloğlu, D. Yüksel, C.M. Temoçin [et al.] // Neuromuscul. Disord. – 2016. – Vol. 26, № 12. – P. 817-824.

103. Changes in EEG Recordings in COVID-19 Patients as a Basis for More Accurate QEEG Diagnostics and EEG Neurofeedback Therapy / M. Kopańska, A. Banaś-Ząbczyk, A. Łagowska [et al.] // J Clin Med. – 2021. – Vol. 10, № 6. – P. 1335-1338.

104. Clinical and electrophysiological features of the 2007 Guillain-Barré syndrome epidemic in northeast China / Y. Ye, D. Zhu, K. Wang [et al.]// Muscle Nerve. – 2010. – Vol. 42, № 3. – P. 311-314.

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

106. Cobb, W. The periodic events of subacute sclerosing leucoencephalitis. / W. Cobb // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1966. – Vol.21, №3. – P. 278-294.

107. Complicated Streptococcus agalactiae Sepsis with/without Meningitis in Young Infants and Newborns: The Clinical and Molecular Characteristics and Outcomes. / C. Lin, S.M. Chu, H.C. Wang [et al.] // Microorganisms. – 2021. – Vol. 9, № 10. – E. 105294.

108. Cortical hyper-excitability in healthy children: evidence from habituation and recovery cycle phenomena of somatosensory evoked potentials / S. Zanini, L. Martucci, I. Del Piero [et al.]// Dev. Med. Child. Neurol. – 2016. – Vol. 38, № 5. – P. 111-116.

109. Cortical maturation in children with cochlear implants: Correlation between electrophysiological and behavioral measurement /L.A. Silva, M.I. Couto, F.C. Magliaro [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 2. – e0171177.

110. Critical Illness Polyneuropathy in a Child: A Case Report. / S. T Chalipat, J.S. Madala, S. Chavan [et al.] // Cureus.–2024.– Vol. 16, № 3.– P. 567-570.

111. Davalos, L. Distal symmetric polyneuropathy phenotype in patients with sensory neuronopathy at the time of electrodiagnosis. / L. Davalos, D.G. Nowacek, Z.N. London. // Muscle Nerve. – 2022. – Vol. 65, № 4. – P. 456-459.

112. Decreased excitability of the distal motor nerve of young patients with type 1 diabetes mellitus / J. van der Heyden, P. van der Meer, E. Birnie, I.F. de Coo [et al.] // Pediatr. Diabetes. – 2013. – Vol. 14, № 7. – P. 519-525.

113. Deliran, S.S. Bacterial meningitis complicated by cerebral venous thrombosis / S.S. Deliran, M.C. Brouwer, J.M. Coutinho, D. van de Beek // Eur. Stroke J. – 2020. – Vol. 5, № 5. – P. 394-401.

114. Descending motor pathways and cortical physiology after spinal cord injury assessed by transcranial magnetic stimulation: a systematic review / R. Nardone, Y. Hollera, F. Brigob [et al.] // Brain Research. – 2015. – № 1619. – P. 139-154.

115. Development of a model to predict electroencephalographic seizures in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. / S.L. Nascimento, S.L. Massey, A.G. Sandoval Karamian [et al.] // Epilepsia. . – 2025. – Vol.66. 2. -518-530.

116. Differentiating recurrent Guillain-Barre syndrome and acute-onset chronic inflammatory polyneuropathy: literature review / B. Inan, C.E. Bekircan-Kurt, M. Demirci [et al.] // Acta Neurol Belg. – 2024. – Vol. 124, № 5. – P. 1467-1475..

117. Diminished Infant P50 Sensory Gating Predicts Increased 40-Month-Old Attention, Anxiety/Depression, and Externalizing Symptoms / A.K. Hutchison, S.K. Hunter, B.D. Wagner [et al.] // J. Atten Disord. – 2017. – Vol. 21, № 3. – P. 209-218.

118. Disrupted Regional Cerebral Blood Flow and Functional Connectivity in Pontine Infarction: A Longitudinal MRI Study. / Wei Y, Wu L, Wang Y [et al.] // Front Aging Neurosci. – 2020. – Vol. 12. – P. 57-64.

119. Distinct Cerebrospinal Fluid Findings in a Case of 20-Year-Old Woman Patient With Meningoencephalitis. / W. Bandey, M. Zafar, A. Siddique [et al.] // Cureus. . – 2025. – Vol. 17, № 11. – e97661.

120. Early diagnosis of herpes simplex encephalitis in childhood / U. Schauseil-Zipf, A. Harden, R. D. Hoare [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 1982. – № 138. – P. 154-161.

121. Early diagnosis of herpes simplex encephalitis in childhood. Clinical, neurophysiological and neuroradiological studies / U. Schauseil-Zipf, A. Harden, R.D. Hoare [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 1982. – Vol. 138, № 2. – P. 154-161.

122. Early Electrodiagnostic Features of Upper Extremity Sensory Nerves Can Differentiate Axonal Guillain-Barré Syndrome from Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy / Y.S. Koo, H.Y. Shin, J.K. Kim [et al.] // J. Clin. Neurol. – 2016. – Vol. 12, № 4. – P. 495-501.

123. Early neurophysiology and MRI in predicting neurological outcome at 9-10 years after birth asphyxia / T. Kontio, M.C. Toet, L. Hellström-Westas [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2013. – № 124. – P. 1089-1094.

124. EEG reactivity in neurologic prognostication in post-cardiac arrest patients: A narrative review / M.G. Fahrner, J. Hwang, S.M. Cho [et al.] // Resuscitation. – 2024. – Vol. 24, № 2. – P. 245-254.

125. Effect of brachial plexus co-activation on phrenic nerve conduction time / Y.M. Luo, M.I. Polkey, R.A. Lyall [et al.] // Thorax. – 1999. – № 54. – P. 765-770.

126. Effects of age on motor excitability measures from children and adolescents with Tourette syndrome / S.E. Pépés, A. Draper, G.M. Jackson [et al.] // Dev. Cogn. Neurosci. – 2016. – № 19. – P. 78-86.

127. Efficacy of auditory evoked potential follow-up in viral meningitis of infants / A. Kim, M.W. Kim, D.H. Nam, [et al.] // Childs Nerv Syst.. – 2020. – Vol. 36, № 12. – P. 3077-3083.

128. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for consciousness recovery in children with disorders of consciousness following traumatic brain injury. / N. Zheng, Z. Zou, W. Wang [et al.] // Front Neurol. – 2025. – Vol. 13. – 1678379.

129. El Zibaoui, R. An update on infectious encephalitis: from epidemiology to management. / R. El Zibaoui, A.Venkatesan // Curr Opin Infect Dis. - 2026. - Vol. 39, No. 3. - P. 208-217.

130. Electroencephalogram in the intensive care unit: a focused look at acute brain injury. / A. Alkhachroum, B. Appavu, S. Egawa [et al.] // Intensive Care Med. – 2022. – № 48. – P. 1443-1462.

131. Electrophysiological Studies to Detect Peripheral Neuropathy in Children Treated With Vincristine / M. Kavcic, B. Koritnik, M. Krzan [et al.] // J. Pediatr. Hematol. Oncol. – 2017. – Vol. 39, № 4. – P. 266-271.

132. Electrophysiological subtypes and long term prognosis of Guillain-Barré syndrome / J. Zhang, X.J. Song, H.Q. Hou [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2016. – Vol. 96, № 25. – P. 1987-1990.

133. Electroretinography and Visual Evoked Potentials in Childhood Brain Tumor Survivors / S. Pietilä, H.L. Lenko, S. Oja [et al.] // J. Child. Neurol. – 2016. – Vol. 41, № 3. – P. 88-92.

134. Epstein-Barr Virus encephalitis associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a case-based review. / K. Cheawcharnpraparn, T. Kanjanaphan, O. Lertkovit [et al.] // Pediatr Rheumatol Online J. – 2024. – № 22. – P. 98.

135. Evaluation of brainstem auditory evoked response audiometry findings in children with tuberculous meningitis at admission / I. Topcu, S. Cüreoğlu, A. Yaramiş [et al.] // Auris Nasus Larynx. – 2002. – Vol. 29, № 1. – P. 11-14.

136. Evaluation of hypothalamic-pituitary function in children following acute bacterial meningitis / E. Karadag-Oncel, M. Cakir, A. Kara [et al.] // Pituitary. – 2015. – Vol. 18, № 1. – P. 1-7.

137. Evaluation of pituitary function after infectious meningitis in childhood / C. Giavoli, C. Tagliabue, E. Profka, [et al.] // BMC Endocr. Disord. – 2014. – Vol. 14, № 80. – P. 1-5.

138. Evaluation of somatosensory cortical processing in extremely preterm infants at term with MEG and EEG / P. Nevalainen, P. Rahkonen, E. Pihko [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2015. – Vol. 126, № 2. – P. 275-283.

139. Evidence of altered corticomotor excitability following targeted activation of gluteus maximus training in healthy individuals / B.E. Fisher, A.C. Southam, Y.L. Kuo [et al.] // Neuroreport. –2016. – Vol. 36, № 4. – P. 234-237.

140. Evoked potentials and behavioral performance during different states of brain arousal / J. Huang, T. Hensch, C. Ulke [et al.] // BMC Neurosci. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 21.

141. Exploring the Phenotypic Profile of Acute Flaccid Paralysis: Insights from a Third-Level Pediatric Emergency Room. / N. Hosseinpour, R. Pazouki, M.R. Ashrafi [et al.] // Iran J Child Neurol. – 2024. – Vol. 18, № 4. – P. 33-45.

142. Flash Visual Evoked Potentials in Preterm Infants / J.J. Feng, W.P.Wang, S.J. Guo [et al.] // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120, № 3. – P. 489-494.

143. Focke, N.K.Distributed, Limbic Gray Matter Atrophy in Patients after Bacterial Meningitis / N.K. Focke, K. Kallenberg, A. Mohr // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2013. – Vol. 34, № 6. – P. 1164-1167.

144. Functional network collapse in neurodegenerative disease. / J.A. Brown, A.J. Lee, K. Fernhoff [et al.] // bioRxiv. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 56-64.

145. Gandelman-Marton, R. Electroencephalography findings in adult patients with West Nile virus-associated meningitis and meningoencephalitis / R. Gandelman-

Marton, I. Kimiagar, A. Itzhaki // Clin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 37, № 11. – P. 1573-1578.

146. Garvey, M.A. Transcranial magnetic stimulation in children / M.A. Garvey, V. Mall // Clin. Neurophysiol. – 2008. – Vol. 119, № 5. – P. 973-984.

147. González-Frankenberger, B. Habituation of visual evoked potentials in healthy infants and in infants with periventricular leukomalacia / B. González-Frankenberger, T. Harmony, J. Ricardo-Garcell, E. Porras-Kattz // Clinical Neurophysiology. – 2008. – № 119. – P. 2879-2886.

148. Gordon, P.H. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome / P.H. Gordon, A.J. Wilbourn // Arch. Neurol. – 2001. – Vol. 58, № 6. – P. 913-917.

149. Gregory, L.H. Clinical neurophysiology of infancy, childhood, and adolescence / L.H. Gregory, L.M. Solomon, H.J. Royden. – 1st ed. – Elsevier. Inc., 2006. – 888p.

150. Grimm, G. Evoked potentials in severe herpes simplex encephalitis / G. Grimm, C. Madl, W. Oder // Intensive Care Med. – 1991. – Vol. 17, № 2. – P. 94-97.

151. Guérit, J.M. Neurophysiological testing in neurocritical care / J.M. Guérit // Curr. Opin. Crit. Care. – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 98-104.

152. Guillain-Barre syndrome with posterior reversible encephalopathy syndrome / B.F. Banakar, G.S. Pujar, A. Bhargava [et al.] // J. Neurosci Rural. Pract. – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 63-65.

153. Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management / S.R. Sudulagunta, M.B. Sodalagunta, M. Sepehrar [et al.] // Ger. Med. Sci. – 2015. – № 13. – P. 3205-3208.

154. Gummow, L.J. Remote effects of cerebrovascular accidents: visual evoked potentials and electrophysiological coupling / L.J. Gummow, R.E. Dustman, R.P. Keaney // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. –1984. – Vol. 58, № 5. – P. 408-417.

155. Hadden, R.D. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group / R.D. Hadden, D.R. Cornblath, R.A. Hughes // Ann. Neurol. – 1998. – Vol. 44, № 5. – P. 780-788.

156. Hovden, I.A. Electrodiagnostic findings in acute flaccid myelitis related to enterovirus D68 / I.A. Hovden, H.C. Pfeiffer // Muscle Nerve. – 2015. – Vol. 52, № 5. – P. 909-910.

157. Hsu, W.Y. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with Stroke: a meta-analysis / W.Y. Hsu, C.H. Cheng, K.K. Liao // Stroke. – 2012. – № 43. – P. 1849-1857.

158. Hwang, P. Transcranial Motor Evoked Potentials of Lower Limbs Can Prognosticate Ambulation in Hemiplegic Stroke Patients / P. Hwang, M.K. Sohn, S. Jee, H. Lee //Ann. Rehabil. Med. – 2016. – Vol. 40, № 3. – P. 383-391.

159. IGOS Consortium. International Guillain-Barré Syndrome Outcome Study: protocol of a prospective observational cohort study on clinical and biological predictors of disease course and outcome in Guillain-Barré syndrome / B.C. Jacobs, B. van den Berg, C. Verboon [et al.] // J. Peripher. Nerv. Syst. – 2017. – Vol. 22, № 2. – P. 68-76.

160. Immune-Mediated Neuropathies: Pathophysiology and Management. / A. Shastri, A. Al Aiyan, U. Kishore [et al.]. // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 14, № 24. – P. ijms24087288.

161. Individual differences in frontoparietal plasticity in humans. / A.L. Boroshok, A.T. Park, P. Fotiadis [et al.] // NPJ Sci Learn. – 2022. – Vol. 7, № 1. – P. 14-20.

162. Influence of cerebral embolism on brain monoamines / N. Ishihara, K.M. Welch, J.S. Meyer [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1979. – Vol. 42, № 9. – P. 847-853.

163. International Federation of Clinical Neurophysiology: Recommendations for visual system testing / G.E. Holder, G.G. Celesia, Y. Miyake [et al.] // Clin. Neurophysiology. – 2010. – № 121. – P. 1393-1409.

164. Is the Frequency in Somatosensory Electrical Stimulation the Key Parameter in Modulating the Corticospinal Excitability of Healthy Volunteers and Stroke Patients with Spasticity? / M.A. Garcia, J.M. Catunda, M.N. de Souza [et al.] // Neural. Plast. – 2016. – Vol. 30, № 3. – P. 63-69.

165. Ismail , L.E. Applications of EEG indices for the quantification of human cognitive performance: A systematic review and bibliometric analysis. / L.E Ismail, W.Karwowski // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 12. – e0242857.

166. Jankelowitz, S.K. Axonal excitability in the forearm: Normal data and differences along the median nerve / S.K. Jankelowitz, D. Burke // Clinical Neurophysiology. – 2009. – Vol. 120, № 1. – P. 167-173.

167. Jasper, H.H. The ten-twenty electrode system of the International federation / H.H. Jasper // Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol. – 1958. – № 10. – P. 371-375.

168. Jiang, Z.D. Abnormal findings in brainstem auditory evoked response at 36-37weeks of postconceptional age in babies with neonatal chronic lung disease / Z.D. Jiang, C. Wang // Early Hum. Dev. – 2016. – № 103. – P. 161-165.

169. Jiang, Z.D. Outcome of brain stem auditory electrophysiology in children who survive purulent meningitis / Z.D. Jiang // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1999. – Vol. 108, № 5. – P. 429-434.

170. Johnson, R. Central nervous system manifestation of chickenpox / R. Johnson, P.E. Milbourn // Can. Med. Assoc. J. – 1970. – Vol. 102, №8. – P. 831-834.

171. Kaiser, R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98: a prospective study of 656 patients / R. Kaiser // Brain. – 1999. – Vol. 122. – P. 2067-2078.

172. Kalita, J, Status epilepticus in tuberculous meningitis / J. Kalita, F.M. Nizami, R.Kumar // Epilepsy Behav. – 2024. – Vol. 35, № 3. – P. 239-242.

173. Kalita, J. Brainstem auditory evoked potential in Japanese encephalitis / J. Kalita, U.K. Misra // J. Neurol. Sci. – 1999. – Vol.165, № 1. – P. 24-27.

174. Katirji, B. Clinical Electromyography / B. Katirji // Bradley's Neurology in Clinical Practice. – Elsevier, 2016. – P. 366-390.

175. Kempinski, W.H. Spatially remote effects of focal brain injury: relation to diaschisis / W.H. Kempinski // Trans. Am. Neurol. Assoc. – 1956. – № 81. – P. 79-82.

176. Khoo, A. Electrophysiologic evaluation of myasthenia gravis and its mimics: real-world experience with single-fiber electromyography / A. Khoo, H. Hay Mar, M.V. Borghi, S. //Catania Hosp Pract. – 2022. – Vol. 50, № 5. – P. 373-378.

177. Kieslich, M. Diagnostik und Klinischer Verlauf neurotroper Enterovirusinfektionen im Kindesalter / M. Kieslich, D. Acconci, A. Berger // Klein. Padiatr. – 2002. – Vol. 214, № 6. – P. 327-331.

178. Kim, G.W. Can motor evoked potentials be an objective parameter to assess extremity function at the acute or subacute stroke stage? / G.W. Kim, Y.H. Won, S.H. Park // Ann. Rehabil. Med. – 2015. – № 39. – P. 253-261.

179. Kimura, J. Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice / J. Kimura. – Oxford: Oxford University Press, 2013. – 435 p.

180. Kitamoto I. Evoked potentials in neonates and infants with aseptic meningitis / I. Kitamoto, M. Nakayama, C. Miyazaki // Pediatr. Neurol. – 1990. – Vol. 5, № 6. – P. 342-346.

181. Kleopa, K.A. Autoimmune Channelopathies of the Nervous System / K.A. Kleopa // Current Neuropharmacology. – 2011. – Vol. 9, № 3. – P. 458-467.

182. Kobayashi, H. Guillain-Barré Syndrome Complicated by Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome / H. Kobayashi, Y. Hoshina, H. Higa, T.Watari // Eur J Case Rep Intern Med. – 2023. – Vol. 16, № 9. – P. 109-112.

183. Kollmar, R. Critical illness polyneuropathy and myopathy as neurological complications of sepsis / R. Kollmar // Nervenarzt. – 2016. – Vol. 87, № 3. – P. 236-245.

184. Kranczioch, C. Sex hormones modulate neurophysiological correlates of visual temporal attention / C. Kranczioch, A. Lindig, M. Hausmann //Neuropsychologia. – 2016. – № 91. – P. 86-98.

185. Kristjánsdóttir, R. Ophthalmological abnormalities in children with cerebral white matter disorders / R. Kristjánsdóttir, A. Sjöström, P. Uvebrant // Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 25-33.

186. Kroczka, S. Neurophysiological parameters in myasthena gravis in children in diagnostic and therapeutic view / S. Kroczka, K. Stasiak, M. Kaciński // Przegl. Lek. – 2016. – Vol. 73, № 3. – P. 119-123.

187. Large amplitude cortical evoked potentials (EPs) in non-epileptic patients. Reviving an old neurophysiologic tool to help detect CNS Pathology / G. Martín-

Palomeque, A. Castro-Ortiz, P. Pamplona-Valenzuela [et al.] // J. Clin. Neurophysiol. – 2016. – Vol. 65, № 6. – P. 67-74.

188. Large-scale neurophysiology and single-cell profiling in human neuroscience / A.T. Lee, Chang EF, Paredes MF [et al.] // Nature. 2024 – Vol. 630. – P. 587-595.

189. Laureau, E. A longitudinal study of short latency somatosensory evoked responses in healthy newborns and infants / E. Laureau, A. Majnemer, B. Rosenblatt // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1988. – № 71. – P. 100-102.

190. Le Q. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis / Q. Le, Y. Qu, Y. Tao, S. Zhu // Am. J. Phys. Med. Rehabil. – 2014. – № 93. – P. 422-430.

191. Lepow, M.L. A clinical, epidemiologic and laboratory investigation of aseptic meningitis during the four-year period, 1955-1958. II. The clinical disease and its sequelae / M.L. Lepow, N. Coyne, L.B. Thompson // N. Engl. J. Med. – 1962. – Vol. 266. – P. 1188-1193.

192. Leprous ganglionitis and myelitis / C.M. Rice, A. Oware, S. Klepsch [et al.] // Neurol. Neuroimmunol Neuroinflamm. – 2016. – Vol. 3, № 3. –e236.

193. Lipa, B.M. Electrodiagnosis in neuromuscular disease / B.M. Lipa, J.J. Han // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. – 2012. – Vol. 23, № 3. – P. 565-587.

194. Liza , K. Visually Evoked Potentials / K. Liza, S. Ray // Local Interactions between Steady-State Visually Evoked Potentials at Nearby Flickering Frequencies. J Neurosci. - 2022.-Vol.42(19) – P. 3965-3974.

195. Longitudinal PET and MRI Evaluation in Late Onset Rasmussen Encephalitis: A Series of Three Cases. / L. Rozenblum, L.Chougar, F. Bielle [et al.] // Eur J Neurol. – 2025. – Vol. 32, № 7. – e70266.

196. Longitudinally extensive transverse myelitis with positive aquaporin-4 IgG associated with dengue infection: a case report and systematic review of cases. / J. Comtois, C.R. Camara-Lemarroy, J.K. Mah [et al.] // Mult Scler Relat Disord. – 2021. – Vol. 55. – 55:103206.

197. Lüders, H.O. Atlas and classification of electroencephalography / H.O. Lüders, S. Noachtar. – W.B. Saunders, Philadelphia, 2000. – 203 p.

198. Luo , J.J. Brainstem auditory evoked potentials and middle latency auditory evoked potentials in young children. / J.J. Luo, D.S. Khurana, S.V. Kothare // J Clin Neurosci. – 2013 – Vol. 20, № 3. – P.383-388.

199. Magnetic resonance imaging and pathological findings in a case of canine idiopathic eosinophilic meningoencephalitis / C. Salvadori, M. Baroni, M. Arispici [et al.] // J. Small. Anim. Pract. – 2007. – Vol. 48, № 8. – P. 466-469.

200. Mahale, R. Crossed Cerebellar Diaschisis Due to Rasmussen Encephalitis / R. Mahale, A. Mehta, S. Rangasetty // Pediatr. Neurol. – 2015. – Vol. 53, № 3. – P. 272-273.

201. Marquez, D, Intensive Care Unit Management of Meningitis and Encephalitis. / D. Marquez, N.S. Dangayach // Crit Care Clin. 2026. - Vol.42., No. 3. - P. 481-498.

202. Martinez de Posadas, M.C. Combined phrenic nerve conduction and diaphragmatic ultrasound, in children's neuro muscular diseases / M.C. Martinez de Posadas, H. Liste, C. Cottini, N. Aranafe // J. of the neurological sciences. – 1997. – Vol. 150, № 1. – P. S95.

203. McAndrew, S. Cerebellar Mutism in Acute Disseminating Encephalomyelitis / S. McAndrew, R. Listernick, N. Kuntz // Pediatric. Neurology. – 2014. – Vol. 50, № 5. – P. 511-514.

204. McGonigal A. Editorial. / A.McGonigal // Neurophysiol Clin. – 2026. – Vol. 56, № 1. – P. 103-137.

205. McNicholas, N. An unusual presentation of Guillain-Barré syndrome in a young man with bilateral upper extremity weakness / N. McNicholas, S. O'Dowd, B. McNamara, O. O'Toole // BMJ Case Rep. – 2015. – № 14. – P. 64-68.

206. Metaplasticity in human primary somatosensory cortex: effects on physiology and tactile perception / C.B. Jones, T. Lulic, A.Z. Bailey [et al.] // J. Neurophysiol. – 2016. – Vol. 63, № 2. – P. 15-17.

207. Miller, R.G. Prognostic value of electrodiagnosis in Guillain-Barré syndrome / R.G. Miller, G.W. Peterson, J.R. Daube // Muscle Nerve. – 1988. – Vol. 11, № 7. – P. 769-774.

208. Misra, U.K. Role of clinical, radiological, and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: a multivariable analysis / U.K. Misra, J. Kalita, A.K. Roy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2000. – Vol. 68. – P. 300-303.

209. Mollen, C.J. Paediatric emergency medicine / C.J. Mollen, N.Brown //Arch Dis Child, 2022. – Vol. 107, № 3.– P. 211-220.

210. Monakow, C. Die Localization im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch korticale Herde / C. von Monakow. – Wiesbaden, Germany: JF Bergmann, 1914. – 1033 p.

211. Moniuszko, A. Diagnostics of selected viral infections of central nervous system /A.Moniuszko, S.A. Pancewicz, P. Czupryna // Przegl. Epidemiol. – 2010. – Vol. 64, № 3. – P. 355-360.

212. Moosa, A. Phrenic nerve conduction in children / A. Moosa // Dev. Med Child. Neurol. – 1981. – Vol. 23, № 4. – P. 434-448.

213. Morris, S.H. Comparison of Motor Evoked Potentials versus Somatosensory Evoked Potentials as Early Indicators of Neural Compromise in Rat Model of Spinal Cord Compression / S.H. Morris, J.J. Howard, R. El-Hawary // Spine (Phila Pa 1976). – 2016. – Vol. 34, № 5. – P. 45-51.

214. Multimodal evoked potentials for functional quantification and prognosis in multiple sclerosis / X. Giffroy, N. Maes, A. Albert [et al.] // BMC Neurol. – 2016. – Vol. 16, № 83. – P. 1-9.

215. Multimodal neurophysiological monitoring in healthy infants born at term: normative continuous somatosensory evoked potentials data / S. Lori, S. Gabbanini, M. Bastianelli [et al.] // Dev. Med. Child. Neurol. – 2017. – Vol. 59, № 9. – P. 959-964.

216. Muñoz, C.I. Pattern-reversal visual-evoked potentials in nursing-babies / C.I. Muñoz, S. Moreno, F.M. Sierra // Clinical Neurophysiology. – 2009. – № 120. – P. 137.

217. Murphy S.C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) inhibits cortical dendrites / S.C. Murphy, L.M. Palmer, T. Nyffeler [et al.] // Elife. – 2016. – № 5. – e13598.

218. Nerve Conduction Differences in a Large Clinical Population: The Role of Age and Sex. / S. Shelly, R. Ramon-Gonen, P. Paul [et al.] // J Neuromuscul Dis.. – 2023– Vol. 10, № 5. – P. 925-935.

219. Nerve excitability properties in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A / H. Nodera, H. Bostock, S. Kuwabara [et al.] // Brain. – 2004. – Vol. 127, Pt. 1. – P. 203-211.

220. Neural correlates of accelerated auditory processing in children engaged in music training / A. Habibi, B.R. Cahn, A. Damasio [et al.] // Dev. Cogn. Neurosci. – 2016. – № 21. – P. 1-14.

221. Neuroenhancement by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on DLPFC in healthy adults / E. Ebrahimzadeh, S.M. Sadjadi, M. Asgarinejad [et al.] // Cogn Neurodyn. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 196-213.

222. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / S. Vucic, K.D. Cairns, K.R. Black [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2004. – Vol. 115, № 10. – P.2329-2335.

223. Neurophysiological effects of chronic indoor environmental toxic mold exposure on children / M. Ehsanifar, R. Rajati, A. Gholami [et al.] // J Integr Neurosci. – 2023. – № 22. – P. 137.

224. Neurophysiological prediction of neurological good and poor outcome in post-anoxic coma / A. Grippo, R. Carrai, M. Scarpino [et al.] // Acta Neurol. Scand. – 2016. – Vol. 54, № 3. – P. 223-229.

225. Neuroplasticity of Glioma Patients: Brain Structure and Topological Network. / K. Lv, X. Cao, R. Wang [et al.] // Front Neurol. – 2022. – Vol. 13, № 10. – 871613.

226. Nonsurgical cerebellar mutism (anarthria) in two children / L.D. Mewasingh, H. Kadhim, C. Christophe [et al.] // Pediatr. Neurol. – 2003. – Vol. 28, № 1. – P. 59-63.

227. Ocular vestibular evoked myogenic potential testing for the prognosis of Bell's palsy / C.W. Yang, S.H. Kim, S.G. Yeo [et al.]// Acta Otolaryngol. – 2016. – Vol. 9, № 1. – P. 44-49.

228. Ongoing cumulative effects of single TMS pulses on corticospinal excitability: An intra- and inter-block investigation / M.C. Pellicciari, C. Miniussi, C. Ferrari, [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2016. – Vol. 127, № 1. – P. 621-628.

229. Ortibus, E.L. Visual Perception in Preterm Children: What Are We Currently Measuring? / E.L. Ortibus, P.P. De Cock, L.G. Lagae // Pediatric Neurology. – 2011. – № 45. – P. 1-10.

230. Österlund-Tauriala, E. Three cases of acute distal demyelinating neuropathy with recovery / E. Österlund-Tauriala, J.V. Partanen // Clin. Case Rep. – 2017. – Vol. 5, № 6. – P. 822-828.

231. Pathological Laughing: Brain SPECT Findings / D. Morland, V. Wolff, C. Blondet, C. Marescaux [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 2015. – Vol. 40, № 9. – P. 734-736.

232. Pathophysiology of motor dysfunction in a childhood motor neuron disease caused by mutations in the riboflavin transporter / M.P. Menezes, M.A. Farrar, R. Webster [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2016. – Vol. 127, № 1. – P. 911-918.

233. Pathophysiology of Small-Fiber Sensory System in Parkinson's Disease: Skin Innervation and Contact Heat Evoked Potential / C.H. Lin, C.C. Chao, S.W. Wu [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol.95, № 10. –e3058.

234. Pattern and motion-related visual-evoked potentials in neuroborreliosis: follow-up study / J. Szanyi, Z. Kubová, J. Kremláček [et al.] // J. Clin. Neurophysiol. – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 174-180.

235. Peripheral and central conduction in n-hexane polyneuropathy / A.M. Oge, J. Yazici, A. Boyaciyan [et al.] // Muscle Nerve. – 1994. – Vol. 17, № 12. – P. 1416-1430.

236. Phrenic nerve conduction in infancy and early childhood / T. Imai, H. Shizukawa, H. Imaizumi [et al.] // Muscle Nerve. – 2000. – Vol. 23, №6. – P. 915-918.

237. Pike, A.A. Posterior tibial somatosensory evoked potentials in very preterm infants / A.A. Pike, N. Marlow, C. Dawson // Early Hum. Dev. –1997. – Vol. 47, № 1. – P. 71-84.

238. Pitt, M. Electromyography in Pediatrics / M. Pitt, P.B. Kang // Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence. – London: Elsevier, 2015. – P. 32-45.

239. Polnik, J.D. May clinical neurophysiology help to predict the recovery of neurological early rehabilitation patients? / J.D. Polnik // BMC Neurology. – 2015. – № 15. – P. 239-246.

240. Pompe, M.T. The study of chromatic and achromatic VEP in the first year of life / M.T. Pompe, B.S. Kranjc, J. Brecelj // J. of AAPOS. – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 30.

241. Prediction of Motor Recovery Using Quantitative Parameters of Motor Evoked Potential in Patients With Stroke / J.Y. Jo, A. Lee, M.S. Kim [et al.] // Ann. Rehabil. Med. – 2016. – Vol. 40, № 5. – P. 806-815.

242. Proximal motor conduction evaluated by transcranial magnetic stimulation in acquired inflammatory demyelinating neuropathies / A. Inaba, T. Yokota, Y. Saito [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2001. – Vol. 112, № 10. – P. 1936-1945.

243. Quantitative CT characterization of pediatric lung development using routine clinical imaging / J.M. Stein, L.L. Walkup, A.S. Brody [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2016. – Vol. 46, № 13. – P. 1804-1812.

244. Rajabally, Y.A. Optimizing electrodiagnosis for Guillain-Barré syndrome: Clues from clinical practice / Y.A. Rajabally, F.L. Hiew // Muscle Nerve. – 2017. – Vol. 55, № 5. – P. 748-751.

245. Rajapakse, T. Non-invasive brain stimulation in children: applications and future directions / T. Rajapakse, A. Kirton // Transl. neurosci. – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 128-137.

246. Ramroop, A.Z. Electrodiagnostic Evaluation of Motor Neuron Disease / Ramroop H, Cruz R. // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2026. – Vol. 124, № 11. – P. 859-862.

247. Rehabilitation for a Patient with Hemiplegia, Ataxia, and Cognitive Dysfunction Caused by Pontine Hemorrhage / T. Tsunoda, S. Maeshima, M. Watanabe [et al.] // Case Rep. Neurol. – 2015. – Vol. 27, № 3. – P. 213-220.

248. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke / Z. Hao, D. Wang, Y. Zeng [et al.] // Cochrane Database Syst.Rev.–2013.– № 5. – CD008862.

249. Reverse crossed cerebellar diaschisis in partial complex seizures related to herpes simplex encephalitis / C.H. Park, S.M. Kim, L.J. Streletz [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 1992. – Vol. 17, № 9. – P. 732-735.

250. Riquelme, I. Developmental changes in somatosensory processing in cerebral palsy and healthy individuals / I. Riquelme, P. Montoya // Clin. Neurophysiol. – 2010. – Vol. 121, № 8. – P. 1314-1320.

251. Robinson, L.R. Electrodiagnostic Evaluation of Peripheral Nerves / L.R. Robinson, E.C. Yuen //Youmans Neurological Surgery. – Philadelphia: Saunders, 2012. – P. 2388-2397.

252. Roine, I. Hearing impairment and its predictors in childhood bacterial meningitis in Angola / I. Roine, T. Pelkonen, M.L. Cruzeiro [et al.] //Pediatr. Infect. Dis. J. – 2013. – Vol. 32, № 5. – P. 563-565.

253. Roine, R.O. Fatal encephalitis caused by a bat-borne rabies related virus. Clinical findings / R.O. Roine, M. Hillbom, M. Valle // Brain. – 1988. – Vol. 111, Pt. 6. – P. 1505-1516.

254. Role of nerve stimulation at Erb point in early diagnosis of Guillain-Barré syndrome in children / R.D. Sun, B. Fu, C. Li [et al.] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2015. – Vol. 17, № 7. – P. 683-686.

255. Rossini, P. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An update report from an I.F.C.N. Committee / P. Rossini, D. Burke, R. Chen // Clin. Neurophysiol. – 2015. – Vol. 126, № 6. – P. 1071-1107.

256. Russell, R.I. Normal values for phrenic nerve latency in children/ R.I. Russell, B.A. Helps, P.J. Helms // Muscle Nerve. – 2001. – Vol. 24, № 11. – P. 1548-1550.

257. Saby, J.N. Beyond the N1: A review of late somatosensory evoked responses in human infants / J.N. Saby, A.N. Meltzoff, P.J. Marshall // Int. J. Psychophysiol. – 2016. – № 110. – P. 146-152.

258. Sandroni, C. Neurologic Prognostication: Neurologic Examination and Current Guidelines / C. Sandroni, S. D'Arrigo // Semin. Neurol. – 2017. – Vol. 37, № 1. – P. 40-47.

259. Schmolck, H. Neurologic, neuropsychologic, and electroencephalographic findings after European tick-borne encephalitis in children / H. Schmolck, E. Maritz, I. Kletzin, R. Korinthenberg // J. Child. Neurol. – 2005. – Vol. 20, № 6. – P. 500-508.

260. Schreurs, A. Indication of peripheral nerve hyperexcitability in adult-onset subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) / A. Schreurs, E.V. Stålberg, A.R. Punga // Neurol Sci. – 2008. – Vol. 29, № 2. – P. 121-124.

261. Secondary somatosensory cortex evoked responses and 6-year neurodevelopmental outcome in extremely preterm children. / P. Lönnberg, E. Pihko, L. Lauronen [et al.] // Clin Neurophysiol. – 2021. – Vol. 132, № 7. – P. 1572-1583.

262. Sensory nerve conduction in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes / S. Kuwabara, K. Ogawara, S. Misawa [et al.] // Eur. Neurol. – 2004. – Vol. 51, № 4. – P. 196-198.

263. Shao, SM. Neurodevelopmental outcomes of infants of diabetic mothers. / Shao SM, Tian HR. // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2021. – № 23. – P. 969-974.

264. Shimmyo, R.J. Fronto-Cerebellar Diaschisis and Cognitive Dysfunction after Pontine Stroke: A Case Series and Systematic Review. / K. Shimmyo, S. Obayashi. // Biomedicines. – 2024. – № 11. – P. 612.

265. Shotland, L.I. Audiologic manifestations of patients with post-treatment Lyme disease syndrome / L.I. Shotland, M.A. Mastrioanni, D.L. Choo // Ear. Hear. – 2003. – Vol. 24, № 6. – P. 508-517.

266. Somatosensory and Brainstem Auditory Evoked Potentials Assessed between 4 and 7 Days after Severe Stroke Onset Predict Unfavorable Outcome / Y. Zhang, Y.Y. Su, S.Y. Xiao [et al.]// Biomed. Res. Int. – 2015. – № 2015. – P. 196148.

267. Somatosensory function in boys with ADHD and tactile defensiveness / S. Parush, H. Sohmer, A. Steinberg [et al.] // Physiol. Behav. – 2007. – Vol. 90, № 4. – P. 553-558.

268. Somatosensory-evoked potential monitoring during instrumented scoliosis corrective procedures: validity revisited / P.D. Thirumala, L. Bodily, D. Tint [et al.] // Spine J. – 2014. – Vol. 14, № 8. – P. 1572-1580.

269. Song, Y. Prognostic value of somatosensory-evoked potentials in neurology: A critical review in hypoxic encephalopathy / Y. Song, R. Prakash, J. Reddy // Neurol. India. – 2016. – Vol. 64, № 3. – P. 396-404.

270. Spontaneously Fluctuating Motor Cortex Excitability in Alternating Hemiplegia of Childhood: A Transcranial Magnetic Stimulation Study / W.M. Stern, M. Desikan, D. Hoad [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 3. –e0151667.

271. Stetkarova, I. Neurophysiology in diagnosis and prognosis of multiple sclerosis in age of magnetic resonance imaging / I. Stetkarova // Clinical Neurophysiology. – 2015. – Vol. 126, № 3. – P. 31-32.

272. Sun, R.D. Very-early and early neuroelectrophysiological features of childhood Guillain-Barré syndrome / R.D. Sun, J. Jiang, Z.S. Liu. // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2022. – № 24. – P. 979-983.

273. Swaiman, K. Chapter 57 / K. Swaiman, S. Ashwal, D.M. Ferriero // Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice, Fifth Edition / K. Swaiman, S. Ashwal, D.M. Ferriero. – Saunders, 2012. – P. 790-797.

274. Świerczyńska, A. Neurophysiological methods in evaliuation of neurorehabiltation in children / A. Świerczyńska, R. Kłusek, M. Kaciński // Przegl. Lek. – 2016. – Vol. 73, № 3. – P. 183-186.

275. Syme, J.A. Absent F-waves early in a case of transverse myelitis / J.A. Syme, J.J. Kelly // Muscle Nerve. – 1994. – Vol. 17, № 4. – P. 462-465.

276. Takada, H. Magnetically evoked motor potentials in demyelinating and axonal polyneuropathy: a comparative study / H. Takada, M. Ravnborg // Eur. J. Neurol. – 2000. – Vol. 7, № 1. – P. 63-69.

277. Takechi, U. Longitudinal changes of motor cortical excitability and transcallosal inhibition after subcortical stroke / U. Takechi, K. Matsunaga, R. Nakanishi [et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2014. – Vol. 125, № 10. – P. 2055-2069.

278. Takeuchi, N. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke / N. Takeuchi, T. Chuma, Y. Matsuo [et al.] // Stroke. –2005. – Vol. 36, № 12. – P. 2681-2686.

279. Test-retest reliability of single and paired pulse transcranial magnetic stimulation parameters in healthy subjects / A.M. Hermsen, A. Haag, C. Duddek [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2016. – № 362. – P. 209-216.

280. Thajeb, P. Crossed cerebellar diaschisis in herpes simplex encephalitis / P. Thajeb, B.F. Shih, M.C. Wu // Eur. J. Radiol. – 2001. – Vol. 38, № 1. – P. 55-58.

281. Thajeb, P. Diaschisis in chronic viral encephalitis with Koshevnikov syndrome / P. Thajeb, K.M. Huang, C.C. Shih // J. Neuroimaging. – 1999. – Vol. 9, № 2. – P. 122-125.

282. The correlation between neurological evaluations and neurological outcome in acute encephalitis: A hospital-based study / I.J. Wang, P.I. Lee, L.M. Huang [et al.] // Eur. J. of Paediatric Neurology. – 2007. – Vol. 11, № 2. – P. 63-69.

283. The development of vision / E. Mercuri, G. Baranello, D.M.M. Romeo [et al.] // Early Human Development. – 2007. – № 83. – P. 795-800.

284. The difference in nerve ultrasound and motor nerve conduction studies between autoimmune nodopathy and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. / Niu J, Ding Q, Zhang L [et al.] // Muscle Nerve. – 2024. – Vol. 70, № 5. – P. 972-979.

285. The Effect of Spinal Cord Stimulation Frequency on the Neural Response and Perceived Sensation in Patients With Chronic Pain. / G.E. Gmel, R. Santos Escapa, J.L. Parker [et al.] // Front Neurosci. – 2021. – Vol. 15. – P. 1975-1983.

286. The influence of depth of anesthesia on motor evoked potential response during awake craniotomy / S. Ohtaki, Y. Akiyama, A. Kanno [et al.] // J. Neurosurg. – 2016. – Vol.93, № 8. – P. 1-6.

287. The Relationship between Carotid Stump Pressure and Changes in Motor-Evoked Potentials in Carotid Endarterectomy Patients / M. Hokari, Y. Ito, K. Yamazaki [et al.] // J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg. – 2016. – Vol. 97, № 5. –P. 27-34.

288. The role of diaschisis in stroke recovery / R.J. Seitz, N.P. Azari, U. Knorr, F. Binkofski [et al.] //Stroke. –1999. – Vol. 30, № 9. – P. 1844-1850.

289. Thun-Hohenstein, L. Cortical visual impairment following bacterial meningitis: magnetic resonance imaging and visual evoked potentials findings in two cases /

L. Thun-Hohenstein, B. Schmitt, H. Steinlin // Eur. J. Pediatr. – 1992. – Vol. 151, № 10. – P. 779-782.

290. Timing of iron deficiency and recognition memory in infancy. / F. Geng, X. Mai, J. Zhan [et al.] // Nutr Neurosci. – 2022. – Vol. 25, № 1. – P. 1-10.

291. TMS Motor Mapping Methodology and Reliability: A Structured Review. / R.E. Sondergaard, D. Martino, ZHT Kiss [et al.] // Front Neurosci. – 2021. – Vol. 15. – P. 1698-1704.

292. TMS-evoked EEG potentials demonstrate altered cortical excitability in migraine with aura. Brain Topogr. / R.M. Helling, M.J.L. Perenboom, P.R. Bauer [et al.] // Brain Topogr. – 2023. – Vol. 36, № 2. – P. 269-281.

293. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method / M.E. Phelps, S.C. Huang, E.J. Hoffman [et al.] // Ann. Neurol. – 1979. – № 6. – P. 371-388.

294. Transcranial magnetic stimulation in child neurology: current and future directions / R.E. Frye, A. Rotenberg, M. Ousley [et al.] // J. Child. Neurol. – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 9-96.

295. Transcranial versus direct electrical stimulation for intraoperative motor-evoked potential monitoring: Prognostic value comparison in asleep brain tumor surgery. / L. Viganò, V. Callipo, M. Lamperti [et al.] // Front Oncol. . – 2022. – Vol. 33, № 1. – P. 51-59.

296. Transient pseudobulbar syndrome in unilateral frontal opercular infarcts / A. Rózsa, G. Torák, E. Nagy [et al.] // Ideggyogy Sz. – 2015. – Vol. 68, № 9-10. – P. 339-345.

297. Trollmann, R. Neonatal somatosensory evoked potentials: maturational aspects and prognostic value / R. Trollmann, E. Nüsken, D. Wenzel // Pediatr. Neurol. – 2010. – Vol. 42, № 6. – P. 427-433.

298. Tsuneishi, S. Evaluation of the developing human visual system using flash-visual evoked potential / S. Tsuneishi // No To Hattatsu. – 2002. – Vol. 34, № 2. – P. 141-146.

299. Tyagi, N. Neuroborreliosis: the Guillain-Barré mimicker / N. Tyagi, T. Maheswaran, S. Wimalaratna // BMJ Case Rep. – 2015. – № 20. – P. 90-98.

300. Uncini, A. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barrè syndrome: a critical revision and the need for an update / A. Uncini, S. Kuwabara // Clin. Neurophysiol. – 2012. – Vol. 123, № 8. – P. 1487-1495.

301. Understanding Post-Sepsis Syndrome: How Can Clinicians Help? / E.C. Van der Slikke, LFE Beumeler, M. Holmqvist [et al.] // Infect Drug Resist.. – 2023. – № 29. – P. 6493-6511.

302. Use of Central Motor Conduction Time and Spinal Cord Evoked Potentials in the Electrophysiological Assessment of Compressive Cervical Myelopathy / K. Fujimoto, T. Kanchiku, Y. Imajo [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2016. – Vol. 24, № 3. – P. 77-81.

303. Utility of the combination of median nerve SEPs and auditory brainstem responses for diagnosing Bickerstaff brainstem encephalitis. / T. Kanbayashi, H. Kamiya, C. Oishi [et al.] // Clin Neurophysiol. – 2025. – Vol. 176, № 10. – P. 1804-1809.

304. Validity and Reliability of the Turkish Version of the Sleep Condition Indicator: A Clinical Screening Instrument Based on the DSM-5 Criteria for Insomnia. / H. Uygur, O. Ahmed, O.F. Uygur [et al.] // Nat Sci Sleep. – 2024. – Vol. 16. –P. 63-74.

305. Value of electroencephalographic monitoring in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia / H.H. Elshorbagy, A.A. Azab, N.M. Kamal [et al.] // J. Pediatr. Neurosci. – 2016. – № 11. – P. 309-315.

306. Vandenborre, D. Apraxic agraphia following thalamic damage: Three new cases / D. Vandenborre, K. van Dun, S. Engelborghs, P. Mariën // Brain Lang. – 2015. – № 150. – P. 153-165.

307. Visual evoked potentials in diagnostics of optic neuropathy associated with renal failure / M. Jurys, S. Sirek, A. Kolonko [et al.] // Postepy Hig Med Dosw. – 2017. – Vol. 71, № 1. – P. 32-39.

308. Wang, H.Influence of auditory spatial attention on cross-modal semantic priming effect: evidence from N400 effect / H. Wang, G. Zhang, B. Liu // Exp. Brain Res. – 2016. – Vol. 45, № 4. – P. 231-235.

309. Weiss, J.M. Easy EMG / J.M. Weiss. – Oxford, Elesevier, 2016. – 273 p.

310. Westmoreland, B.F. The EEG in cerebral inflammatory processes / B.F. Westmoreland // Electroencephalography, 3 edn. / Eds. E. Niedermeyer, F. Lopes Da Silva. – Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1993. – P. 291-304.

311. Winn, H.R. Youmans Neurological Surgery, Sixth Edition / H.R. Winn. – Philadelphia, Saunders, 2011. – 505 p.

312. Wu, A. Neuroinflammation, memory, and depression: new approaches to hippocampal neurogenesis / A.Wu // J Neuroinflammation. - 2023. - Vol.27, No. 20. - P.283.

313. Xerri C. Plasticity of cortical maps: multiple triggers for adaptive reorganization following brain damage and spinal cord injury / C. Xerri // Neuroscientist. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 133-148.

314. Yakovlev, P.I. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain / P.I. Yakovlev, A. Lecours // Regional Development of the Brain in Early Life / Ed. A. Minkowski. – Oxford: Blackwell, 1967. – P. 3-70.

315. Ying, Z. Motor and somatosensory evoked potentials in coma: analysis and relation to clinical status and outcome / Z. Ying, U.D. Schmid, J. Schmid, C.W. Hess // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1992. – Vol. 55, № 6. – P. 470-474.

316. Yoon, J.M. Biological motion displays elicit social behavior in 12-month-olds / J.M. Yoon, S.C. Johnson // Child Dev. – 2009. – № 80. –1069e71.

Приложение А. Индекс функционального статуса

Всем детям с ОВДП и ОМАН проводилась оценка степени тяжести заболевания с помощью индекса функционального статуса [207]. Состояние измерялось по балльной системе.

Индекс функционального статуса:

Балл	Состояние
0	Без неврологических нарушений
1	Самостоятельное передвижение без вспомогательных средств (ходунки и др.)
2	Самостоятельное передвижение с вспомогательными средствами (ходунки и др.)
3	Самостоятельное вставание с кровати и стояние на ногах
4	Возможность стояния на ногах с посторонней поддержкой
5	Перемещение на инвалидной коляске
6	Положение в кровати без ИВЛ
7	Положение в кровати с ИВЛ
8	Смерть

Результаты: критерий средней степени тяжести ОВДП соответствовал от 1 до 3 баллов, тяжёлой степени тяжести – от 3 до 7 баллов.

Приложение Б. Оценка двигательных нарушений

Клиническая оценка двигательных нарушений проводилась по шестибальной системе:

0 – полное отсутствие активных движений;

1 – активные движения отсутствуют, но пальпаторно определяется напряжение мышц;

2 – активные движения совершаются, но только при исключении тяжести конечности – в облегченном положении, они резко ограничены в объеме, сила отсутствует;

3 – активные движения совершаются в полном объеме, мышцы преодолевают тяжесть конечности, но сила их резко понижена, и они не преодолевают дополнительного сопротивления исследующего;

4 – активные движения совершаются в полном объеме, мышцы преодолевают не только тяжесть конечности, но и дополнительное сопротивление исследующего, однако сила их еще снижена по сравнению со здоровой стороной;

5 – объем активных движений и сила мышц в пределах нормы.

Живость сухожильных рефлексов оценивалась в баллах:

0- отсутствие рефлексов,

1- выраженное снижение,

2- легкое снижение,

3-норма.

Приложение В. Степень нарушений фоновой биоэлектрической активности по классификации G. Dumermuth и Международной классификации нарушений ЭЭГ

Степень нарушений фоновой биоэлектрической активности оценивалась по классификации G. Dumermuth (1974) [165] и Международной классификации нарушений ЭЭГ [197] с учетом возрастных особенностей ЭЭГ в каждой возрастной группе [74, 165]:

1) легкие диффузные изменения: основной ритм хорошо распространен, частота нормальная или слегка замедленная, медленноволновая активность по сравнению с возрастной нормой увеличена, но субдоминантна;

2) умеренные диффузные изменения: доминирует смещение полиморфной тета-и дельта-активности с наслоением основных ритмов, частота которых нормальная или несколько замедленная;

3) выраженные диффузные изменения: диффузная полиморфная дельта-активность высокой амплитуды с наслоением некоторого количества тета-и альфа-волн, но организованный основной фон отсутствует, быстрые колебания также могут отсутствовать;

4) угнетение биоэлектрической активности: диффузная полиморфная бета- и альфа-активность с амплитудой до 50 мкВ.