

ПЕДИАТРИЯ PEDIATRICS

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.1.13
УДК 616.83-053.3:616-073.756.8

Соколов П.Л., Климчук О.В., Лапшина Н.В., Томилина Н.С.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЁННОСТИ

ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной помощи детям
имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»
(119620, г. Москва, ул. Авиаторов, 38, Россия)

На настоящий момент оценка состояния головного мозга ребёнка, имеющего перинатальное его поражение, проводится в основном по имеющейся симптоматике и данным лабораторных тестов. Из аппаратных диагностических методик применяются лишь нейровизуализационные – МРТ, КТ и нейросонография. Простые и информативные нейрофизиологические тесты, несмотря на многолетнюю историю их применения, используются недостаточно.

С целью объективизации состояния нейрональных и проводящих структур головного мозга проводились МРТ и исследования стволовых вызванных потенциалов на акустическую стимуляцию 29 детям (10 мальчиков, 19 девочек) с перинатальными поражениями головного мозга различной природы в периоде новорожденности. Во всех случаях изменения структуры мозговой ткани на МРТ сопровождалось изменением характеристик нейрофизиологического сигнала. При наличии МРТ-указаний на нарушение структуры миелинизированных образований значимое увеличение временных параметров вызванных потенциалов отмечено лишь в единичных случаях (у 4 детей). В 25 случаях изменению подвергались амплитудные и конфигурационные параметры стволового ответа.

Тем самым, использование в качестве основного источника информации временных параметров стволового вызванного потенциала при проведении исследований детям первых месяцев жизни нецелесообразно. Наиболее информативными и коррелирующими с данными нейромиджинговых исследований являются такие параметры, как общий амплитудный уровень кривой стволового ответа и расщепление его отдельных компонентов.

Ключевые слова: перинатальное поражение головного мозга, новорожденные, магнитно-резонансная томография, акустические стволовые вызванные потенциалы

NEUROVISUAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE BRAIN IN NEWBORN CHILDREN WITH PERINATAL BRAIN DAMAGES

Sokolov P.L., Klimchuk O.V., Lapshina N.V., Tomilina N.S.

St. Luka's Clinical Research Center for Children
(ul. Aviatorov 38, Moscow 119620, Russian Federation)

Now in practice, the evaluation of the brain condition of a child with perinatal lesions is carried out mainly on the basis of available symptoms and laboratory test data. From hardware diagnostic techniques only neurovisualization is used – MRI, CT and neurosonography. Simple and informative neurophysiological tests, despite the long history of their use, are not used often enough.

To objectify the state of neuronal and conducting brain structures, magnetic resonance imaging and the study of auditory brainstem response (ABR) were carried out.

The study group consisted of 29 newborn children (10 boys and 19 girls) with perinatal brain lesions.

In all cases, changes in the structure of the brain tissue on MRI indicate changes in the characteristics of the evoked potential. With signs of damage to myelinated formations, a significant increase in the time parameters of the ABR was noted only in isolated cases (in four children). In 25 cases, the amplitude parameters and the configuration of ABR were varied. Thus, the use of latencies of ABR components as the main source of information for children in the first months of life is inadvisable.

The most informative and correlating with the data of MRI studies are such parameters as the total amplitude level and the splitting of ABR components.

Key words: newborns, perinatal brain lesions, MRI, ABR

ОБОСНОВАНИЕ

Рост числа детей с перинатальными поражениями головного мозга делает весьма актуальной проблематику объективизации тяжести поражения.

Понимание природы поражения и законов его развития во многом определяет успешность и адекватность подходов к параклинической диагностике.

В настоящий момент в клинической и особенно в реанимационной практике оценка состояния ребёнка проводится по имеющейся симптоматике и данным лабораторных тестов. Из аппаратных диагностических методик применяются лишь нейровизуализационные – МРТ, КТ и нейросонография.

Парадоксальной можно назвать ситуацию, сложившуюся с параклиническим обследованием детей первых месяцев жизни с перинатальными поражениями мозга, в которой проведение крайне дорогостоящих нейроиимджинговых МРТ-исследований превалирует над функциональными нейрофизиологическими тестами. Тем не менее, использование метода вызванных потенциалов в диагностике демиелинизирующих поражений головного мозга имеет богатую историю. Неоднократно предпринимались попытки определить диагностическую ценность данного метода при перинатальных поражениях мозга, прежде всего в практике работы с поздними резидуальными изменениями [2].

Все эти причины привели к тому, что число работ, посвящённых исследованию вызванных потенциалов у новорождённых и, тем более, маловесных детей, ограничено [5].

Вторая проблема заключается в том, что, даже имеющиеся работы не позволяют сформулировать общепринятую методику а) регистрации ответов и б) идентификации компонентов у детей первых месяцев жизни, в силу чего результаты исследования несравнимы или сравнимы лишь в части случаев по заключениям, а не по описательной части [6]. Этим же определяется, видимо, практически полное отсутствие работ, авторы которых пытались бы совместить информативность нейроиимджинговых исследований с изучением функционального состояния проводящих структур посредством нейрофизиологических методик и, прежде всего, методики вызванных потенциалов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное изучение морфологической картины головного мозга детей с перинатальными его поражениями посредством нейровизуализации (МР-томографии) и тестирования слуховых афферентов при помощи методики акустических коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (АКСВП) головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованную группу составили 29 детей (10 мальчиков, 19 девочек) с перинатальными поражениями головного мозга различной природы в периоде новорождённости.

Методы исследования – клинический, клинико-нейрорадиологический, клинико-нейрофизиологический.

Все дети находились в стационаре ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Законными представителями детей были оформлены информированные добровольные согласия на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями Федерального закона от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ (ред. от 29.07.2017 г.) «Об основах охраны здоровья граждан

в Российской Федерации» и Приказа Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 г. N 1177н «Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства в отношении определённых видов медицинских вмешательств, форм информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и форм отказа от медицинского вмешательства».

Всем детям перед проведением исследования проводился неврологический осмотр. Во всех случаях дети дышали самостоятельно, находились в состоянии естественного сна или спокойного бодрствования.

Исследование слуховых стволовых вызванных потенциалов проводилось на электромиографе EDX «Viking» фирмы Nicolet, частота стимуляции 11,4 Гц, интенсивность стимула 85 dB, в качестве источника звука использовались внутриушные телефоны (041-704000 Nicolet). Стимуляция проводилась моноаурально слева и справа. Использовалась полоса пропускания прибора 100 Hz – 3 kHz.

Электроды располагались по международной системе «10 – 20». Активный электрод располагался в точке Cz, заземляющий – в точке Fpz, на мастоидальных отростках фиксировались референтные электроды (A1 и A2). Значение импеданса принималось не большим, чем 8 кОм. В ряде случаев при больших цифрах импеданса на ножку ребёнка устанавливался дополнительный заземляющий электрод.

Сужение полосы пропускания с целью снижения уровня артефактности в процессе исследования и анализа не допускалось.

Оценивались временные параметры ответа (латенции I, III и V компонентов ответа и межпиковые интервалы) и амплитудные показатели тех же пиков. В качестве дополнительных критериев использовались оценка общего амплитудного уровня и феномен угнетения отдельных компонентов ответа, а также расщепление компонентов ответа.

Магнитно-резонансная томография выполнялась на МР-сканерах фирмы Toshiba ExcelArt Vantage (1,5 Тл) и Titan 3T (3 Тл) с использованием следующих импульсных последовательностей: T2 (тип – FSE; проекции – аксиальные, сагиттальные, коронарные; толщина среза 3 мм), T1 (тип – SE; проекции – аксиальные; толщина среза 3 мм, ликворография (тип – SSFP; проекции – сагиттальные; толщина среза 1 мм), IR (тип – FSE; проекции – аксиальные; толщина среза 3 мм), T2* (тип – FE; проекции – аксиальные; толщина среза 3 мм), FLAIR (тип – FSE; проекции – аксиальные; толщина среза 3 мм).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке временных параметров значимое (более двух среднеквадратичных отклонений) увеличение латенций было выявлено лишь при оценке V пика у четырёх детей: у 2 детей – как при моноауральной стимуляции слева, так и при моноауральной стимуляции справа, у 2 – при моноауральной стимуляции с одной стороны.

При оценке нейровизуализационных данных у всех четырёх детей были выявлены общие признаки

нарушения миелинизации, в одном случае сопровождавшиеся признаками преимущественного поражения миелина на уровне ствола головного мозга, в другом случае наблюдался правосторонний лакунарный дефект на уровне продолговатого мозга. В последнем случае признаки нарушения афферентации на уровне ствола были односторонними и по этому признаку совпадали со структурным дефектом.

Конфигурационные изменения при оценке результатов нейрофизиологического тестирования встречались намного чаще. Так, у всех детей с МРТ-признаками гипоксически-ишемического или геморрагического поражения структур головного мозга на любом уровне отмечались конфигурационные изменения кривых вызванных потенциалов ствола головного мозга.

При признаках преимущественного поражения структур больших полушарий (8 детей) доминирующим было общее угнетение ответа: у 6 детей – при моноауральной стимуляции как справа, так и слева; у 2 детей – при моноауральной стимуляции с одной стороны.

Из 3 детей с наличием в картине гипоксически-ишемического или геморрагического поражения головного мозга признаков вовлечённости подкорковых структур у 1 ребёнка были признаки расщепления основных компонентов ответа и у 2 детей – общее его угнетение.

Из 5 детей с наличием признаков вовлечённости мозгового ствола в 2 случаях отмечено общее угнетение ответа при моноауральной стимуляции как слева, так и справа; в 2 случаях – общее угнетение при моноауральной стимуляции с одной стороны; в 1 случае – не сопровождавшееся угнетением расщепление стволовых компонентов ответа. Изменений временных параметров ответа получено не было.

У 3 детей МРТ-картина сосудистого поражения головного мозга распространялась в том числе и на структуры мозжечка, и у них картина вызванных потенциалов характеризовалась угнетением ответа, полученного при моноауральной стимуляции как слева, так и справа. У 1 ребёнка картина вызванных потенциалов характеризовалась угнетением ответа на моноауральную стимуляцию с одной стороны.

У 3 детей МРТ-признаки гипоксически-ишемического либо геморрагического поражения распространялись на большие полушария, подкорковые структуры и ствол головного мозга, и у них отмечались признаки двухстороннего угнетения ответа (1 ребенок) и расщепление ранних (II и III) компонентов стволового ответа (2 ребёнка).

Из 2 детей с сочетанным поражением больших полушарий и ствола головного мозга при МРТ-исследовании у каждого были признаки угнетения ответа при моноауральной стимуляции с одной из сторон.

У одного ребёнка с сочетанным поражением больших полушарий, ствола головного мозга и мозжечка отмечалось двустороннее общее угнетение стволового ответа по данным вызванных потенциалов.

У 15 детей при МРТ-исследовании были выявлены признаки нарушения миелинизации мозговых структур. Изменения конфигурации стволового ответа определялись в 14 случаях, и лишь у 1 ребёнка

с сопутствующими признаками негрубого гипоксически-ишемического поражения полушарных структур изменений стволового ответа не было выявлено. При этом временные показатели стволового ответа не выходили за нормативные рамки. Кроме того, у 14 детей выявлены аномальные признаки изменения конфигурации и общего амплитудного уровня кривой АКВП: с одной стороны – у 4, с двух сторон – у 11.

Изолированное расщепление основных компонентов выявлено у 2 детей, 1 ребёнка – при моноауральной стимуляции с двух сторон, у 1 – при односторонней моноауральной стимуляции. Совмещение феноменов угнетения и расщепления отмечено при моноауральной стимуляции с двух сторон у 3 детей и при моноауральной стимуляции с одной стороны у 1 ребёнка. Изолированное угнетение основных компонентов ответа наблюдалось в 8 случаях, из них в 6 – при моноауральной стимуляции с двух сторон, и в 2 случаях феномен выявлялся лишь при односторонней моноауральной стимуляции

Полученные данные позволяют видеть в исследовании слуховых стволовых вызванных потенциалов ценный метод оценки тяжести поражения головного мозга гипоксически-ишемической и геморрагической природы в периоде новорождённости.

Нейрофизиологические данные дополняют результаты нейроимиджинговых исследований и в подавляющем большинстве случаев коррелируют с ними.

При оценке результатов тестирования мозгового ствола подавляющее большинство исследователей используют лишь временные параметры и амплитуды отдельных компонентов. В крайнем случае употребляется соотношение амплитуд первого и пятого компонентов.

Большая вариабельность временных параметров у доношенных и недоношенных детей определяет большую величину среднеквадратичного отклонения, что делает точную оценку по временным характеристикам даже в пределе $m \pm \sigma$ малоинформативной. Тем не менее, отказываться от использования в оценке данного вида вызванных потенциалов у новорождённых детей по конфигурационным показателям было бы крайне расточительно.

Кроме того, неоднозначность результатов оценки временных параметров при оценке кондуктивной функции стволовых афферентов может быть обусловлена тем, что на ранних сроках после непосредственно гипоксически-ишемического поражения выраженность собственно демиелинизационных изменений (миелокластических – по Poser [3]) невелика, и нарушение строения и функции миелиновой оболочки формируется позднее, при сочетании эффекта прямой демиелинизации и дальнейших нарушений и при задержке формирования миелинизированных оболочек (дисмиелинизации) [3, 4].

Этим, видимо, объясняется рост частоты встречаемости изменений временных параметров стволовых вызванных потенциалов у детей, перенёсших перинатальное поражение мозга, с возрастом.

Известно, что генераторами основных стволовых компонентов стволового вызванного потенциала являются нейрональные структуры в составе ядер

слухового пути. То есть эти генераторы относятся к генераторам первого типа [1].

Использование такого параметра ответа, как расщепление компонента потенциала, позволяет учитывать десинхронизацию разряда нейронов ядра, а угнетение ответа говорит о снижении уровня их функциональной активности.

Совместное использование данных нейроимиджинговых исследований (МРТ) и нейрофизиологического тестирования слуховых афферентов на стволовом уровне позволило сделать вывод об относительной интактности проводящих структур ствола головного мозга даже при выявлении признаков распространённых нарушений миелинизации на МРТ. Полученные данные позволяют рассматривать нарушение нейрональной функции ядерного аппарата в качестве основного проявления стволовой дисфункции.

Отчасти в качестве указания на дисфункцию проводящего аппарата можно рассматривать феномен расщепления, поскольку десинхронизация разряда нейронов релейных ядер ствола может определяться изначально неравномерным проведением по миелинизированным волокнам, создающим десинхронизацию афферентной посылки и, вслед за ней, десинхронизацию разряда ядерных нейронов. Ответ на вопрос о приоритетности того или иного механизма формирования феномена расщепления могут дать лишь экспериментальные исследования и анализ большого количества клинического материала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные проведённого исследования показывают, что при соответствующем методическом обеспечении вызванные потенциалы позволяют получить ценную информацию о состоянии стволовых структур в периоде новорождённости и при тяжёлых перинатальных поражениях головного мозга. При этом использование в качестве основного источника информации временных параметров стволового ответа при проведении исследований детям первых месяцев жизни нецелесообразно.

Сведения об авторах Information about the authors

Соколов Павел Леонидович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (119620, г. Москва, ул. Авиаторов, 38; тел. (495) 735-09-57; e-mail psok.sci@gmail.com)
Sokolov Pavel Leonidovich – Doctor of Medical Sciences, Leading Research Officer at the Department of X-ray Diagnostics, St. Luka's Clinical Research Center for Children (119620, Moscow, ul. Aviatorov, 38; tel. (495) 735-09-57; e-mail psok.sci@gmail.com)

Климчук Олег Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом лучевой диагностики, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (e-mail klimchuko@yandex.ru)

Klimchuk Oleg Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of X-ray Diagnostics, St. Luka's Clinical Research Center for Children (e-mail klimchuko@yandex.ru)

Лапшина Наталья Владимировна – врач психоневрологического отделения, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (e-mail: Nataly_vl@bk.ru)

Lapshina Natalia Vladimirovna – Physician at the Psychoneurological Department, St. Luka's Clinical Research Center for Children (e-mail: Nataly_vl@bk.ru)

Томилилина Надежда Сергеевна – врач отдела лучевой диагностики, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (e-mail: nadiatom@mail.ru)

Tomilina Nadezhda Sergeevna – Physician at the Department of X-ray Diagnostics, St. Luka's Clinical Research Center for Children (e-mail: nadiatom@mail.ru)

В качестве наиболее информативных можно рассматривать такие параметры вызванных потенциалов, как общий амплитудный уровень кривой и расщепление отдельных компонентов ответа. Расщепление отдельных компонентов ответа чаще встречается у детей, имеющих по данным нейроимиджингового исследования распространённые постишемические изменения в мозге. Тем самым данный феномен может указывать на глубину поражения.

Продолжение исследований в данном направлении позволит получить метод объективной оценки состояния мозгового ствола и, в том числе, метод предикции выхода из острого состояния с тем или иным уровнем неврологического дефицита.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог, 1997. – С. 12–99.

Gnezditskiy VV. (1997). Evoked brain potentials in clinical practice [*Vyzvannye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike*]. Taganrog, 12-99.

2. Kaga K, Ishimura K, Kitazumi E, Kodama K, Tamai F. (1996). Auditory brainstem responses in infants and children with anoxic brain damage due to near-suffocation and near-drowning. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 36 (3), 231-239.

3. Poser CM. (1957). Discussion des rapports sur les maladies démyélinisantes. *Proc Third Intern Congr Neuropathol*. Brussels, 106-111.

4. Poser CM. (1961). Leukodystrophy and the concept of dysmyelination. *Arch Neurol*, 4, 323-332.

5. Stevens J, Brennan S, Gratton D, Campbell M. (2013). ABR in newborns: effects of electrode configuration, stimulus rate, and EEG rejection levels on test efficiency. *Int J Audiol*, 52 (10), 706-712.

6. Sugama S, Atsukawa K, Kusano K, Akatsuka A, Ochiai Y, Tsuzura S, Maekawa K. (1994). Clinical consideration of patients with neonatal bilateral basal ganglia-thalamic lesion due to hypoxic ischemic encephalopathy. *No To Hattatsu*, 26 (4), 295-301.