

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 617.7-02:616.831-002-022]-036.1

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

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ПУТИ ПРИ ВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТАХ

ФГБУ «НИИ детских инфекций» Федерального медико-биологического агентства России, 197022,
Санкт-Петербург

Представлены результаты исследования состояния зрительного пути при различных формах вирусных энцефалитов у детей. 30 детям в возрасте от 5 до 12 лет проводилось исследование зрительных вызванных потенциалов. Выявлено, что показатели проведения по зрительным путям нарушаются у 30%, а функциональная активность нейронов зрительной коры снижается у 40% пациентов. У 3% пациентов наблюдается выраженное нарушение проведения по зрительным путям. Сравнение показателей зрительных вызванных потенциалов у пациентов с ветряночным и клещевым энцефалитами не выявило достоверных различий. Полученные данные свидетельствуют о большой устойчивости к поражению зрительного пути при энцефалитах и повышенной функциональной восприимчивости нейронов зрительной коры к общему состоянию ЦНС.

Ключевые слова: зрительные вызванные потенциалы, вирусные энцефалиты, нейроинфекции, дети

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

THE FREQUENCY AND THE CHARACTER OF LESIONS IN THE VISUAL PATHWAY OF THE PATIENTS PRESENTING WITH VIRAL ENCEPHALITES

Federal state budgetary institution «Research Institute of Children's Infections», Russian Federal Medico-Biological Agency, 197022, Sankt-Peterburg, Russian Federation

The results of the evaluation of the state of the visual pathway in the patients presenting with viral encephalites are presented. The study included 30 children at the age ranging from 5 to 12 years in whom visual evoked potentials (VEP) were investigated within 2 weeks after the appearance of the first signs of the disease. Latency and amplitude of the P100 peak were compared between the patients with varicella and tick-borne encephalitis. It was shown that the conductivity along the visual pathway was disordered (slowed down) in 30% of the patients (P100 latency lengthening) while the functional activity of neurons of the visual cortex was impaired in 40% of them (P100 amplitude lowering). Severely disturbed conductivity of the visual pathway was documented in 3% of the patients. The comparison of visual evoked potentials in the children presenting with varicella and tick-borne encephalitis failed to reveal a significant difference. The results of the present work suggest considerable resistance to the development of anatomical lesions in the visual pathway and enhanced functional susceptibility of neurons of the visual cortex to the general state of the central nervous system in the children presenting with various clinical forms of viral encephalitis.

Key words: visual evoked potentials, viral encephalitis, neuroinfections, children

Поражение зрительных путей на уровне ЦНС является основной причиной развития зрительных нарушений у детей в развитых странах [1]. В свою очередь энцефалиты и менингиты, благодаря улучшению терапии этих состояний, повысившей выживаемость пациентов, стали одной из ведущих неврологических причин нарушения зрения у детей [2].

Объективная оценка функции зрительного анализатора в педиатрической практике затруднена [3]. Патология зрительного пути хорошо объективизируется с помощью зрительных вызванных потенциалов (ЗВП). Методика позволяет выявлять нарушения проведения импульса по зрительному пути при широком спектре патологических состояний [4, 5].

Поражение зрительного пути может возникать при широком спектре инфекционных заболеваний. Ретробульбарный неврит описывается при болезни Лайма [6], корковая слепота — при цитомегаловирус-

ной инфекции [7]. Приводятся данные об изменении параметров ЗВП при этом состоянии: асимметрии латентностей основного пика P100, снижения его амплитуды [8]. Менингиты, в частности туберкулезный, приводят к поражению зрительного пути и удлиняют латентность P100 до 115—120 мс [9]. У детей при вирусных энцефалитах поражение зрительного анализатора наблюдается, например, при клещевом энцефалите нейроборрелиозе [10].

Исследование ЗВП при вирусных энцефалитах у взрослых показало, что изменений латентности основных пиков в большинстве случаев не регистрируется. Амплитуда же пиков изменяется в 43% случаев [11]. При наличии у детей с врожденным поражением белого вещества нарушений ЗВП практически во всех случаях в дальнейшем наблюдалось тяжелое, иногда прогрессирующее течение заболевания [12].

Таблица 1

Характеристика ЗВП при вирусных энцефалитах
($n = 30$), $M \pm \sigma$

Показатели латентности и амплитуды	Показатели	
	у детей с энцефалитами	норма
Латентность P100 слева, мс	101,3 ± 6,7	80—106
Латентность P100 справа, мс	102,3 ± 6,6	80—106
Амплитуда P100 слева, мкВ	10,2 ± 4,93	12
Амплитуда P100 справа, мкВ	10,1 ± 4,44	12
Средняя разница между сторонами	1,75 ± 1,35	До 2

Таблица 2

Характеристика ЗВП при клещевом и ветряночном вирусных энцефалитах ($n = 13$), $M \pm \sigma$

Показатели латентности и амплитуды	Показатели при энцефалите	
	ветряночном ($n = 6$)	клещевом ($n = 7$)
Латентность P100 слева, мс	102,6 ± 8,55	105,4 ± 10,4
Латентность P100 справа, мс	101,1 ± 8,4	105,6 ± 11,6
Амплитуда P100 слева, мкВ	12,6 ± 4,97	12,2 ± 3,93
Амплитуда P100 справа, мкВ	12,1 ± 5,7	12,1 ± 4,6
Средняя разница между сторонами	2,2 ± 0,9	2,4 ± 0,7

Последствия поражения ЦНС у детей и взрослых имеют несомненные различия. Очаги одинакового размера и локализации в зрительной коре дают у детей и взрослых разную клиническую картину. Очаговое поражение первичной зрительной коры, приводящее у взрослых к скотоме, у младенца может дать лишь ограниченное снижение зрения [13]. Известны описания случаев детей, у которых сохранилось лишь одно полушарие мозга, однако вследствие активизации нейропластичности зрительная кора противоположного полушария оказалась способной обеспечить нормальное зрение практически без сужения его полей [14].

Вследствие этих отличий состояния ЦНС у взрослых и детей показатели ЗВП у последних отличаются от наблюдаемых у взрослых. Показатели ЗВП меняются с ростом и развитием ребенка. Зрительный путь в основном миелинизируется в течение первых 4 месяцев неонатального периода. Фоторецепторы окончательно развиваются к 4—5 годам. К 16—17 годам показатели ЗВП у детей вплотную приближаются к таковым у взрослых [15].

Можно констатировать, что несмотря на достаточно высокий процент поражения зрительного анализатора при энцефалитах у взрослых и имеющиеся сведения о частом вовлечении его в патологический процесс у детей, существующий на сегодня объем данных по этому вопросу недостаточен.

Цель нашего исследования — выявление степени и характера поражения зрительного анализатора у детей с вирусными энцефалитами с помощью методики ЗВП.

Материал и методы. Обследовано 30 детей в возрасте от 5 до 12 лет, поступивших в ФГБУ «НИИДИ» ФМБА России с вирусными энцефалитами. Сроки первичного исследования варьировали от 1-го дня до 2 нед с момента развития патологии. По нозологиям группа распределилась следующим образом: у 20% детей наблюдался ветряночный, у 23% — клещевой и у 57% — вирусный энцефалит неуточненной этиологии.

Все пациенты находились в сознании, состоянии у всех оценивалось как средней тяжести. В клинической картине ведущим был гипертензионно-гидроцефальный синдром и пирамидные нарушения. При поступлении проводилось неврологическое обследование, офтальмологический осмотр с оценкой остроты зрения и исследованием глазного дна, МРТ головного

мозга. По данным офтальмологического осмотра, ни в одном случае снижения остроты зрения и патологических изменений глазного дна не выявлено ни у одного из пациентов. Всем пациентам проводилось исследование ЗВП на шахматный паттерн по стандартной методике [16]. Паттерн размером больше 30° активизирует магноцеллюлярный путь, в то время как меньший активизирует парвоцеллюлярный путь [17]. Для активации как магноцеллюлярного, так и парвоцеллюлярного путей использовался средний размер шахматного паттерна. Оценивались амплитуда и латентность основного пика P100 при стимуляции сначала левого, затем правого глаза. При получении результатов рассчитывалась разница амплитуд P100 между сторонами.

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

Результаты и обсуждение. Сводные результаты по ЗВП представлены в табл. 1.

Выявлено, что сводные результаты ЗВП у детей с энцефалитами практически не отличались от медицинской нормы. При исследовании каждого конкретного случая выявлено, что легкое отклонение от нормы по показателям латентности (верхний предел нормы 105—106 мс) наблюдалось у 30% пациентов. Значительное отклонение от нормы (латентность P100 130 мс) имело место лишь у одного пациента (3%). Снижение амплитуды P100 менее 12 мкВ отмечалось у 12 (40%) пациентов. Значительное снижение амплитуды (до 1,7—4 мкВ) имело место у 4 детей (13%). Средняя разница амплитуд между сторонами по группе в целом составила 1,75 мкВ. Значительная разница амплитуд между сторонами (более 3 мкВ) имела место у 2 пациентов (6,7%).

Интерес представляет сравнение результатов проведения по зрительным путям у пациентов с установленной этиологией энцефалита, в частности с ветряночным и клещевым энцефалитами. Параметры ЗВП при этих состояниях приведены в табл. 2.

Как видно из представленных сведений, достоверных различий между усредненными показателями

ЗВП при энцефалитах различной этиологии выявить не удалось. У одного из пациентов с клещевым энцефалитом имели место двустороннее удлинение латентности P100 до 132 мс и двустороннее снижение его амплитуды, т. е. достоверные нейрофизиологические признаки диффузного поражения зрительного анализатора. В группе детей с ветряночным энцефалитом у 3 пациентов имели место легкие двусторонние нарушения проведения. Сходные нарушения были у 3 пациентов с клещевым энцефалитом.

Таким образом, при оценке отклонений от медицинской нормы по параметрам ЗВП у детей с энцефалитами обнаружено, что у 40% пациентов отмечались признаки диффузного снижения функциональной активности зрительной коры, у 30% — умеренного неспецифического замедления проведения по зрительным путям. Нейрофизиологические изменения, которые можно расценить как признаки выраженного нарушения проведения по зрительным путям, отмечены в 3% случаев.

Можно предполагать, что при вирусных энцефалитах на фоне общего нарушения функции ЦНС происходит поражение также и зрительного анализатора. Оно весьма распространено и чаще носит неизбирательный характер.

Выводы

1. Зрительный анализатор у детей при энцефалитах отличается большой устойчивостью к структурным поражениям.

2. Функциональная активность нейронов зрительной коры при энцефалитах чувствительна к общему состоянию ЦНС.

3. При ветряночном и клещевом энцефалитах нейрофизиологических особенностей поражения зрительного анализатора не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gronqvist S., Flodmark O., Tornqvist K. Association between visual impairment and functional and morphological cerebral abnormalities in full-term children. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2001; 79: 140—6.
2. Huo R., Burden S., Hoyt C., Good W. Chronic cortical visual impairment in children: aetiology, prognosis, and associated neurological deficits. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83 (6): 670—5.
3. Dutton G.N., McKillop E.C., Saidkasimova S. Visual problems as a result of brain damage in children. *Br. J. Ophthalmol.* 2006; 90 (8): 932—3.
4. Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Савина М.В. Возможности нейрофизиологических методов в оценке локализации поражения нервной системы при нейроинфекциях у детей. *Журнал инфектологии.* 2010; 2: 40—4.
5. Gungor L., Gungor I., Ozturk H.E., Onar M.K. Visual evoked potentials in Guillain-Barre syndrome. *J. Clin. Neurol.* 2011; 7 (1): 34—9.
6. Деконенко Е.П., Федоров Е.С., Ананьева Л.П. Нейроофтальмологические нарушения при лайм-боррелиозе. *Неврологический журнал.* 2006; 11: 22—6.
7. Дробаченко О.А., Тимченко В.Н., Малащенко Т.В. Цитомегаловирусная инфекция с перинатальным поражением центральной нервной системы. *Педиатрия.* 2010; 1: 38—42.
8. Krim E., Guehl D., Burbaud P., Laguery A. Retrobulbar optic neuritis: a complication of Lyme disease? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2007; 78 (12): 1409—10.
9. Creel D.J. Visually evoked potentials. In: Kolb H., Fernandez E., Nelson R., eds. *Webvision: The organization of the retina and visual system.* Salt Lake City: Webvision; 2012: 1—28.
10. Бредихина Ю.П., Черепова О.В. Вызванные потенциалы головного мозга при острой форме микст-инфекции: клещевого энцефалита и болезни Лайма. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2006; 2: 347—8.

11. Schwarz G., Litscher G., Pfurtsceller G., List W.F. Multimodal evoked potentials and heart rate variability in comatose patients. 3. Electrophysiologic findings in inflammatory diseases of the brain. *EEG EMG Z. Elektroenzephalogr. Elektromyogr. Verwandte Geb.* 1990; 21 (1): 35—41.
12. Kristjánsdóttir R., Sjöström A., Uvebrant P. Ophthalmological abnormalities in children with cerebral white matter disorders. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2002; 6 (1): 25—33.
13. Bourne J.A. Unravelling the development of the visual cortex: implications for plasticity and repair. *J. Anat.* 2010; 217 (4): 449—68.
14. Muckli L., Naumer M.J., Singer W. Bilateral visual field maps in a patient with only one hemisphere. *Proc. Natl Acad. Sci USA.* 2009; 106: 13034—9.
15. Mahajan Y., McArthur G. Maturation of visual evoked potentials across adolescence. *Brain & Dev.* 2012; 34: 655—66.
16. Команцев В.Н. Нейрофизиологические исследования при клещевом энцефалите. В кн.: Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., ред. *Клещевые инфекции у детей.* М.: Медицина; 2008: 281—9.
17. Celesia G.G. Evoked potential techniques in the evaluation of visual function. *J. Clin. Neurophysiol.* 1984; 31 (1): 55—76.

REFERENCES

1. Gronqvist S., Flodmark O., Tornqvist K. Association between visual impairment and functional and morphological cerebral abnormalities in full-term children. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2001; 79: 140—6.
2. Huo R., Burden S., Hoyt C., Good W. Chronic cortical visual impairment in children: aetiology, prognosis, and associated neurological deficits. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83 (6): 670—5.
3. Dutton G.N., McKillop E.C., Saidkasimova S. Visual problems as a result of brain damage in children. *Br. J. Ophthalmol.* 2006; 90 (8): 932—3.
4. Komantsev V.N., Skripchenko N.V., Savina M.V. The resources of neurophysiological methods for diagnostic localization of nervous system lesion in children's neuroinfections. *Zhurnal Infekologii.* 2010; 2: 40—4 (in Russian).
5. Gungor L., Gungor I., Ozturk H.E., Onar M.K. Visual evoked potentials in Guillain-Barre syndrome. *J. Clin. Neurol.* 2011; 7 (1): 34—9.
6. Dekonenko E.P., Fedorov E.S., Ananyeva L.P. Neuroophthalmologic lesions in Lyme disease. *Neurologicheskiy Zhurnal.* 2006; 11: 22—6 (in Russian).
7. Drobachenko O.A., Timchenko V.N., Malashenko T.V. Cytomegalovirus infection with perinatal lesion of central nervous system. *Pediatriya.* 2010; 1: 38—42 (in Russian).
8. Krim E., Guehl D., Burbaud P., Laguery A. Retrobulbar optic neuritis: a complication of Lyme disease? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2007; 78 (12): 1409—10.
9. Creel D.J. Visually evoked potentials. In: Kolb H., Fernandez E., Nelson R., eds. *Webvision: The organization of the retina and visual system.* Salt Lake City: Webvision; 2012: 1—28.
10. Bredihina Y.P., Cherepova O.V. Brain evoked potentials in acute mixt-infections: tick-borne encephalitis and Lyme disease. *Vestnik Pirogov Russian State Medical University.* 2006; 2: 347—8 (in Russian).
11. Schwarz G., Litscher G., Pfurtsceller G., List W.F. Multimodal evoked potentials and heart rate variability in comatose patients. 3. Electrophysiologic findings in inflammatory diseases of the brain. *EEG EMG Z. Elektroenzephalogr. Elektromyogr. Verwandte Geb.* 1990; 21 (1): 35—41.
12. Kristjánsdóttir R., Sjöström A., Uvebrant P. Ophthalmological abnormalities in children with cerebral white matter disorders. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2002; 6 (1): 25—33.
13. Bourne J.A. Unravelling the development of the visual cortex: implications for plasticity and repair. *J. Anat.* 2010; 217 (4): 449—68.
14. Muckli L., Naumer M.J., Singer W. Bilateral visual field maps in a patient with only one hemisphere. *Proc. Natl Acad. Sci USA.* 2009; 106: 13034—9.
15. Mahajan Y., McArthur G. Maturation of visual evoked potentials across adolescence. *Brain & Dev.* 2012; 34: 655—66.
16. Komantsev V.N. Neurophysiology investigations in tick-borne encephalitis. In: Skripchenko N.V., Ivanova G.P., eds. *Tick-borne infections in children.* Moscow: Medicina; 2008: 281—9 (in Russian).
17. Celesia G.G. Evoked potential techniques in the evaluation of visual function. *J. Clin. Neurophysiol.* 1984; 31 (1): 55—76.

Поступила 14.05.13