

Матюнина
Наталья Викторовна

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО
МОЗГА ПРИ СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

14.01.09 – инфекционные болезни

14.01.11- нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства России»

Научные руководители:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор **Скрипченко Наталья Викторовна**

Доктор медицинских наук **Команцев Владимир Николаевич**

Официальные оппоненты:

Ляшенко Юрий Иванович - доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Ключева Елена Георгиевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии имени академика С.Н. Давиденкова СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2016 года в __ час на заседании диссертационного совета при ГБОУ ВПО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г Санкт-Петербург, ул. Рентгена д.12, ауд. 12, 6 этаж)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого,6-8

Автореферат разослан «__» _____ 2016г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Альберт Леонидович Александров**

Актуальность

Серозные менингиты (СМ) остаются актуальной проблемой в детском возрасте, в связи с высокой частотой их развития, достигающей 25-30% в структуре нейроинфекций, распространенностью и формированием резидуальных проявлений в периоде поздней реконвалесценции (Скрипченко Н.В., Сорокина М.Н., Иванова В.В., 2010, Лобзин Ю.В. с соавт. 2013).

Общепризнано, что развитие неврологического дефицита после перенесенного СМ связано как с повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера, незрелостью иммунной системы, так и с незавершенностью процессов миелинизации нервных волокон и проводящих путей головного и спинного мозга у детей [Гузева В.И. 2011, Скоромец А.А. 2006, Одинак М.М. 2010]. Помимо этого, по данным Железниковой Г.Ф. (2013) и Крыжановского Г.Н. (2012) установлено, что в развитии интратекального воспаления при менингитах имеет значение цитокиновый дисбаланс между провоспалительными (ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительными (ИЛ-10) цитокинами, что ведет к активации клеток глии, астроцитов и изменению функционального состояния нейронов различных отделов ЦНС. Не исключено, что эти патологические процессы могут обуславливать распространенность поражения в ЦНС при серозном воспалении, что требует дальнейшего изучения. Также актуальным является уточнение диагностических возможностей изучения, как функционального состояния головного мозга, так и состояния проводящих путей при СМ у детей (Веса J., Сох P. N., 1995; Гнездицкий В.В., 2010).

Известно, что ЭЭГ позволяет оценить не только суммарную БЭА и эпилептиформную активность, но и диффузность поражения головного мозга при менингитах и энцефалитах (Росин Ю.А. 1999, Pollak L. 2001, Савина М.В. 2010). Установлено диагностическое значение ТКМС для уточнения распространенности поражения НС при рассеянном склерозе и других демиелинизирующих заболеваниях (Irkes C. et al, 2001, Войтенков В.Б. 2015). В исследованиях Команцева В.Н. (2010) показано, что с помощью исследования ССВП можно определить уровень и характер поражения сенсорных проводников при БГМ и менингоэнцефалитах. В тоже время, работ по изучению состояния моторных и чувствительных путей при СМ у детей, в доступной литературе обнаружить не удалось. Следует отметить, что БГМ и энцефалиты сопровождаются развитием когнитивных нарушений, влияющих на дальнейшую социальную адаптацию детей (Baker R.C. 1996, Merkelbach S. 200, Vaune V.T. 2008). Возможно, когнитивные расстройства являются таким же основополагающим неврологическим симптомом, важным для синдромальной, топической и нозологической диагностики заболеваний нервной системы, как и двигательные, чувствительные и вегетативные нарушения. Однако, сведения о нарушении когнитивных функций при СМ у детей отсутствуют.

Таким образом, комплексная оценка функциональной активности головного мозга при СМ у детей является актуальной и приоритетной.

Степень разработанности темы исследования

Основанием для проведения диссертационного исследования послужили результаты научных открытий в области изучения интратекального гомеостаза и нейрофизиологических процессов в головном мозге при различных инфекционных заболеваниях центральной нервной системы [Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Крыжановский Н.Н., Гнездицкий В.В., Никитин С.С., Pollak L, Dalal I.]. Доказано, что СМ сопровождаются изменениями БЭА головного мозга, однако, практически отсутствуют исследования функционального состояния головного мозга и когнитивных функций у детей с серозным менингитом. Нет данных о взаимосвязи выраженности интратекального воспаления со степенью нарушения неврологических и когнитивных функций при СМ у детей, их диагностической и прогностической значимости, что обуславливает актуальность данной темы.

Цель исследования. Провести комплексную оценку состояния функциональной активности головного мозга при серозных менингитах у детей для прогнозирования исходов заболевания.

Задачи:

1. Охарактеризовать клинические проявления серозных менингитов у детей в зависимости от возраста и этиологии.
2. Оценить состояние корковых сенсорных и моторных зон головного мозга при серозных менингитах у детей.
3. Провести корреляционный анализ между содержанием цитокинов в ЦСЖ и параметрами функциональной активности нейронов головного мозга при серозных менингитах у детей.
4. Оценить состояние когнитивных функций при серозных менингитах у детей.
5. Разработать прогностические критерии исходов серозных менингитов у детей.

Научная новизна исследования

Представлена характеристика клинической картины серозных менингитов в современных условиях в зависимости от возраста и этиологии заболевания. Установлено, что максимальная длительность общемозговых и менингеальных симптомов характерна для менингита, обусловленного вирусом клещевого энцефалита в отличие от серозных менингитов другой этиологии. Выявлено, что при серозных менингитах в остром периоде заболевания снижение в 70% случаев функциональной активности мотонейронов и в 22% случаев нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации является причиной развития функционального дефицита в периоде реконвалесценции. Установлено наличие достоверных корреляционных связей между интратекальной продукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ИФН- γ) в остром периоде серозного менингита у детей и выраженностью функциональных и когнитивных изменений в периоде реконвалесценции. Выявлено снижение

концентрации, устойчивости, и переключаемости внимания у 90% детей, кратковременной и оперативной памяти у 87% и 67% детей соответственно в остром периоде серозного менингита. Доказано, что в периоде поздней реконвалесценции когнитивный дефицит сохраняется у 43% детей. Разработаны прогностические критерии исходов серозных менингитов у детей с полным выздоровлением и развитием функциональных нарушений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследование функциональной активности головного мозга у детей с СМ позволило уточнить патогенез и разработать прогностические критерии исходов заболевания для усовершенствования тактики ведения детей с СМ и снижения резидуальных проявлений.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При серозных менингитах у детей имеет место вовлечение в патологический процесс не только мозговых оболочек, но и вещества головного мозга, что определяет частоту резидуальных проявлений в периоде поздней реконвалесценции.

2. Прогноз исходов серозных менингитов у детей основан на комплексной оценке функционального состояния ЦНС в остром периоде заболевания, включающем определение индекса медленноволновой активности на электроэнцефалограмме, расчета амплитуд корковых ответов моторных и сенсорных нейронов при проведении транскраниальной магнитной стимуляции и соматосенсорных вызванных потенциалов.

3. В остром периоде серозного менингита у 75% детей имеют место когнитивные нарушения в виде снижения концентрации, устойчивости, переключаемости внимания, кратковременной и оперативной памяти, выраженность которых имеет обратную, сильную, достоверную, корреляционную связь ($r = -0,81$, при $p < 0,05$) с содержанием ИЛ-8 в цереброспинальной жидкости.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов исследования определяется обследованием 102 пациентов с серозным менингитом, применением современных методов клиничко-лабораторной, функциональной диагностики и адекватной статистической обработкой полученных данных с применением пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003-2007 и Statistica 7 для Windows.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на VIII Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: Проблемы и пути их решения» (Санкт –Петербург, 2013); V Российском форуме с международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения» (Санкт –Петербург, 2013); 6 Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2014); в рамках Российской школы по детской неврологии и смежным специальностям (Санкт -Петербург, 2014); на XXX IV итоговой научно -

практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний у детей» (Санкт - Петербург, 2014); 1-й Международной (русскоязычной) неврологической школе в Судаке (РК, Судак 2015); V Юбилейном балтийском конгрессе по детской неврологии (Санкт – Петербург, 2015), на «Давиденковских чтениях» (Санкт - Петербург, 2015), НПК с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт - Петербург, 2015), IV Конгрессе Евро-Азиатского Общества по Инфекционным Болезням (Санкт - Петербург, 2016).

Работа удостоена диплома I степени на конкурсе молодых ученых в рамках XIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва, 2014).

Внедрение результатов научных исследований в практику

Результаты исследований внедрены в практику работы отделения нейроинфекций и органической патологии нервной системы, отделения функциональной диагностики ФГБУ НИИДИ ФМБА России, инфекционного отделения ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано: 33 печатных работы, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 4 статьи, в журналах, не входящих в перечень ВАК, 23 – в материалах научно - практических конференций, оформлена 1 заявка на изобретение (приоритетная справка № №2015112263 от 03.04.2015г. «Способ прогнозирования исходов серозных менингитов у детей»).

Личный вклад автора

Автором сформулированы цель и задачи исследования, разработана методология проведения и дизайн комплексного научного исследования, выполнен сбор, статистическая обработка результатов исследования, сделаны выводы. Автором осуществлялся клинико-диагностический и нейрофизиологический мониторинг больных, проводилось нейропсихологическое тестирование детей. Автор принимал участие в выполнении нейрофизиологических исследований: ЭЭГ, ССВП, ТКМС. Освоена методика записи ЭЭГ и ТКМС. Автором проанализированы и обобщены полученные результаты.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 32-я таблицами, 6-ю рисунками, 6-ю клиническими примерами. Список литературы включает 171 источник: 53 отечественных и 118 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 102 ребенка с СМ средней степени тяжести в возрасте от 8 до 18 лет, находившихся на лечении в отделении нейроинфекций и органической патологии нервной

системы ФГБУ НИИДИ ФМБА г. Санкт-Петербурга за период с 2013 по 2015 год (Табл. 1). Учитывая физиологические особенности созревания головного мозга, особенности формирования корковой ритмики и когнитивных функций, все дети были разделены на две возрастные группы: школьники, 8 – 12 лет (n= 54) и подростки, 13 – 18 лет (n=48).

Таблица 1 Характеристика этиологической и возрастной структуры детей с СМ (n-102)

Этиология СМ	Возраст					
	8-12 лет		13-18 лет		ИТОГО	
	n	%	n	%	n	%
Энтеровирус	35	54	30	46	65	100
Парвовирус В19	3	43	4	57	7	100
ВКЭ	3	75	1	25	4	100
НЭ	13	50	13	50	26	100
ИТОГО	54	53	48	47	102	100

Группу сравнения составили 25 детей, сопоставимых по возрасту и полу, без неврологической патологии, ОРИ с менингеальными явлениями, из них в возрасте 8 – 12 лет (n=13 человек) и 13 – 18 лет (n=12 человек), которым для исключения менингита проводилась диагностическая люмбальная пункция, определялось содержание цитокинов в ЦСЖ, выполнялось исследование ССВП, ТКМС и проводилось психологическое тестирование. По клиническим исходам СМ все дети были разделены на 2 группы: 1) пациенты с полным выздоровлением (n=22); 2) пациенты, у которых в течение периода реконвалесценции был выявлен церебрастенический синдром - выздоровление с функциональными расстройствами (n=66).

Комплексное клинико-неврологическое и нейрофизиологическое обследование пациентов проводилось в остром периоде заболевания (1-10 сутки), в периоде ранней (10-60 сутки) и поздней (через 2 - 6 месяцев после выписки из стационара) реконвалесценции.

Всем больным проводилось стандартное исследование ЦСЖ с определением общего белка и цитоза с помощью набора реагентов (Вектор-Бест Белок-ПГК-Ново, СПб, Россия). Оценивался цвет, прозрачность, число клеток в камере Фукса-Розенталя их дифференцировка на моно- и полинуклеары. В ЦСЖ больных СМ определяли уровень провоспалительных (ИЛ-8, ИФН-а, ИФН-γ) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Цитокин» (Россия) на иммуноферментном анализаторе «Sunrise» (TECAN, Австрия) в отделе клинико-лабораторной диагностики (руководитель отдела – ведущий научный сотрудник, д.б.н. Алексеева Л.А.). Исследование проводилось в острый период и период ранней реконвалесценции. Выбор цитокинов обоснован их регуляторными свойствами, направленными как на активацию воспаления, так и на его ограничение. Этиологическая

диагностика включала исследование сыворотки крови и ЦСЖ на бактериальные и вирусные агенты в лаборатории отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии ФГБУ НИИДИ ФМБА России (руководитель отдела – ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор Сидоренко С.В.). Проведение серологических методов диагностики вирусов осуществлялось в вирусологической лаборатории отдела вирусологических и молекулярно-биологических методов исследования ФГБУ НИИДИ ФМБА России (руководитель отдела – ведущий научный сотрудник, д.б.н. Мурина Е.А.). На базе отделения лучевых и функциональных методов исследования ФГБУ НИИДИ ФМБА России (и/о руководителя отдела – научный сотрудник, к.м.н. Войтенков В.Б.) всем детям осуществляли комплексное исследование функционального состояния головного мозга с использованием современных нейрофизиологических методик в остром периоде заболевания, в периоде ранней и поздней реконвалесценции. Для объективной оценки биоэлектрической активности головного мозга всем больным проводилась электроэнцефалограмма, использовали аппараты Мицар-ЭЭГ-10/70-201 (г. Санкт-Петербург), с наложением электродов по стандартной схеме «10-20» (Jasper, 1949), отведения биполярные со связями по сагиттальным линиям. Исследование ССВП проводилось по стандартной методике на 4-канальном электронейромиографе фирмы «Нейрософт» (Россия), путем чрескожной электрической стимуляции левого срединного нерва на уровне запястья (ССВП n. medianus). Для анализа учитывались потенциалы N13 (потенциал шейного утолщения), подкорковый потенциал P18, N20 (потенциал нейронов корковых проекционных зон руки), межпиковый интервал N13–N20, показывающий время центрального сенсорного проведения (ВЦСП). Для оценки тяжести функциональных нарушений нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации, дополнительно проводили регистрацию ССВП на стимуляцию срединного нерва при различной частоте стимуляции 2, 4, 6 и 8 Гц. Для проведения ТКМС использовали транскраниальный магнитный стимулятор Нейро-МСД (фирма «Нейрософт», Россия), стандартный кольцевой койл 90 мм в диаметре. Для регистрации применялся миограф Нейро-МВП 4 (фирма «Нейрософт», Россия), чашечковые поверхностные электроды. Регистрировались вызванные моторные ответы (ВМО) с верхних конечностей (m. Abductor pollicis brevis) и нижних конечностей (m. Abductor hallucis). Оценивали порог, латентность, амплитуду и форму ВМО, рассчитывали время центрального моторного проведения (ВЦМП). В исследовании когнитивных функций применяли методику А.Р. Лурия «Запоминание 10 слов», тест «оперативная память», таблицы Шульте и корректурную пробу Бурдона-Анифимова. Оценивали состояние кратковременной и оперативной памяти, концентрации, устойчивости и истощаемости внимания. Полученные данные по ССВП, ТКМС и нейропсихологическому тестированию сравнивали с результатами детей контрольной группы.

Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с применением пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003-2007 и Statistica 7 for Windows. Проводился расчет средних величин и их доверительных интервалов, вычисление стандартных ошибок, определение нормальности выборки методом Колмогорова-Соколова. Для сравнения двух независимых выборок использовались t-критерий Стьюдента, непараметрический U-тест Манна – Уитни, χ^2 -Пирсона. Корреляционный анализ проводился с использованием параметрических (критерий Пирсона) и непараметрических (критерий Спирмена) методов. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Клинические проявления серозных менингитов у детей в зависимости от возраста и этиологии.

В ходе проведенного исследования установлено, что в этиологической структуре СМ преобладали энтеровирусы - 64% случаев ($n=65$), парвовирус В19 явился причиной развития СМ у 7% детей ($n=7$), вирус клещевого энцефалита - в 4% случаев ($n=4$). Отрицательные результаты исследования ЦСЖ методами ПЦР и ИФА были получены у 25% ($n=26$) – этим детям был поставлен диагноз СМ неуточненной этиологии по совокупности эпидемиологических данных, типичной клинической картины заболевания и данных анализа ЦСЖ. Установлено, что в 63 % случаев имело место одноволновое течение СМ, в 37% случаев - двухволновое течение. При анализе особенностей клинических проявлений СМ у детей в зависимости от возраста и этиологии, установлена большая продолжительность общемозгового ($8,4 \pm 1,15$ дня) и менингеального ($10,2 \pm 0,2$ дня) синдромов при менингите, обусловленном ВКЭ в сравнении с СМ другой этиологии в обеих возрастных группах. Выявлено, что в клинической картине ЭВМ преобладающими были общеинфекционный синдром в виде лихорадки и вялости, длительность последнего составила $4,9 \pm 0,36$ дня. Умеренно выраженный катаральный синдром в виде ринофарингита в начале заболевания наблюдался в 43 % случаев ($n=28$). Сочетание менингита с другими проявлениями ЭВИ инфекции (экзантема, энантема, боли в животе, миалгический синдром) отмечались в 17 % случаев ($n=11$). Экзантема в виде полиморфной пятнистой, пятнисто-папулезной сыпи в остром периоде заболевания выявлена у 4 детей с ЭВМ (6% случаев), энантема на мягком небе и герпангина - у 6 детей (9 %). Мышечные боли в ногах и спине встречались у 4 детей (6% случаев ЭВМ), в 5% случаев схваткообразные боли в животе. Установлено, что СМ, вызванный парвовирусом В19, характеризовался доброкачественным течением и минимальной длительностью основных клинических синдромов, продолжительность менингеального синдрома составила $5,6 \pm 0,33$ дней. В 28,5% случаев ($n=2$) СМ, вызванный парвовирусом В19, сочетался с пятнисто-папулезной сыпью на туловище и конечностях, которая сохранялась в течение $6,3 \pm 0,68$ дней.

Анализ ликворологических изменений при СМ в зависимости от этиологии заболевания позволил выявить специфические особенности. Так,

установлено, что СМ, вызванный парвовирусом В19, отличался наличием лимфоцитарного плеоцитоза до $158 \pm 26,5$ клеток в 1 мкл в остром периоде заболевания и полной санацией ликвора в периоде ранней реконвалесценции в 100% случаев. Состав ЦСЖ в остром периоде СМ, обусловленного ВКЭ, характеризовался наличием смешанного плеоцитоза до $343 \pm 40,4$ клеток в 1 мкл. Содержание белка в ЦСЖ у всех детей с СМ колебалось в пределах нормальных значений. В периоде ранней реконвалесценции плеоцитоз до $45,3 \pm 9,2$ клеток в 1 мкл сохранялся в 75% случаев СМ, вызванного ВКЭ. При СМ энтеровирусной и неуточненной этиологии плеоцитоз до $25,8 \pm 6,1$ клеток в 1 мкл сохранялся у 18% детей в периоде ранней реконвалесценции, что свидетельствовало о текущем интратекальном воспалительном процессе.

Клинико-неврологический мониторинг в периоде ранней реконвалесценции позволил установить, что у 75 % детей (n=66) отмечались различные проявления церебрастенического синдрома (Табл. 2), 25% обследуемых жалоб не предъявляли.

Таблица 2. Характеристика церебрастенического синдрома у детей с серозными менингитами в периоде реконвалесценции (n=66)

Характеристики церебрастенического синдрома	Период заболевания			
	Ранней реконвалесценции		Поздней реконвалесценции	
	п	%	п	%
Головная боль	60	91	26	40
Головокружение	57	86	23	35
Эмоциональная неустойчивость	56	85	40	60
Быстрая утомляемость	53	80	33	50
Повышенная раздражительность	45	68	25	38
Нарушение сна	43	65	12	18
Апатия, адинамия	25	38	14	21
Плаксивость	21	32	10	15

Благодаря изучению церебрастенической симптоматики у детей в периоде ранней реконвалесценции выявлено, что дети чаще предъявляли жалобы на головную боль (91%), эмоциональную неустойчивость (85% детей), быструю утомляемость (80%). В периоде поздней реконвалесценции церебрастеническая симптоматика сохранялась в 43% случаев (n=28) и проявлялась в основном в виде эмоциональной неустойчивости (60%) и быстрой утомляемости (50%). Оценка церебрастенических симптомов в двух возрастных группах детей не выявила достоверных отличий.

Характеристика функционального состояния ЦНС у детей с серозными менингитами.

В ходе исследования функционального состояния ЦНС у 102 детей с СМ по данным электроэнцефалографического исследования установлено, что в остром периоде заболевания изменения фоновой ритмики и реакций на афферентные стимулы имели место у 88% детей. Эти изменения проявлялись в нарушении регулярности и модулированности альфа-ритма, снижении амплитуды фоновой активности на 15-30 мкВ, увеличении индекса медленно-волновой активности, преимущественно тета диапазона в передних отделах мозга и уменьшении представленности в этих областях бета-ритма. Анализ распределения частотных диапазонов альфа-ритма в остром периоде СМ выявил преобладание низких частот (8-9 Гц) у 43% детей (n=44). Показано, что достоверные отличия по частотно-амплитудным характеристикам альфа-ритма в двух возрастных группах детей отсутствуют. В остром периоде СМ ЭЭГ спектр в 30 % случаев был смещен в сторону тета-диапазона, низкочастотный (13-15 Гц), высокоамплитудный бета-ритм, регистрировался у 38 детей (37% случаев). Частота выявления бета и тета ритмов на электроэнцефалограммах в двух возрастных группах детей достоверно не отличалась. В периоде поздней реконвалесценции ЭЭГ детей с СМ характеризовались негрубой асимметрией доминирующего альфа-ритма (ИДА=68-71%), тета-ритм с индексом активности более 15% регистрировался у 9 больных (9% обследованных), низкочастотный бета-ритм в 30% случаев.

Благодаря проведенному исследованию установлено, что достоверные изменения по данным ТКМС получены по показателям амплитуды корковых ВМО (Табл.3).

Таблица 3. Показатели амплитуды корковых вызванных моторных ответов у пациентов с серозными менингитами и группы контроля (n-75), $M \pm \delta$

Группа	Амплитуда корковых вызванных моторных ответов (ВМОк)			
	ВМОк с m. APB dex. мВ	ВМОк с m. APB sin. мВ	ВМОк с m. АН dex. мВ	ВМОк с m. АН sin. мВ
СМ, n=50	1,98±0,23*	1,64±0,21*	1,01±0,17*	0,88±0,11*
Контроль, n=25	3,2±0,63	2,8±0,45	1,58±0,36	1,2±0,37

* $p < 0,05$ – статистически достоверные отличия между группами

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

В остром периоде СМ у детей показатели амплитуды корковых ВМО были снижены и составили с верхних конечностей (m. Abductor pollicis brevis) - $1,9 \pm 0,35$ мВ и с нижних конечностей (m. Abductor Hallucis) - $0,9 \pm 0,08$ мВ, по сравнению с группой контроля $3,1 \pm 0,77$ мВ и $1,4 \pm 0,35$ мВ соответственно ($p < 0,05$). Оценивая в динамике показатели амплитуды корковых ВМО было установлено, что в группе СМ с изначально более выраженным снижением амплитуды корковых ВМО с верхних конечностей $< 2,0$ мВ, с нижних конечностей $< 1,1$ мВ, в периоде поздней

реконвалесценции восстановление до нормы отмечалось лишь в 30% случаев, а в группе СМ с амплитудой корковых ВМО с нижних конечностей выше 1,1 мВ до 78 % случаев. Достоверной разницы по показателям ТКМС в зависимости от возраста и этиологии СМ получено не было.

При анализе данных ССВП на стимуляцию срединного нерва слева у 40 детей с СМ, отчетливых признаков нарушения проведения по путям общей чувствительности у больных СМ по сравнению с группой контроля, как в остром периоде заболевания, так и в периоде реконвалесценции не установлено. Для выявления нейронов с патологически сниженной возбудимостью, исследовались ССВП на стимуляцию срединного нерва при различной частоте стимуляции (2 Гц, 4 Гц, 6 Гц, 8 Гц). 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% (среднее значение амплитуды компонента N20-P23=3,9±0,47 мкВ), что свидетельствует о снижении функциональной активности нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации головного мозга (Табл.4).

Таблица 4. Характеристика показателей амплитуд коркового ответа соматосенсорных вызванных потенциалов при различной частоте стимуляции срединного нерва у детей в остром периоде СМ (n=40), $M \pm \delta$

Показатели амплитуд коркового ответа ССВП	Обычная стимуляция срединного нерва слева		Высокочастотная стимуляция срединного нерва слева	
	8-12 лет, n=18	13-18 лет, n=22	8-12 лет, n=18	13-18 лет, n=22
Амплитуда N13-P18, мкВ	4,3 ± 0,51	3,8 ± 0,32	3,9 ± 0,45	3,4 ± 0,37
Амплитуда N20-P23, мкВ	5,6 ± 0,59	6,2 ± 0,71	4,1 ± 0,38*	3,8 ± 0,42*

* $p < 0,05$ – статистически достоверные отличия между группами

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

В ходе исследования когнитивных функций в остром периоде СМ выявлен когнитивный дефицит у 75% детей, из них снижение показателей кратковременной в 87% (n=26) и оперативной памяти в 67% случаев (n=20) по результатам тестов «Запоминание 10 слов» и «оперативная память». На основании анализа таблиц Шульте установлено снижение внимания и работоспособности у 68% детей в остром периоде СМ. Показатели корректурной пробы Бурдона у детей в остром периоде СМ выявили снижение продуктивности и точности внимания в 90% случаев (n=27). Отклонение показателей точности и продуктивности выполнения задания, свидетельствует о снижении концентрации, устойчивости, объема и

распределения внимания, быстрой утомляемости, что отражается на общей работоспособности.

На основании проведенного нейропсихологического анализа установлено, что в периоде поздней реконвалесценции показатели внимания оставались ниже возрастной нормы у 43% детей с СМ, кратковременной и оперативной памяти у 37% и 30% детей соответственно.

Характеристика функционального состояния ЦНС при серозных менингитах у детей в зависимости от степени интратекального воспаления.

В ходе анализа содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ЦСЖ в остром периоде СМ различной этиологии, выявлено увеличение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-8 в 2 и более раз у 75% детей (n=76), в среднем до $163,25 \pm 36,7$ пг/мл. У 68% детей (n=69) содержание ИФН- γ в ЦСЖ в 5 и более раз превышала нормативные показатели и в среднем составила $72,5 \pm 9,8$ пг/мл. Наиболее выраженная продукция ИФН- γ наблюдалась при СМ, вызванным вирусом клещевого энцефалита до $88,2 \pm 12,1$ пг/мл и СМ неуточненной этиологии до $81,3 \pm 11,2$ пг/мл. Средние значения противовоспалительных цитокинов в ЦСЖ ИЛ-4 и ИЛ-10 не выходили за границы нормативных значений детей контрольной группы. Интратекальная продукция ИФН-а в остром периоде СМ не превышала 43 пг/мл, что ниже верхней границы нормы (Табл. 5). В 15% случаев (n=15) ИФН-а в ЦСЖ детей в остром периоде СМ не определялся. Сравнительный анализ содержания цитокинов у детей двух возрастных групп не выявил достоверных отличий. ДАЙТЕ НОРМУ в табл!!!
Таблица 5. Характеристика содержания цитокинов в цереброспинальной жидкости детей с СМ различной этиологии в остром периоде заболевания (n=102), M \pm σ

Этиология СМ	Концентрация цитокинов в ЦСЖ (пг/мл)				
	ИЛ-8	ИЛ-4	ИЛ-10	ИФН-а	ИФН- γ
Энтеровирус, n=65	153 \pm 38,8#	5,17 \pm 0,7	35,6 \pm 7,2	11,08 \pm 3,5	62,4 \pm 9,3#
Парвовирус В19, n=7	90,6 \pm 10,3*#	4,8 \pm 0,5	15,5 \pm 4,7*	7,1 \pm 2,2	60,3 \pm 9,2#
ВКЭ, n=4	145 \pm 37,3#	6,3 \pm 0,55	25,5 \pm 5,7	6,6 \pm 1,8	88,2 \pm 12,1#
НЭ, n=26	265,7 \pm 44,2#	5,18 \pm 0,65	28,3 \pm 6,8	4,5 \pm 0,3	81,3 \pm 11,2#
Всего, n=102	163,25 \pm 36,7#	5,12 \pm 0,52	25,75 \pm 6,5	7,11 \pm 3,9	72,5 \pm 9,8#
Контроль	0-50	0-50	0-50	0-50	0-10

* p < 0,05 – статистически достоверные отличия между группами

p < 0,01 – статистически достоверные отличия от группы контроля

Благодаря исследованию цитокинового статуса в динамике СМ, у 92% детей отмечено достоверное снижение содержания ИЛ-8 в ЦСЖ в периоде ранней реконвалесценции. В 40% случаев ИЛ-8 в ЦСЖ детей с СМ, не определялся, что совпадало с положительной клинико-лабораторной динамикой менингита. В то же время, у 8 % детей уровень ИЛ-8 оставался в 1,5 раза выше верхней границы референсных значений ($78 \pm 10,2$ пг/мл). Содержание ИФН- γ в ЦСЖ детей с СМ в периоде ранней реконвалесценции у 78% не достигало нормальных значений. В 62% случаев содержание ИФН- γ в ЦСЖ было выше верхней границы референсных значений в 5-10 раз, что свидетельствовало о сохраняющемся дисбалансе цитокиновой системы в ЦСЖ у детей, больных СМ, даже в период клинической реконвалесценции.

Благодаря проведенному исследованию установлено наличие корреляционных связей между показателями функционального состояния корковых сенсорных и моторных зон головного мозга и степенью интратекального воспаления. В остром периоде СМ содержание ИЛ-8 в ЦСЖ достоверно ($p < 0,05$) коррелируют с показателями амплитуд корковых ВМО (по данным ТКМС) и коркового пика N20-P23 (по данным ССВП, на высокочастотную стимуляцию) - связь обратная, сильная, достоверная корреляционная ($r = -0,86$ и $r = -0,74$ соответственно). Установлена прямая, средняя, достоверная корреляционная связь между содержанием ИЛ-8, ИФН- γ в ЦСЖ и частотой выявления на ЭЭГ диффузной медленноволновой активности ($r = + 0,63$, $r = + 0,59$, $p < 0,05$), а также обратная, сильная, достоверная, корреляционная связь между содержанием ИЛ-8, ИФН- γ в ЦСЖ и когнитивными нарушениями в остром периоде СМ. Не было установлено корреляционной связи между содержанием ИФН- α , противовоспалительных цитокинов и показателями ТКМС, ССВП, ЭЭГ. Полученные данные указывают, что функциональное состояние ЦНС при СМ у детей зависит от активности интратекального воспаления.

Прогноз исходов серьезных менингитов у детей в зависимости от функционального состояния ЦНС.

На основании проведенного исследования установлено, что прогноз исходов СМ у детей основан на комплексном нейрофизиологическом анализе функционального состояния ЦНС в остром периоде СМ. Установлено, что выявление в остром периоде СМ у детей диффузной медленноволновой активности, с индексом медленноволновой активности тета-ритма более 15% на ЭЭГ, снижение амплитуд нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации более 40% по данным ССВП на высокочастотную стимуляцию и амплитуд коркового ВМО с верхних конечностей $< 2,0$ мВ, с нижних конечностей $< 1,1$ мВ по данным ТКМС являются критериями неблагоприятного исхода СМ с развитием функциональных нарушений. Выявление в остром периоде заболевания СМ индекса медленноволновой активности тета-ритма на ЭЭГ менее 15%, снижение амплитуды нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации на высокочастотную стимуляцию менее 30%

по данным ССВП и показателей амплитуды корковых ВМО с нижних конечностей $>1,1$ мВ, с верхних конечностей $> 2,0$ мВ по данным ТКМС в остром периоде заболевания являются прогностическими критериями благоприятного исхода СМ с полным выздоровлением. Чувствительность математически-статистического метода, построенного посредством дискриминантного анализа, составила 85,7%. Общая диагностическая способность модели 96%.

Таким образом, комплексное нейрофизиологическое и лабораторное обследование детей с СМ в остром периоде заболевания с целью уточнения функционального состояния ЦНС позволяет прогнозировать отдаленные исходы и проводить своевременную коррекцию ведения, с чем связана медико-социальная эффективность данной работы.

Выводы

1. Установлено, что в современных условиях в этиологической структуре серозных менингитов сохраняется ведущая роль энтеровирусов до 64%, 7% случаев ассоциированы с парвовирусом В19, 4% - с вирусом клещевого энцефалита. Проявления серозных менингитов у детей в возрасте от 8 до 18 лет имеют клинические особенности в зависимости от этиологии заболевания, с максимальной длительностью общемозговых до $8,4 \pm 1,15$ дня и менингеальных до $10,2 \pm 0,2$ дня синдромов при менингитах, вызванных вирусом клещевого энцефалита.
2. В остром периоде серозного менингита у детей имело место диффузное снижение функциональной активности как мотонейронов, так и нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации головного мозга. Так, по данным транскраниальной магнитной стимуляции в 70% случаев выявлено снижение амплитуды корковых ВМО с верхних конечностей до $1,9 \pm 0,35$ мВ, с нижних конечностей до $0,9 \pm 0,08$ мВ и по данным соматосенсорных вызванных потенциалов в 22 % случаев снижение амплитуд коркового ответа на 40 – 50%.
3. Установлено наличие обратной, сильной, достоверной ($p < 0,05$) корреляционной связи между содержанием ИЛ-8 в ЦСЖ и амплитудой корковых ВМО ($r = -0,84$ и $r = -0,86$), коркового пика N20-P23 ($r = -0,74$) и когнитивными показателями ($r = -0,81$ и $r = -0,84$), прямой, средней, достоверной корреляционной связи ($r = + 0,63$, $r = +0,59$, $p < 0,05$) между уровнем ИЛ-8 в ЦСЖ и индексом медленноволновой активности тета-ритма, на ЭЭГ.
4. Выявлено, что при серозном менингите у детей в остром периоде заболевания имели место когнитивные нарушения, причем у 90% детей в виде снижения внимания, кратковременной и оперативной памяти, которые сохранялись и в периоде поздней реконвалесценции у 43% детей.
5. На основании проведенного исследования разработаны прогностические критерии исходов СМ: выявление на ЭЭГ индекса тета ритма более 15% в сочетании со снижением амплитуд коркового ответа

нейронов соматосенсорной афферентации более 40% на высокочастотную стимуляцию срединного нерва и снижением амплитуд корковых ВМО с нижних конечностей $< 1,1$ мВ, с верхних конечностей $< 2,0$ мВ в остром периоде заболевания позволяют прогнозировать выздоровление с функциональными нарушениями.

Практические рекомендации:

1. Учитывая, что частота развития церебрастенического синдрома в периоде реконвалесценции СМ составляет до 75%, рекомендуется в остром периоде серозного менингита у детей проводить транскраниальную магнитную стимуляцию и соматосенсорные вызванные потенциалы для оценки состояния корковых моторных и сенсорных зон головного мозга, электроэнцефалографию для изучения биоэлектрической активности головного мозга, что позволит уточнить распространенность, тяжесть поражения ЦНС и определить тактику ведения в период диспансерного наблюдения.
2. Для прогнозирования исходов серозных менингитов у детей рекомендуется проводить комплексную оценку функционального состояния моторных, сенсорных проводников и биоэлектрической активности головного мозга в остром периоде заболевания. При обнаружении на электроэнцефалограмме индекса медленноволновой активности тета-ритма >15 %, снижения амплитуды коркового ВМО с нижних конечностей $< 1,1$ мВ, с верхних конечностей $< 2,0$ мВ и снижения амплитуды нейронов корковых проекционных зон на высокочастотную стимуляцию $>40\%$ – прогнозировать выздоровление с функциональными нарушениями. При обнаружении на электроэнцефалограмме индекса медленноволновой активности тета-ритма <15 %, амплитуды коркового ВМО с нижних конечностей $>1,1$ мВ, с верхних конечностей $>2,0$ мВ и амплитуды нейронов корковых проекционных зон на высокочастотную стимуляцию $<30\%$ – прогнозировать благоприятное течение с выздоровлением.
3. В период диспансерного наблюдения реконвалесцентов серозных менингитов наряду с электроэнцефалографией, рекомендуется использовать транскраниальную магнитную стимуляцию и соматосенсорные вызванные потенциалы для мониторинга за функциональным состоянием головного мозга и своевременной коррекции тактики ведения.

Перспективы дальнейших исследований

Перспективным является углубленное изучение роли цитокинов в ЦНС, мозгоспецифических белков, аутоантител к ним в развитии иммунопатологических процессов при нейроинфекциях у детей. Определение патофизиологических основ влияния нейровоспалительных и нейроиммунных механизмов на развитие нарушений в функциональном состоянии головного мозга и сопоставление полученных данных с результатами МР-спектроскопии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Скрипченко Н.В., Малиновская В.В., Железникова Г.Ф., Матюнина Н.В. Цитокины и интратекальный гомеостаз: причинно-следственные взаимоотношения / Ж. Нейрохирургия и неврология детского возраста, №1, 2013 – С.40-50.
2. Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В. Нейрофизиология серозных менингитов / Ж. Российский вестник перинатологии и педиатрии, Т.58, №6, 2013 - С. 29-33.
3. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н., Матюнина Н.В. Этиология и эпидемиология серозных менингитов у детей / Ж. Эпидемиология и гигиена, №3, 2013 – С. 48 - 51.
4. Скрипченко Н. В., Матюнина Н. В., Команцев В. Н. Ж. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения, № 2 / Т. 8, 2013, С. 613 – 615.
5. Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Команцев В.Н., Иванова М.В., Иванова Г.П., Пульман Н.Ф., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю. Клинико-эпидемиологические аспекты вирусных менингитов в современных условиях / Материалы IV Балтийского конгресса 2013.
6. Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Мурина Е.А., Иванова М.В., Иванова Г.П., Пульман Н.Ф., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Иващенко И.А. Серозные менингиты в структуре нейроинфекций у детей / Материалы всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» СПб, 8-9 октября 2013, С.76 – 77.
7. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Характер нарушения проведения по центральным моторным путям у пациентов, перенесших серозный менингит / Ж. Инфектологии, Т.6, №1, 2014. – С.19 – 23.
8. Иванова М.В., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Вильниц А.А., Войтенков В.Б. Новые возможности нейропротективной терапии при серозных менингитах у детей / Ж. Инфектологии, Т.6, №2, 2014 – С.59 – 64.
9. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Клишкин А.В., Суровцева А.В., Матюнина Н.В., Скрипченко Е.Ю. Нейрофизиологические изменения при нейроинфекциях / Ж. Анестезиология и реаниматология, №3, 2014. – С. 61 – 72.
10. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Карташев А.В. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция: избранные вопросы клинического применения, Монография СПб, ООО «ОНФД», 2014, С. 90.
11. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших

- серозный менингит / Материалы НПК. под ред. И.В. Отвагина, В.В. Бекезина, В.Е. Шаробаро Смоленск, 2014. - С. 196-197.
12. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Центральные моторные пути у детей в периоде реконвалесценции после серозного менингита / Ж. Патогенез Т.12, №3, 2014 - С. 40.
 13. Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших серозный менингит / Сборник материалов НПК под ред. Семенова В.М. Витебск, 2014. - С.55-56.
 14. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших серозный менингит / Материалы Всероссийского ежегодного конгресса "Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика" Ж. Инфектология, Т. 6, № 3, 2014. - С. 50-51.
 15. Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Алексеева Л.А., Монахова Н.Е. ИЛ-8 в развитии когнитивных нарушений у детей после перенесенного серозного менингита / Ж. Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения, Т. 9, № 2, 2014 - С. 670-672.
 16. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших серозный менингит / Материалы Балтийского конгресса по детской неврологии. Российской школы по детской неврологии, 10-11 июня 2014г, СПб – С. 46.
 17. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших серозный менингит / Материалы тезисов НПК Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы. СПб: 2014 - С. 219-220.
 18. Матюнина Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В. Нарушения проведения по центральным моторным путям у детей, перенесших серозный менингит. Материалы НПК Инфекционные болезни взрослых и детей: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики. Под ред. Калинина Р.Е., Покровского В.И. Рязань, 2014 - С. 109-110.
 19. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. XIII Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших серозный менингит / Материалы XIII Конгресса детских инфекционистов России 11-13 декабря 2014. - Москва, АПИ - С. 18-19.
 20. Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Войтенков В.Б. Функциональный дефицит головного мозга у реконвалесцентов серозных менингитов / Материалы V Юбилейного Балтийского конгресса под ред. В.В. Гузевой. СПб: Изд-во «Человек и его здоровье», 2015. - С.312- 314.
 21. Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Алексеева Л.А., Монахова Н.Е. Иммунологические нарушения и когнитивный дефицит у детей после перенесенного серозного менингита / Материалы V Юбилейного

- Балтийского конгресса под ред. В.В. Гузевой. СПб: Изд-во «Человек и его здоровье», 2015. - С.314 – 315.
22. Войтенков В.Б., Карташев А.В., Скрипченко Н.В., Самойлова И.Г., Клишкин А.В., Матюнина Н.В. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция как методика объективной оценки динамики состояния моторных путей в остром периоде и периоде реконвалесценции / Ж. Научный поиск, №2.2, 2015. – С. 39- 40.
23. Скрипченко Н.В. Дифференциальная диагностика серозных менингитов у детей / Скрипченко Н.В. с соавт., Матюнина Н.В. Сборник Нейроинфекции у детей, 2015 – С.395 – 420.
24. Аксенова А.И., Войтенков В.Б., Герасимов А.П., Клишкин А.В., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Горелик Е.Ю. Электроэнцефалография в прогнозировании течения периода реконвалесценции у детей, переболевших серозным менингитом / Ж. Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. Сборник материалов республиканской НПК с международным участием 26.11.2015 - С. 96 – 97.
25. Войтенков В.Б., Карташев А.В., Скрипченко Н.В., Самойлова И.Г., Клишкин А.В., Матюнина Н.В. Диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция как методика объективной оценки динамики состояния моторных путей у пациентов с очаговым поражением головного мозга и воспалением его оболочек / Современные принципы комплексного лечения, реанимации и реабилитации больных с заболеваниями и травмами нервной системы сборник научных трудов, Красноярск 2015 - С.75 – 76.
26. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Матюнина Н.В., Суровцева А.В. Неинвазивные технологии мониторинга неврологической дисфункции при нейроинфекциях у детей / Материалы VII Российского Форума «Педиатрия Санкт-Петербурга опыт, инновации, достижения», 14–15 сентября 2015 - С. 30 – 33.
27. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Матюнина Н.В., Суровцева А.В. Неинвазивные технологии мониторинга неврологической дисфункции при нейроинфекциях у детей / Избранные вопросы нейрореабилитации, материалы VII международного конгресса «Нейрореабилитация — 2015», Москва, 9–10 июня 2015. – С. 63 – 65.
28. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Клишкин А.В. Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших серозный менингит / Ж. Нервно-мышечные болезни, №1, 2015. – С. 57.
29. Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Матюнина Н.В. Клинико-лабораторные особенности и исходы серозных менингитов у детей / Ж. Педиатр СПбГПМУ, №1, 2016.
30. Войтенков В.Б., Карташев А.В., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Матюнина Н.В. Диагностическая транскраниальная магнитная

- стимуляция, как метод объективной оценки моторных путей у больных с опухолевым и инфекционным поражением головного мозга – Ж. Вопросы онкологии 2016, принята к публикации.
31. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Матюнина Н.В., Горелик Е.Ю. Электрофизиологические методики как инструмент нейромониторинга у детей, проходящих реабилитационное лечение / Сборник трудов Межрегиональной НПК «Актуальные вопросы комплексной реабилитации детей: от теории к практике» посвящается 110-летнему юбилею ГБУЗ «Детский санаторий – Реабилитационный центр «Детские Дюны» под редакцией В.П. Новиковой, И.А. Леоновой, Н.Б. Губиной 14.04. 2016. – С. 89 – 93.
32. Войтенков В.Б. Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Матюнина Н.В., Горелик Е.Ю. Электрофизиологические методики как инструмент нейромониторинга у детей, проходящих реабилитационное лечение / Актуальные вопросы комплексной реабилитации детей: от теории к практике. СПб. «ИнформМед», 2016. - С.89-93.
33. Войтенков В. Б., Скрипченко Н. В., Клишкин А. В., Матюнина Н. В., Горелик Е. Ю. Информативность нейрофизиологических методик у детей- реконвалесцентов нейроинфекций в зависимости от их нозологической формы / Материалы IX НПК «Воронцовские чтения», СПб, 2016 – С. 26 – 29.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЭА – биоэлектрическая активность

БГМ – бактериальный гнойный менингит

ВКЭ - вирус клещевого энцефалита

ВМО - вызванный моторный ответ

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

ВП - вызванные потенциалы

ВЦМП – время центрального моторного проведения

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

ИЛ – интерлейкин

ИФА – иммуноферментный анализ

ИФН – интерфероны

мВ – милливольт

мкВ - микровольт

НЭ – неуточненной этиологии

Пг - пикограмм

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СМ – серозный менингит

ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы

ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляция

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

ЦНС – центральная нервная система

ЭВИ – энтеровирус

ЭВМ – энтеровирусный менингит

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

Dex. - правый

Sin. - левый