

Характеристика коротколатентных слуховых вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом

В.В. Дульнев, Т.А. Слюсарь

ФДПО ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 170 100 Тверь, ул. Советская, д. 4

Контакты: Виталий Витальевич Дульнев touzer09@gmail.com

Введение. Высокий риск развития когнитивных нарушений у детей с церебральным параличом связан с сенсорной дезинтеграцией — задержкой зрительного и слухового восприятия.

Цель исследования — оценка временных и амплитудных характеристик акустических стволовых вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом.

Материалы и методы. Обследовано 60 детей (30 здоровых и 30 пациентов с церебральным параличом) в возрасте от 4 до 17 лет (средний возраст $11,80 \pm 0,56$ года). Всем пациентам проведена 2-канальная регистрация акустических стволовых вызванных потенциалов при стимуляции левого и правого уха с последующим анализом ответов, а также ретроспективный анализ снимков магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Результаты. Возрастная динамика параметров акустических стволовых вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом характеризуется отсутствием статистически значимого изменения латентностей внутриволоковых компонентов по сравнению с контрольной группой. Выявлено статистически значимое удлинение латентности III–V пиков акустических стволовых вызванных потенциалов, а также удлинение межпиковых латентностей I–III и I–V без клинически выраженного нарушения слуха. Латентность отдельных пиков статистически значимо различалась у детей с уни- и билатеральными спастическими формами церебрального паралича, нарушенной и нормальной речью. У пациентов с перивентрикулярной лейкопатией (по данным магнитно-резонансной томографии) выявлено значимое удлинение I–V пиков акустических стволовых вызванных потенциалов с сохранением межпиковых латентностей. Полученные данные указывают на непрогрессирующее нарушение акустической афферентации у детей с церебральным параличом.

Заключение. Нарушение возрастного формирования акустических стволовых вызванных потенциалов и их отличия при различных клинических проявлениях церебрального паралича делают методику потенциально применимой в обследовании детей с этим заболеванием в качестве метода ранней диагностики сенсорных нарушений.

Ключевые слова: церебральный паралич, акустические стволовые вызванные потенциалы

Для цитирования: Дульнев В.В., Слюсарь Т.А. Характеристика коротколатентных слуховых вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом. Нервно-мышечные болезни 2019;9(1):52–60.

DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-52-60

Characteristics of short-latency auditory evoked potentials in children with cerebral palsy

V. V. Dulnev, T. A. Slyusar'

Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia; 4 Sovetskaya St., Tver 170 100, Russia

Background. In children with cerebral palsy, high risk of cognitive impairments connected with sensory disintegration — delayed visual and auditory perception.

The objective — assessment of temporary and amplitude characteristics brainstem auditory evoked potentials of children with cerebral palsy.

Materials and methods. Neurological examination, retrospective analysis of magnetic resonance imaging data of brain and 2-channel brainstem auditory evoked potentials registration with left- and right-ear stimulation and analysis was performed for 60 children aged 4–17 years, with mean age 11.80 ± 0.56 years.

Results. There are no significant difference in brainstem auditory evoked potentials latencies of children's with cerebral palsy age subgroups. A significantly increasing of III–V peak latencies of brainstem auditory evoked potentials and also I–III and I–V interpeak latencies was observed in children with cerebral palsy in comparison of control group. Latencies of different brainstem auditory evoked potentials peaks were significantly higher in children with uni- and bilateral form of cerebral palsy and speech impairment. Group with periventricular leukomalation (on magnetic resonance imaging) is characterized by significantly increased brainstem auditory evoked potentials latencies and normal interpeak intervals. These abnormalities may be linked to non-progressive impairment of brainstem acoustic afferentation.

Conclusion. Impairment of brainstem auditory evoked potentials maturation and its difference in various cerebral palsy forms may be potentially clinical applicable for assessment of the children and early detection of sensory impairment.

Key words: cerebral palsy, brainstem auditory evoked potentials

For citation: Dulnev V.V., Slyusar' T.A. Characteristics of short-patent auditory evoked potentials in children with cerebral palsy. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2019;9(1):52–60.

Введение

Церебральный паралич (ЦП) – это группа заболеваний, которую характеризуют стойкое изменение мышечного тонуса и статико-моторные нарушения, обусловленные непрогрессирующим поражением головного мозга в ante- или перинатальном периоде [1]. У пациентов с ЦП, помимо обязательного двигательного дефицита, выявляется широкий спектр когнитивных нарушений: расстройства речи, снижение концентрации внимания и объема памяти, нарушения эмоционально-волевой сферы. В современном понимании важную роль в патогенезе подобных осложнений играет мультисенсорная дезинтеграция, т. е. замедление обработки информации, поступающей от зрительного, слухового анализаторов и проприоцептивного аппарата [2]. С одной стороны, она может быть обусловлена нарушением этапов онтогенетического психомоторного развития и замедлением образования межнейронных связей во вторичных и третичных корковых зонах анализаторов. С другой стороны, нарушение формирования данных зон, обусловленное церебральной гипоксией и последующим системным воспалительным ответом, может иметь место еще в доклиническом периоде [3].

Расстройства слухового анализатора оказывают прямое влияние на развитие речи у детей с ЦП [4, 5]. Факторами риска являются внутриутробные и неонатальные инфекции, гипербилирубинемия и низкая масса тела при рождении [5]. Представленность периферических нарушений слуха, по данным зарубежных исследований, составляет 8–13 % (повышение слухового порога до 40 дБ), по отечественным данным – 10–23 %, при этом тяжелые нарушения (повышение слухового порога до 70 дБ) и полная глухота встречаются сравнительно редко – в 2–4 % случаев [2, 5, 6]. Дефекты слуха достоверно чаще встречаются у детей с высоким уровнем моторного дефицита по шкале больших моторных функций (Gross Motor Function Classification Scale, GMFCS), а также при гиперкинетической форме ЦП [3, 7, 8].

Акустические вызванные потенциалы представляют собой неинвазивную методику исследования слуховой афферентации – скорости обработки акустической информации. Существует 3 разновидности акустических вызванных потенциалов: длинно- и среднелатентные, отражающие обработку слуховой информации на корковом уровне, и коротколатентные, возникающие при возбуждении структур слухового нерва и проводящих путей на уровне ствола головного мозга. В клинической практике наибольшую распространен-

ность получило исследование акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) из-за устойчивой воспроизводимости и низкой межиндивидуальной вариабельности ответов [9]. Кривая АСВП характеризуется сложной формой, в которой выделяют 5 последовательных негативных пиков (см. рисунок).

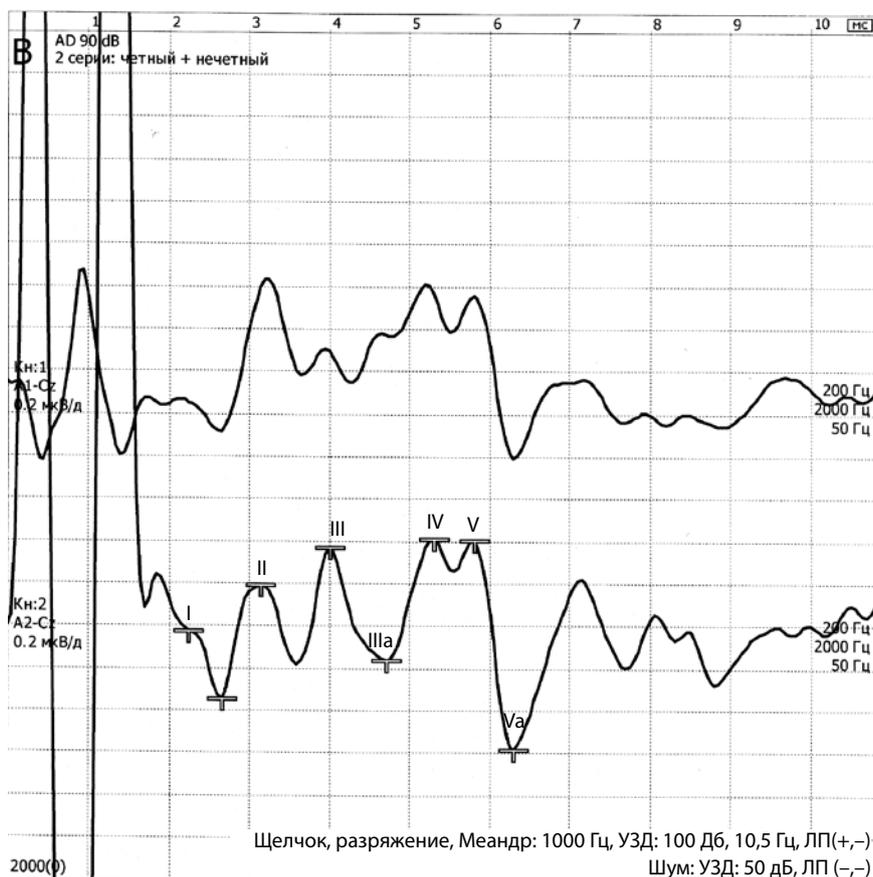
I и II пики отражают возбуждение нейронов слухового нерва, III пик – нейронов продолговатого мозга, IV пик – нейронов латеральной петли, V пик – нейронов мезэнцефального уровня. Таким образом, анализ АСВП позволяет выявить нарушения слуховой афферентации на периферическом и внутриволовном уровнях проводниковой части анализатора. Несмотря на разнообразие работ, посвященных изменениям АСВП при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы, число исследований АСВП при органических поражениях головного мозга, в частности при ЦП, остается ограниченным. Выявление изменений слуховой афферентации у детей с ЦП по сравнению со здоровыми может объективизировать теорию сенсорной дезинтеграции и способствовать разработке методик раннего выявления сенсорных нарушений на доклиническом уровне.

Цель настоящего исследования – оценка латентности и амплитуды основных компонентов АСВП у детей с ЦП.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе поликлинического отделения и отделения медицинской реабилитации Центра детской неврологии и медицинской реабилитации Клинической детской больницы №2. Обследовано 60 детей в возрасте от 4 до 17 лет. В основную группу вошли 30 детей с сохранным слухом (согласно данным клинического осмотра и неонатального аудиоскрининга), диагнозом ЦП, установленным в соответствии с критериями Международного консенсуса по ЦП (2006), легким моторным дефицитом (уровень 1–2 по шкале GMFCS), проходящих стандартный курс медицинской реабилитации. Контрольная группа была представлена 30 здоровыми детьми без объективной неврологической симптоматики. Критериями исключения из исследования являлись зафиксированная на электроэнцефалограмме пароксизмальная активность, клинически зарегистрированное снижение слуха, не обусловленное первичной неврологической патологией (хронические воспалительные заболевания среднего уха, травмы, токсическое поражение и др.).

Регистрацию АСВП осуществляли на аппаратно-программном комплексе МВН ЭМГ-ВП4 (НМФ «МВН», Россия, Москва). Монтаж электродов проводили по



Пациент X., 7 лет. Форма и компонентный состав нормального акустического стволового вызванного потенциала при моноауральной стимуляции
Patient H., 7 y.o. The shape and the component composition of brainstem auditory evoked potentials with monaural stimulation

схеме «10–20». Активные электроды располагали в мастоидальных точках M_1 и M_2 , референтный – в точке C_2 , заземляющий – в точке Fr_2 . Моноауральную стимуляцию проводили акустическим сигналом типа «щелчок» интенсивностью 100 дБ, который производился путем разрезания мембраны головных телефонов изолирующего типа, частота стимуляции – 10,5 Гц. С целью шумоподавления использовали систему аналогово-цифровой фильтрации с полосой пропускания 200–3000 Гц. Число усреднений – 1000, эпоха анализа – 10 мс. Для контроля воспроизводимости ответов проводили 2 последовательные серии стимуляции, с последующим сравнением формы ответов. Анализировали сформированность и латентность основных компонентов АСВП – негативных пиков $N_1–N_5$, значения межпиковых латентностей $N_1–N_3$, $N_3–N_5$ и $N_1–N_5$, а также амплитуды I, III и V пиков. Значение латентности и амплитуды рассчитывали как среднее значение ответов с левого и правого уха при разнице латентностей менее 0,4 мс.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22. Из-за ненормального распределения данных в полученных выборках в качестве инструментов использовали корреляционный анализ

по критерию ρ (Спирмена), критерию U (Манна–Уитни) и критерию H (Краскела–Уоллиса). Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Половозрастной состав основной и контрольной групп представлен в таблице 1.

Формирование основных (I, III, V) пиков АСВП завершается уже к 6 мес жизни, тогда как значения пиковых латентностей у детей достигают взрослых референсных показателей к 3 годам [10]. Преобладание в выборке детей школьного возраста объяснялось неусидчивостью и большей эмоциональной лабильностью младших детей, что затрудняло получение устойчивых воспроизводимых ответов. Доминирующими формами ЦП в основной группе являлись спастические (90 % пациентов). Средний гестационный возраст детей с ЦП был меньше нормативного показателя при доношенности (37 нед).

Показатели пиковых и межпиковых латентностей компонентов АСВП, а также амплитудные характеристики у детей с ЦП в различных возрастных группах отражены в таблице 2.

В ходе анализа медианных значений компонентов АСВП в возрастных подгруппах контрольной группы

Таблица 1. Характеристика участников исследования

Table 1. Characteristics of study participants

Признак Sign	Основная группа Core group	Контроль- ная группа Control group
	n = 30	n = 30
Пол, абс (%) Sex, abs (%)		
Мужской Male	17 (56,7)	16 (53,3)
Женский Female	13 (43,3)	14 (46,7)
Средний возраст, лет Mean age, years		
	11,80 ± 0,91	12,30 ± 0,89
Гестационный возраст, нед Gestational age, weeks		
	36,10 ± 0,82	38,90 ± 0,35
Форма церебрального паралича, абс (%) Form of cerebral palsy, abs (%)		
Гемипарез Hemiparesis	15 (50,0)	—
Диплегия Diplegia	9 (30,0)	—
Тетраплегия Tetraplegia	3 (10,0)	—
Неспастические формы Non spastic forms	3 (10,0)	—

выявили статистически значимое различие в латентности пиков N_3 ($H = 6,53$; $p < 0,05$), N_4 ($H = 7,91$; $p < 0,05$) и N_5 ($H = 8,64$; $p < 0,05$), межпиковых латентностях N_1-N_3 ($H = 11,24$; $p < 0,01$) и N_1-N_5 ($H = 9,20$; $p < 0,05$), а также в амплитуде пика N_5 ($H = 7,32$; $p < 0,05$). При сравнении аналогичных показателей в подгруппах детей с ЦП статистически значимых различий не обнаружили. Наибольшее различие показателей АСВП в основной и контрольной группах выявили в подгруппе 4–6 лет. В дальнейшем данные различия нивелируются, что может быть обусловлено процессом компенсации. Несмотря на различие в возрастных подгруппах, прямой корреляции параметров АСВП с возрастом ребенка не установлено как в основной, так и в контрольной группе, за исключением латентности пика N_5 ($\rho_S = -0,41$; $p < 0,05$ и $\rho_S = -0,45$; $p < 0,05$ соответственно) (табл. 3).

В основной группе выявили статистически значимое увеличение латентностей пиков N_3 , N_4 и N_5 , а также увеличение межпиковых латентностей N_1-N_3 и N_1-N_5 по сравнению с группой контроля. Данные показатели позволяют предположить, что у детей с ЦП не только замедлена внутристволовая афферентация акустической информации, но и нарушена периферическая

рецепция. Необходимо также отметить, что значения латентностей пиков N_1 и N_2 превышали нормативные значения у 17,6 % детей контрольной группы, тогда как у детей с ЦП данное превышение регистрировалось в 36,8 % случаев. Амплитудный анализ не выявил статистически значимого различия пиковых амплитуд пиков N_1 , N_3 и N_5 в основной и контрольной группах.

Из-за невозможности полноценного продуктивного контакта и выполнения инструкций у детей со средним и высоким уровнем двигательного дефицита по шкале GMFCS анализ параметров слуховой афферентации проводился только у пациентов с легким моторным дефицитом (уровень 1–2 по шкале GMFCS) (табл. 4). В настоящем и последующих сравнениях средний возраст пациентов в оцениваемых подгруппах основной группы статистически значимо не различался.

Выявили статистически значимое различие латентности пиков N_2 , N_4 и N_5 , а также амплитуды пика N_5 , что может свидетельствовать о замедлении слухопроведения у детей с более выраженным двигательным дефицитом.

Характеристика параметров АСВП у детей со спастическим геми- и парапарезом приведена в таблице 5. У детей с парапарезом наблюдалось статистически значимое удлинение латентности и снижение амплитуды пика N_1 . Статистические данные по параметрам АСВП у детей с тетраплегией и неспастическими формами ЦП не получены ввиду единичных наблюдений.

Речевые нарушения, выявленные у 16 детей с ЦП (54,5 % пациентов основной группы), были представлены псевдобульбарной дизартрией (9 детей), смешанной дизартрией (6 детей) и клоническим заиканием (1 ребенок). Данные сравнительного анализа параметров АСВП у детей с речевыми нарушениями и нормально сформированной речью приведены в таблице 6.

Нейровизуализационные находки у детей с ЦП были представлены перивентрикулярной лейкопатией (ПВЛ, $n = 10$), фокальным ($n = 5$) и диффузным кортикальным повреждением ($n = 1$), пороками развития головного мозга ($n = 3$), повреждением структур мозжечка ($n = 3$) или мозолистого тела ($n = 8$), а также наружной или внутренней гидроцефалией ($n = 10$). Поскольку ПВЛ является следствием системной гипоксии, в ходе которой наиболее раннее повреждение происходит в олигодендроцитах [11], возможна связь между ПВЛ и параметрами слуховой афферентации в катамнезе. Данные анализа компонентов АСВП у детей с ПВЛ представлены в таблице 7.

Выявили статистически значимое увеличение латентности компонентов АСВП у детей с ПВЛ, однако показатели межпиковых латентностей в подгруппах практически не отличались, поэтому вопрос о взаимосвязи слуховой афферентации и структурной целостности центральной нервной системы у детей с ЦП остается открытым.

Таблица 2. Возрастная динамика основных компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов
Table 2. The age dynamics of the main components of the brainstem auditory evoked potentials

Параметр Parameter	Возрастная группа Age group					
	4–6 лет 4–6 years		7–12 лет 7–15 years		13–17 лет 13–17 years	
	Дети с ЦП Child with CP	Контроль Control	Дети с ЦП Child with CP	Контроль Control	Дети с ЦП Child with CP	Контроль Control
	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 13	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 7
ЛП N ₁ , мс PL N ₁ , ms	2,58 ± 0,29	2,01 ± 0,05	2,15 ± 0,05	1,98 ± 0,04	2,12 ± 0,09	2,06 ± 0,04
ЛП N ₂ , мс PL N ₂ , ms	3,35 ± 0,37	3,01 ± 0,04	3,06 ± 0,05	2,98 ± 0,06	3,11 ± 0,08	3,00 ± 0,05
ЛП N ₃ , мс PL N ₃ , ms	4,55 ± 0,33	4,11 ± 0,08	4,18 ± 0,09	3,93 ± 0,07	4,11 ± 0,08	3,87 ± 0,07
ЛП N ₄ , мс PL N ₄ , ms	5,60 ± 0,39	5,41 ± 0,07	5,29 ± 0,09	5,17 ± 0,08	5,37 ± 0,13	5,11 ± 0,08
ЛП N ₅ , мс PL N ₅ , ms	6,48 ± 0,23	6,04 ± 0,06	6,08 ± 0,10	5,91 ± 0,03	6,12 ± 0,16	5,78 ± 0,05
Межпиковая латентность N ₁ –N ₃ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₃ , ms	2,00 ± 0,04	2,08 ± 0,07	2,10 ± 0,11	1,95 ± 0,07	2,02 ± 0,09	1,73 ± 0,06
Межпиковая латентность N ₃ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₃ –N ₅ , ms	1,98 ± 0,13	1,94 ± 0,06	1,98 ± 0,08	1,98 ± 0,07	1,93 ± 0,09	1,97 ± 0,07
Межпиковая латентность N ₁ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₅ , ms	4,00 ± 0,08	4,01 ± 0,08	4,02 ± 0,11	3,93 ± 0,04	3,94 ± 0,13	3,69 ± 0,07
АП N ₁ , мкВ PA N ₁ , μV	0,15 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,29 ± 0,05	0,24 ± 0,02	0,14 ± 0,06	0,18 ± 0,03
АП N ₃ , мкВ PA N ₃ , μV	0,25 ± 0,09	0,18 ± 0,04	0,34 ± 0,05	0,20 ± 0,03	0,17 ± 0,04	0,23 ± 0,03
АП N ₅ , мкВ PA N ₅ , μV	0,49 ± 0,18	0,43 ± 0,03	0,60 ± 0,08	0,56 ± 0,04	0,43 ± 0,07	0,46 ± 0,07

Примечание. Здесь и в табл. 3–7: ЦП – церебральный паралич; ЛП – латентность пика; АП – амплитуда пика.
Note. Here and in tab. 3–7: BAEP – brainstem auditory evoked potentials; CP – cerebral palsy; PL – peak latency; PA – peak amplitude.

Обсуждение

Абсолютное большинство исследований развития слуховой афферентации включает ее оценку у недоношенных детей. В динамическом исследовании порога слышимости по данным АСВП у 70 детей в течение 1 года жизни замедление слуховой афферентации до достижения 3-месячного возраста показано как в группе доношенных детей, так и у недоношенных пациентов [12]. В ходе метаанализа исследований параметров АСВП у недоношенных детей с нормальным слухом выявлено значимое увеличение межпиковых латентностей по сравнению с доношенными сверстниками [13]. Авторы проспективного сравнительного исследования параметров АСВП указывают на замедление снижения латентностей основных пиков у доношенных детей с низким гестационным весом (*n* = 49) в возрастном промежутке 3–6 мес, тогда как в конт-

рольной группе (*n* = 47) подобное снижение было равномерным в возрасте 1–6 мес [14]. На основании описанных нами данных можно предположить тенденцию к задержке возрастного сокращения латентности внутриволоковых компонентов ЦП, наблюдаемого у здоровых детей, уже с 3-го месяца жизни, однако данная гипотеза требует подтверждения в исследованиях с большей выборкой.

Результаты настоящего исследования в целом согласуются с рядом предыдущих работ по изучению АСВП. Так, при обследовании 162 больных в возрасте 13–45 лет с поздней резидуальной стадией ЦП анализ в подгруппах выявил достоверное увеличение латентности внутриволоковых компонентов (пики N₃–N₅) по сравнению со здоровыми испытуемыми при большинстве форм ЦП. Признаки понтинно-мезэнцефальной дизафферентации (увеличение межпиковой

Таблица 3. Основные показатели акустических стволовых вызванных потенциалов у детей с церебральным параличом ($M \pm m$)

Table 3. The main indicators of brainstem auditory evoked potentials in children with cerebral palsy ($M \pm m$)

Параметр Parameter	Основная группа Core group	Конт- рольная группа Control group	<i>p</i>
	<i>n</i> = 30	<i>n</i> = 30	
ЛП N ₁ , мс PL N ₁ , ms	2,15 ± 0,08	1,97 ± 0,03	0,06
ЛП N ₂ , мс PL N ₂ , ms	3,11 ± 0,09	2,95 ± 0,06	0,48
ЛП N ₃ , мс PL N ₃ , ms	4,19 ± 0,10	3,86 ± 0,06	0,02
ЛП N ₄ , мс PL N ₄ , ms	5,30 ± 0,11	4,99 ± 0,06	0,04
ЛП N ₅ , мс PL N ₅ , ms	6,14 ± 0,12	5,81 ± 0,04	0,03
Межпиковая латент- ность N ₁ –N ₃ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₃ , ms	2,11 ± 0,08	1,84 ± 0,06	0,01
Межпиковая латент- ность N ₃ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₃ –N ₅ , ms	1,91 ± 0,06	1,99 ± 0,07	0,38
Межпиковая латент- ность N ₁ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₅ , ms	4,04 ± 0,09	3,81 ± 0,05	0,04
АП N ₁ , мкВ РА N ₁ , μV	0,28 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,39
АП N ₃ , мкВ РА N ₃ , μV	0,22 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,87
АП N ₅ , мкВ РА N ₅ , μV	0,51 ± 0,07	0,46 ± 0,05	0,68

Таблица 4. Характеристика акустических стволовых вызванных потенциалов у детей с различным уровнем двигательного дефицита

Table 4. Characteristics of brainstem auditory evoked potentials in children with different levels of motor deficit

Параметр Parameter	GMFCS 1	GMFCS 2	U	<i>p</i>
	<i>n</i> = 22	<i>n</i> = 8		
ЛП N ₁ , мс PL N ₁ , ms	2,13 ± 0,05	2,41 ± 0,18	35	0,07
ЛП N ₂ , мс PL N ₂ , ms	3,02 ± 0,04	3,40 ± 0,18	26,5	0,02
ЛП N ₃ , мс PL N ₃ , ms	4,14 ± 0,07	4,41 ± 0,19	43,5	0,18
ЛП N ₄ , мс PL N ₄ , ms	5,25 ± 0,08	5,69 ± 0,19	33	0,05
ЛП N ₅ , мс PL N ₅ , ms	5,98 ± 0,06	6,63 ± 0,18	17,5	0,004

Окончание табл. 4

End of the tabl. 4

Параметр Parameter	GMFCS 1	GMFCS 2	U	<i>p</i>
	<i>n</i> = 22	<i>n</i> = 8		
Межпиковая латент- ность N ₁ –N ₃ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₃ , ms	2,05 ± 0,07	2,07 ± 0,12	53	0,43
Межпиковая латент- ность N ₃ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₃ –N ₅ , ms	1,93 ± 0,04	2,06 ± 0,17	63	0,84
Межпиковая латент- ность N ₁ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₅ , ms	3,95 ± 0,08	4,07 ± 0,17	58,5	0,64
АП N ₁ , мкВ РА N ₁ , μV	0,25 ± 0,04	0,25 ± 0,05	62	0,79
АП N ₃ , мкВ РА N ₃ , μV	0,27 ± 0,04	0,22 ± 0,05	56,5	0,56
АП N ₅ , мкВ РА N ₅ , μV	0,58 ± 0,06	0,33 ± 0,07	30,5	0,04

Примечание. GMFCS – шкала больших моторных функций (Gross Motor Function Classification Scale). Здесь и в табл. 5–7: U – критерий Манна–Уитни.

Note. GMFCS – Gross Motor Function Classification Scale. Here and in tabl. 5–7: U – Mann–Whitney U-test.

Таблица 5. Характеристика акустических стволовых вызванных потенциалов у детей с гемипарезом и диплегией

Table 5. Characteristics of brainstem auditory evoked potentials in children with hemiparesis and diplegia

Параметр Parameter	Гемипарез Hemiparesis	Диплегия Diplegia	U	<i>p</i>
	<i>n</i> = 15	<i>n</i> = 9		
ЛП N ₁ , мс PL N ₁ , ms	2,07 ± 0,06	2,26 ± 0,06	4,25	0,04
ЛП N ₂ , мс PL N ₂ , ms	2,99 ± 0,06	3,11 ± 0,07	1,95	0,16
ЛП N ₃ , мс PL N ₃ , ms	4,10 ± 0,08	4,22 ± 0,08	0,49	0,48
ЛП N ₄ , мс PL N ₄ , ms	5,20 ± 0,10	5,41 ± 0,13	1,86	0,17
ЛП N ₅ , мс PL N ₅ , ms	6,09 ± 0,11	6,08 ± 0,11	0,05	0,82
Межпиковая латент- ность N ₁ –N ₃ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₃ , ms	2,08 ± 0,09	1,99 ± 0,11	0,96	0,33
Межпиковая латент- ность N ₃ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₃ –N ₅ , ms	2,03 ± 0,09	1,86 ± 0,06	2,29	0,13
Межпиковая латент- ность N ₁ –N ₅ , мс Inter-peak latency N ₁ –N ₅ , ms	4,05 ± 0,10	3,85 ± 0,10	3,19	0,07

Окончание табл. 5
 End of the tab. 5

Параметр Parameter	Гемипарез Hemiparesis	Диплегия Diplegia	U	p
	n = 15	n = 9		
АП N ₁ , мкВ PA N ₁ , μV	0,37 ± 0,05	0,17 ± 0,03	7,26	0,007
АП N ₃ , мкВ PA N ₃ , μV	0,34 ± 0,04	0,22 ± 0,06	3,15	0,08
АП N ₅ , мкВ PA N ₅ , μV	0,54 ± 0,08	0,52 ± 0,09	0,01	0,92

Таблица 6. Параметры акустических стволовых вызванных потенциалов у детей с речевыми нарушениями

Table 6. Parameters of brainstem auditory evoked potentials in children with speech disorders

Параметр Parameter	Нормальная речь Normal speech	Речевые нарушения Speech disorders	U	p
	n = 14	n = 16		
ЛП N ₁ , мс PL N ₁ , ms	2,11 ± 0,07	2,23 ± 0,12	51,00	0,55
ЛП N ₂ , мс PL N ₂ , ms	3,04 ± 0,05	3,16 ± 0,13	52,50	0,62
ЛП N ₃ , мс PL N ₃ , ms	3,99 ± 0,08	4,36 ± 0,12	23,50	0,02
ЛП N ₄ , мс PL N ₄ , ms	5,22 ± 0,10	5,44 ± 0,15	43,00	0,26
ЛП N ₅ , мс PL N ₅ , ms	5,92 ± 0,09	6,21 ± 0,12	34,50	0,09
Межпиковая латентность N ₁ -N ₃ , мс Inter-peak latency N ₁ -N ₃ , ms	1,93 ± 0,08	2,18 ± 0,11	31,00	0,05
Межпиковая латентность N ₃ -N ₅ , мс Inter-peak latency N ₃ -N ₅ , ms	1,93 ± 0,03	1,88 ± 0,05	48,00	0,41
Межпиковая латентность N ₁ -N ₅ , мс Inter-peak latency N ₁ -N ₅ , ms	3,84 ± 0,09	4,06 ± 0,10	37,00	0,13
АП N ₁ , мкВ PA N ₁ , μV	0,27 ± 0,06	0,25 ± 0,05	57,50	0,87
АП N ₃ , мкВ PA N ₃ , μV	0,35 ± 0,06	0,18 ± 0,04	24,50	0,02
АП N ₅ , мкВ PA N ₅ , μV	0,66 ± 0,09	0,44 ± 0,08	32,50	0,07

Таблица 7. Характеристики акустических стволовых вызванных потенциалов у детей с перивентрикулярной лейкопатией по данным магнитно-резонансной томографии

Table 7. Characteristics of acoustic brainstem evoked potentials in children with periventricular leukopathy according to magnetic resonance imaging

Параметр Parameter	Наличие ПВЛ Presence of PVL	Отсутствие ПВЛ No PVL	U	p
	n = 10	n = 20		
ЛП N ₁ , мс PL N ₁ , ms	2,39 ± 0,13	2,09 ± 0,05	33	0,03
ЛП N ₂ , мс PL N ₂ , ms	3,28 ± 0,15	3,03 ± 0,05	41	0,09
ЛП N ₃ , мс PL N ₃ , ms	4,45 ± 0,14	4,06 ± 0,07	28	0,01
ЛП N ₄ , мс PL N ₄ , ms	5,71 ± 0,13	5,16 ± 0,08	16	0,001
ЛП N ₅ , мс PL N ₅ , ms	6,44 ± 0,16	5,91 ± 0,06	20,5	0,004
Межпиковая латентность N ₁ -N ₃ , мс Inter-peak latency N ₁ -N ₃ , ms	2,08 ± 0,12	2,00 ± 0,07	60,5	0,57
Межпиковая латентность N ₃ -N ₅ , мс Inter-peak latency N ₃ -N ₅ , ms	2,00 ± 0,09	1,87 ± 0,04	51	0,26
Межпиковая латентность N ₁ -N ₅ , мс Inter-peak latency N ₁ -N ₅ , ms	4,08 ± 0,13	3,86 ± 0,08	49,5	0,23
АП N ₁ , мкВ PA N ₁ , μV	0,19 ± 0,03	0,29 ± 0,05	55,5	0,4
АП N ₃ , мкВ PA N ₃ , μV	0,21 ± 0,05	0,29 ± 0,05	51	0,29
АП N ₅ , мкВ PA N ₅ , μV	0,40 ± 0,06	0,60 ± 0,08	41	0,1

латентности N₃-N₅) отмечали у больных со спастической диплегией и атонической формой ЦП, тогда как нарушение периферического проведения (увеличение межпиковой латентности I-III) регистрировали при спастической тетраплегии [15]. Авторы резюмировали отсутствие специфических изменений, характерных для каждой конкретной формы ЦП. Исследование с участием 126 детей в возрасте 1-18 лет со спастическими формами ЦП выявило статистически значимое увеличение латентности периферических и внутриволоковых компонентов и увеличение амплитуды пика N₃, заявленное как компенсаторное. Изменение параметров АСВП отмечается даже при отсутствии клинически значимого снижения слуха [16].

Зарубежные исследования имеют неоднозначные выводы относительно природы стволовой дисфункции у детей с ЦП. При оценке АСВП у 80 детей в возрасте 3–12 лет в ряде случаев регистрировалось выпадение отдельных пиков, удлинение межпиковой латентности N_1-N_5 и редукция высоты N_5 пика у детей с тяжелой асфиксией в анамнезе, что в совокупности отражает дизафферентацию преимущественно за счет межъядерной десинхронизации на уровне ствола головного мозга при сохранной миелинизации проводникового отдела анализатора у большинства пациентов с ЦП [17]. В то же время анализ параметров АСВП у 50 детей в возрасте от 4 мес до 10 лет выявил сочетанное статистически значимое увеличение как латентности основных пиков, так и межпиковых латентностей по сравнению с показателями контрольной группы, что говорит о смешанном патогенезе нарушения акустической афферентации [18].

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о неспецифическом субклиническом замедлении обработки акустической информации, вероятно, обусловленном непрогрессирующим поражением в антен- или перинатальном периоде, и нарушением синхронизации нейронов слухового анализатора на внутриволоковом уровне. Отсутствие значимых различий по амплитудным характеристикам можно объяснить как различием в условиях стимуляции, так и выраженной межиндивидуальной вариабельностью данных показателей и отсутствием четких нормативных критериев [19].

Обзор доступной литературы не выявил работ, посвященных оценке слуховой афферентации у детей с различными формами церебрального паралича и корреляции параметров АСВП с выраженностью его клинических проявлений (уровень моторного дефицита, уровень развития речи и т.д.). Для понимания клинической значимости анализа АСВП у детей с ЦП описанные нами различия при геми- и диплегической формах ЦП, а также изменения АСВП у детей с речевыми нарушениями должны быть воспроизведены в повторных исследованиях, включающих большее число пациентов. Исследования, напрямую оценивающие взаимосвязь параметров АСВП и структурных изменений мозга, в настоящий момент отсутствуют, однако влияние демиелинизирующего процесса на замедление восприятия речевых стимулов показано при оценке данных функциональной магнитно-резонансной томографии у недоношенных новорожденных [20].

Выводы

Акустические стволовые вызванные потенциалы у детей с церебральным параличом характеризуются статистически значимым замедлением акустической афферентации на периферическом и внутриволоковом уровне, сниженной динамикой возрастного сокращения латентностей ответов. Изменения АСВП в зависимости от клинических проявлений ЦП потенциально могут быть использованы в ранней нейрорезиологической диагностике, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:8–14. PMID: 17370477. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2007.tb12610.x.
- Детский церебральный паралич: современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. Под ред. д.м.н., проф. С.А. Немковой. М.: Медпрактика-М, 2013. С. 440. [Cerebral palsy: modern technologies in the comprehensive diagnosis and rehabilitation of cognitive disorders. Ed. Ph. D., prof. S.A. Nemkova. Moscow: Medpraktika-M, 2013. P. 440. (In Russ.)].
- Гайнетдинова Д.Д., Хакимова Р.Ф., Гайсина Л.З. Нейроиммунологические аспекты патогенеза детского церебрального паралича. *Медицинская иммунология* 2011;2–3:115–20. [Gaynetdinova D.D., Khakimova R.F., Gaysina L.Z. Neuroimmunological aspects of the pathogenesis of cerebral palsy. *Medicinskaya immunologiya = Medical immunology* 2011;2–3:115–20. (In Russ.)].
- Hilgenberg A.M., Cardoso C.C., Caldas F.F. et al. Hearing rehabilitation in cerebral palsy: development of language and hearing after cochlear implantation. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015;81(3):240–7. PMID: 25458256. DOI: 10.1016/j.bjorl.2014.10.002.
- Dufresne D., Dagenais L., Shevell M.I. Epidemiology of severe hearing impairment in a population-based cerebral palsy cohort. *Pediatr Neurol* 2014;51(5):641–4. PMID: 25194720. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.07.005.
- Reid S.M., Modak M.B., Berkowitz R.G., Reddihough D.S. A population-based study and systematic review of hearing loss in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2011;53(11):1038–45. PMID: 21895642. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2011.04069.x.
- Shevell M.I., Dagenais L., Hall N. The relationship of cerebral palsy subtype and functional motor impairment: a population-based study. *Dev Med Child Neurol* 2009;51(11):872–7. PMID: 19416339. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2009.03269.x.
- Delacy M.J., Reid S.M. Profile of associated impairments at age 5 years in Australia by cerebral palsy subtype and Gross Motor Function Classification System level for birth years 1996 to 2005. *Dev Med Child Neurol* 2016;58(2):50–6. PMID: 26777873. DOI: 10.1111/dmcn.13012.
- Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Маркова К.Б. Вызванные потенциалы мозга как биоэлектрический феномен, отражающий функциональное состояние нервной системы. *Верхневолжский медицинский журнал* 2016;3:29–36. [Makarova I.I., Ignatova Yu.P., Markova K.B. Evoked brain potentials as a bioelectric phenomenon, reflecting the functional state of the nervous system. *Verkhnevolzskiy medicinskiy zhurnal = Upper volga medical journal* 2016;3:29–36. (In Russ.)].
- Вызванные потенциалы: руководство для врачей. Под ред. д. м. н., проф.

- Г.Г. Торопиной. М.: МЕДпресс-информ, 2016. С. 288. [Evoked potentials: a guide for doctors. Ed. Ph. D., prof. G.G. Toropina. Moscow: MEDpress-inform, 2016. P. 288. (In Russ.)].
11. McQuillen P. S., Ferriero D. M. Selective vulnerability in the developing central nervous system. *Pediatr Neurol* 2004;30(4):227–35. PMID: 15 087 099. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2003.10.001.
 12. Turchetta R., Orlando M. P., Cammeresi M. G. et al. Modifications of auditory brainstem responses (ABR): observations in full-term and pre-term newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(8):1342–7. PMID: 22 122 007. DOI: 10.3109/14767058.2011.634457.
 13. Stipdonk L. W., Weisglas-Kuperus N., Franken M. C. et al. Auditory brainstem maturation in normal-hearing infants born preterm: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2016;58(10):1009–15. PMID: 27 168 415. DOI: 10.1111/dmcn.13151.
 14. Angrisani R. G., Diniz E. M., Guinsburg R. et al. Longitudinal electrophysiological study of auditory pathway in small for gestational age infants. *Codas* 2014;26(4):294–301. PMID: 25 211 688. DOI: 10.1590/2317-1782/201420140042.
 15. Соколов П.Л. Особенности функционального состояния структур ствола головного мозга при длительно существующих последствиях перинатального поражения центральной нервной системы. Бюллетень ВШЦ СО РАМН 2011;1(77):137–46. [Sokolov P.L. Features of the functional state of the structures of the brain stem with long-term effects of perinatal lesions of the central nervous system. *Bulleten' VSNC SO RAMN = Bulletin of the ESSC SB RAMS* 2011;1(77):137–46. (In Russ.)].
 16. Колкер И.А. Слуховые вызванные потенциалы в неврологии. *Международный неврологический журнал* 2006;6(10):115–20. [Kolker I.A. Auditory evoked potentials in neurology. *Mezhdunarodny nevrologicheskiy zhurnal = International neurological journal* 2006;6(10):115–20. (In Russ.)].
 17. Jiang Z. D., Wu Y. Y., Liu X. Y., Wilkinson A. R. Depressed brainstem auditory function in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2011;26(3):272–8. PMID: 20 823 031. DOI: 10.1177/0883073810379913.
 18. Kothari R., Singh R., Singh S. et al. Neurophysiologic findings in children with spastic cerebral palsy. *J Pediatr Neurosci* 2010;5(1):12–7. PMID: 21 042 499. DOI: 10.4103/1817-1745.66671.
 19. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Под ред. д.м.н., проф. В.В. Гнездицкого, к.м.н. О.С. Корепиной. Иваново: ПресСто, 2011. С. 532. [Atlas of evoked brain potentials (practical guide based on analysis of specific clinical observations). Ed. Ph. D., prof. V.V. Gnezditsky, Ph.D.O.S. Corepinoy. Ivanovo: PresSto, 2011. P. 532. (In Russ.)].
 20. Baldoli C., Scola E., Della Rosa P.A. et al. Maturation of preterm newborn brains: a fMRI–DTI study of auditory processing of linguistic stimuli and white matter development. *Brain Struct Funct* 2015;220(6):3733–51. PMID: 25 244 942. DOI: 10.1007/s00429-014-0887-5.

Вклад авторов

В.В. Дульнев: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных;

Т.А. Слюсарь: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи.

Authors' contributions

V.V. Dulnev: review of publications of the article's theme, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

T.A. Slyusar': developing the research design, article writing.

ORCID авторов/ORCID author's

В.В. Дульнев/V.V. Dulnev: <https://orcid.org/0000-0002-1495-7650>

Т.А. Слюсарь/T.A. Slyusar': <https://orcid.org/0000-0002-9595-9972>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 06.08.2018. **Принята к публикации:** 18.02.2019.

Article received: 06.08.2018. **Accepted for publication:** 18.02.2019.