

УДК 616-053.31:616.831-008.6-005.4(616.2+616.921.5)]618.36

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ПАРАГРИППОЗНОЙ И МИКСТ-РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ НА НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКУЮ КАРТИНУ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Т.В.Заболотских¹, А.А.Григоренко¹, И.Н.Гориков²

¹Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение эхоструктуры головного мозга и кровотока в средней мозговой артерии при церебральной ишемии среднетяжелой степени у 29 новорожденных с внутриутробным парагриппом 1 и 3 типов (2 группа), и у 26 детей с церебральной ишемией среднетяжелой степени (3 группа), диагностированной на фоне внутриутробной микст-респираторной вирусной инфекции (парагрипп и грипп В установлены у 5 новорожденных, парагрипп и респираторно-синцитиальный вирус – у 9, парагрипп и аденовирус – у 12 детей). В 1 группе (контрольной) находились 30 здоровых новорожденных. Установлено, что во 2 группе у детей выявлялись признаки отека головного мозга (44,8%), перивентрикулярная ишемия (27,6%), расширение боковых желудочков и субарахноидального пространства (6,9%), кисты сосудистого сплетения и внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени (3,4%), незрелость головного мозга (6,9%). Данные признаки нарушения строения и кровоснабжения мозга не встречались у здоровых новорожденных. У детей во 2 группе по сравнению с новорожденными 1 группы не наблюдалось достоверного изменения величины сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии, значения индекса резистентности составили $0,68 \pm 0,03$ и $0,67 \pm 0,02$, соответственно ($p > 0,05$). У новорожденных в 3 группе по сравнению с детьми 2 группы были чаще диагностированы признаки незрелости головного мозга (у 34,6%, $p < 0,05$) и внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени (у 30,8%, $p < 0,05$), а также более высокое сосудистое сопротивление в средней мозговой артерии (значения индекса резистентности составили $0,77 \pm 0,03$, $p < 0,05$) на фоне более выраженной антенатальной гипоксии и эндотоксемии, негативно воздействующих на эндотелий кровеносных сосудов головного мозга.

Ключевые слова: новорожденные, церебральная ишемия, нейросонография, кровоснабжение головного мозга, внутриутробный парагрипп, внутриутробная микст-респираторная вирусная инфекция.

SUMMARY

INFLUENCE OF INTRAUTERINE PARAINFLUENZA AND MIXED-RESPIRATORY VIRUS INFECTION UNDER MODERATE CEREBRAL ISCHEMIA ON

NEUROSONOGRAPHIC PICTURE AND BLOOD SUPPLY OF THE BRAIN IN NEWBORNS

T.V.Zabolotskikh¹, A.A.Grigorenko¹, I.N.Gorikov²

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS,
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk,
675000, Russian Federation

The study of the brain echostructure and blood flow in the medial cerebral artery under moderate cerebral ischemia was done in 29 newborns with intrauterine parainfluenza of 1 and 3 types (group II) and in 26 children with moderate cerebral ischemia (group III) diagnosed against intrauterine mixed-respiratory virus infection (parainfluenza and influenza B were diagnosed in 5 newborns, parainfluenza and respiratory-syncytial virus in 9 newborns, parainfluenza and adenovirus in 12 babies). In group I (the control group) there were 30 healthy newborns. It was found out that in group II the babies had the signs of cerebral edema (44.8%), periventricular ischemia (27.6%), the widening of lateral ventricles and subarachnoid cavity (6.9%), choroid plexus cyst and intraventricular hemorrhaging of I degree (3.4%), brain immaturity (6.9%). These signs of disorder of brain development and blood supply were not found in healthy newborns. The babies of group II in comparison with newborns of group I didn't have changes in the value of the vessel resistance in the medial cerebral artery; the values of resistance index were 0.68 ± 0.03 and 0.67 ± 0.02 , respectively ($p > 0.05$). In newborns of group III in comparison with the babies from group II the signs of brain immaturity (34.6%, $p < 0.05$) and intraventricular hemorrhaging (30.8%, $p < 0.05$) were diagnosed oftener; there was also a higher vessel resistance in the medial cerebral artery (the values of resistance index were 0.77 ± 0.03 , $p < 0.05$) against more intensified antenatal hypoxia and endotoxemia which negatively influence endothelium of cerebral blood vessels.

Key words: newborns, cerebral ischemia, neurosonography, cerebral blood supply, intrauterine parainfluenza, intrauterine mixed-respiratory virus infection.

При оценке состояния головного мозга у новорожденных используются нейросонографический и доплерометрический методы исследования [1, 2, 3, 5]. Известно, что респираторные вирусные инфекции у бе-

ременных являются одной из причин нарушения морфологического строения и кровоснабжения мозга у их потомства [6, 9, 10]. Однако до настоящего времени не изучены ультразвуковые и гемодинамические критерии поражения головного мозга при церебральной ишемии у детей при внутриутробной парагриппозной и микст-респираторной вирусной инфекциях.

Цель работы – изучить влияние парагриппозной и микст-респираторной вирусной инфекций при церебральной ишемии среднетяжелой степени на нейросонографическую картину и кровоснабжение головного мозга у новорожденных.

Материалы и методы исследования

Изучено ультразвуковое строение, кровоснабжение головного мозга, а также клинические маркеры церебральной ишемии среднетяжелой степени у 55 новорожденных с внутриутробной инфекцией. У детей выполнялась оценка состояния здоровья по шкале Апгар, а также устанавливалась частота неблагоприятных факторов в антенатальном онтогенезе.

Новорожденные были разделены на 3 группы. Группу 1 (контрольную) составили 30 здоровых доношенных новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. При рождении у детей в сыворотке пуповинной крови не отмечалось роста титров антител к вирусам респираторной группы и маркерам TORCH-инфекций. Группа 2 была сформирована из 29 новорожденных с внутриутробным парагриппом 1 и 3 типов с клиническими признаками церебральной ишемии среднетяжелой степени. В 3 группу вошли 26 детей с антенатальной микст-респираторной вирусной инфекцией: парагрипп 1 и 3 типов и грипп В диагностирован у 5 новорожденных, парагрипп 1 и 3 типов и респираторно-синцитиальный вирус – у 9, парагрипп 1 и 3 типов и аденовирус – у 12 детей [6].

Серологическое исследование пар «мать-дитя» проводилось с использованием реакции торможения геммагглютинации и реакции связывания комплемента, которые позволяли при четырехкратном росте титра антител к вирусу в сыворотке пуповинной крови у новорожденных по сравнению с таковым у их матерей диагностировать внутриутробную инфекцию (тест-системы ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов» НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург), обнаружение специфических антител IgG и антител IgM к цитомегаловирусу, вирусу простого гриппа 1 типа и *Chlamydia trachomatis*, гепатитам А и В осуществлялось с помощью реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Определялись антигены возбудителей в мазках-отпечатках слизистой носа у детей при рождении с помощью ИФА и посредством ПЦР.

Нейросонографическое исследование головного мозга осуществлялось у детей на третьи сутки после рождения с учетом особенностей метода [3] и требований к оформлению протокола ультразвукового анализа [4]. При визуализации средней мозговой артерии (СМА) использовалась фронтальная (коронарная) плоскость сканирования на уровне средней черепной

ямки в области Сильвиевых борозд. Для доплерометрического анализа использовали датчик с мощностью 7,5 мГц на аппарате Sim 5000 Plus (Esaote, Италия). При оценке гемодинамических параметров измерялись максимальная систолическая скорость кровотока (МССК) и конечная диастолическая скорость кровотока (КДСК) с последующим расчетом индекса резистентности (ИР) по формуле: $ИР = (МССК - КДСК) / МССК$ [9]. Исследования проводились с учетом требований Хельсинкской Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г №226.

Достоверность различий значений сравниваемых параметров между разными выборками определялась с помощью непарного критерия Стьюдента, сравнение частот альтернативного распределения признаков проводилось с использованием критерия Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

У новорожденных 2 группы регистрировалось снижение показателей их оценки по шкале Апгар на первой минуте до $7,3 \pm 0,21$ баллов и на пятой минуте до $7,8 \pm 0,15$ баллов, по сравнению с детьми контрольной группы, которые имели оценку по шкале Апгар на первой минуте $8,2 \pm 0,11$ баллов ($p < 0,05$), а на пятой минуте $8,6 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,05$). Во 2 группе по сравнению с 1 группой отмечалась тенденция к росту частоты неблагоприятных факторов в антенатальном анамнезе. Ранний гестоз у их матерей диагностировали в 17,2% случаев, анемию легкой степени – в 20,7%, угрозу прерывания в I триместре – в 13,8%, угрозу невынашивания во II триместре гестации – в 17,2% случаев. У 13,8% матерей отмечались симптомы позднего гестоза легкой степени, у 6,9% – позднего гестоза средней степени тяжести, а у 10,3% – вагинита бактериальной и грибковой этиологии. В 41,4% случаев на фоне парагриппозной вирусной инфекции отмечалась внутриутробная гипоксия плода, а в 44,8% – клинико-функциональные признаки хронической плацентарной недостаточности. У 89,7% женщин были роды в срок, а у 10,3% – преждевременные роды на 34-36 неделях гестации. В 10,3% случаев родоразрешение женщин проводилось посредством операции кесарева сечения. У 6,9% пациенток наблюдались стремительные, у 10,3% – быстрые роды, а у 13,8% – преждевременное отхождение околоплодных вод. В 17,2% случаев отмечалась первичная и вторичная слабость родовой деятельности. У 10,3% новорожденных развивалась асфиксия средней степени тяжести, а у 6,9% – анемия легкой степени. У 13,8% детей выявлялись признаки морфофункциональной незрелости, у 6,9% – респираторного дистресс-синдрома легкой степени, у 10,3% – задержки внутриутробного развития и у 3,4% – везикулеза. В 17,2% случаев обнаруживалась ишемия шейного отдела спинного мозга, которая клинически проявлялась патологической установкой кисти типа «когтистой лапки». У 13,8% новорожденных регистри-

ровалась постгипоксическая кардиопатия с приглушенностью тонов сердца, брадикардией и аритмией. При оценке клинического течения заболевания у больных диагностировались различные неврологические синдромы: гипервозбудимости у 13,8%, двигательных нарушений у 41,4%, угнетения у 10,3%, судорожный у 3,4%, гипертензионно-гидроцефальный у 13,8% и вегето-висцеральных дисфункций – у 17,2% детей. У новорожденных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом более выраженными были клинические маркеры повышения внутричерепного давления (рост окружности головы, напряжение родничков при пальпации и их пульсация при беспокойстве детей), на фоне которых снижалась двигательная активность и возрастала общая гиперестезия. Отмечалось избирательное повышение тонуса в сгибательных мышцах, а также частота симптома Грефе.

При ультразвуковом исследовании у 44,8% детей обнаруживались признаки отека головного мозга, у 27,6% – перивентрикулярной ишемии, у 6,9% – расширения боковых желудочков и увеличения размеров субарахноидального пространства, у 3,4% – кисты сосудистого сплетения, у 6,9% – незрелость головного мозга, а у 3,4% – внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени. Во 2 группе по сравнению со здоровыми не наблюдалось достоверных изменений ИР, который составлял $0,68 \pm 0,03$ (в контроле $0,67 \pm 0,02$, $p > 0,05$).

У новорожденных 3 группы по сравнению со 2 группой отмечалась более низкая оценка по шкале Апгар на первой минуте, соответственно, $6,6 \pm 0,24$ и $7,34 \pm 0,21$ баллов ($p < 0,05$). В период антенатального развития детей у их матерей отмечались следующие осложнения: ранний гестоз (26,9%), анемия легкой степени (30,8%), угроза прерывания в I триместре (23,1%) и во II триместре гестации (26,9%). Симптомы позднего гестоза легкой степени выявлялись в 23,1%, позднего гестоза средней степени тяжести в 7,7%, а вагинита в 15,4% наблюдений. У 80,8% матерей во время беременности регистрировались признаки внутриутробной гипоксии плода, а у 84,6% – хронической плацентарной недостаточности. 80,8% женщин родоразрешились в срок, а 19,2% – преждевременно при сроке 34-36 недель беременности. В 11,5% случаев проводилась операция кесарева сечения. Роды у 3,8% женщин были стремительными, а у 7,6% – быстрыми. Первичная и вторичная слабость родовой деятельности отмечалась в 15,4% наблюдений.

У 23,1% обследованных 3 группы диагностировалась асфиксия средней степени тяжести, у 11,5% – анемия легкой степени, у 19,2% признаки незрелости, которые проявлялись обильным «lanugo», а у 15,4% установлена задержка внутриутробного развития. У детей 3 группы по сравнению со 2 группой чаще выявлялась локализованная форма инфекции в виде везикулеза (30,8%, $p_{\Phi} < 0,05$). Гипервозбудимость диагностировали у 42,3% детей ($p_{\Phi} < 0,05$). При их осмотре неврологом выявлялись следующие синдромы: двигательных нарушений (19,2%), судорожный (3,8%), угнетения (7,7%), гипертензионно-гидроцефальный (13,8%) и вегето-висцеральных дисфункций

(15,4%). Гипервозбудимость сопровождалась повышением мышечного тонуса, общей двигательной активности, сухожильных рефлексов и рефлексов врожденного автоматизма. При беспокойстве у части новорожденных отмечалось снижение мышечного тонуса, выраженности рефлексов опоры, ползания и Моро. У некоторых детей встречались рефлексы орального автоматизма и вегетативной лабильности («морморная кожа», акроцианоз).

Нейросонографически у новорожденных 3 группы выявлялись: отек паренхимы мозга (42,3%), перивентрикулярная ишемия (26,9%), расширение боковых желудочков (7,7%), расширение субарахноидального пространства (3,8%). Кисты сосудистого сплетения визуализировались в 7,7% случаев. У пациентов 3 группы по сравнению с больными 2 группы чаще обнаруживались внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени (30,8%, $p < 0,05$) и признаки незрелости головного мозга (34,6%, $p < 0,05$), а также повышение ИР в СМА до $0,77 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Сочетание ультразвуковых маркеров отека мозга, перивентрикулярной ишемии и незрелости отмечались у 7 детей, признаки отека на фоне перивентрикулярной ишемии и внутрижелудочкового кровоизлияния 1 степени у 5, а отек, перивентрикулярная ишемия и расширение желудочков у 3 новорожденных. При резко выраженном отеке головного мозга нечетко выявлялись борозды и церебральные сосуды. У 10,3% новорожденных 3 группы наблюдалось падение ИР до 0,58-0,60, что указывало на паретические изменения их церебральных кровеносных сосудов [8] при воздействии на них гипоксического и токсического факторов [6]. Известно, что при внутриутробном инфицировании вирусами респираторной группы у детей перинатального возраста часто регистрируются морфологические изменения в центральной нервной системе [2, 7, 10], которые приводят к гипоперфузии жизненно важных центров их головного мозга.

Таким образом, на фоне микст-респираторной вирусной инфекции у новорожденных с церебральной ишемией среднетяжелой степени, по сравнению с парагриппозной инфекцией у детей с аналогичной церебральной патологией, чаще диагностируются внутрижелудочковые геморрагии 1 степени и незрелость головного мозга. Повышается сосудистое сопротивление в средней мозговой артерии, что может быть обусловлено негативным влиянием внутриутробной гипоксии и эндотоксемии на морфофункциональное состояние кровеносных сосудов.

Выводы

1. При церебральной ишемии среднетяжелой степени у новорожденных с внутриутробным парагриппом 1 и 3 типов обнаруживаются отек головного мозга, перивентрикулярная ишемия, расширение боковых желудочков и субарахноидального пространства, кисты сосудистого сплетения, незрелость и внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени, которые не диагностируются у здоровых детей и могут развиваться при внутриутробной гипоксии и эндотоксемии.

2. Церебральная ишемия среднетяжелой степени у

детей, антенатально инфицированных несколькими респираторными вирусами, по сравнению с церебральной ишемией среднетяжелой степени на фоне парагриппа 1 и 3 типов, часто диагностируется на фоне незрелости головного мозга и внутрижелудочковых кровоизлияний 1 степени, а также более высокого сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии, что может быть обусловлено влиянием гипоксическо-токсического фактора на эндотелиальную выстилку кровеносных сосудов головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н.К. Допплерометрическая оценка нарушений мозгового кровотока у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде: автореф. дис ... канд. мед. наук. М., 1993. 21 с.
2. Антонов О.В., Антонова И.В., Добаш О.В. Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития плода и новорожденных детей // Детские инфекции. 2005. Т.4, №2. С.64–66.
3. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. М.: ВИДАР, 1995. 120 с.
4. Стандартизация протокола ультразвукового исследования головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста / Н.Н.Володин [и др.] // Ультразв. и функц. диагностика. 2001. №4. С.74–77.
5. Гаврюшов В.В., Зубарева Е.А., Ефимов М.С. Диагностическая ценность нейросонографии у новорожденных детей // Вопр. охр. мат. и дет. 1990. Т.35, №1. С.7–11.
6. Гориков И.Н., Костромина Н.О., Резник В.И. Клиническая характеристика церебральной ишемии у новорожденных от матерей, перенесших различные острые респираторные инфекции в период беременности // Дальневост. журн. инфекц. патол. 2010. №16. С.73–76.
7. Поражение центральной нервной системы плодов и новорожденных при внутриутробной инфекции, вызванной респираторными вирусами / Б.А.Ерман [и др.] // Арх. патол. 1998. Т.60, №2. С.27–31.
8. Ранняя диагностика и лечение ишемически-гипоксических энцефалопатий у новорожденных с синдромом задержки внутриутробного развития / В.В.Пожидаев [и др.] // Дальневост. мед. журн. 1997. №2. С.49–51.
9. Самсонова Т.В., Лобанова Л.В., Бурцев Е.М. Це-

ребральная гемодинамика плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях недостаточности маточного и фетоплацентарного кровообращения // Журн. неврол. и психиатр. 1999. №11. С.29–31.

10. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство. СПб.: Элби СПб., 2002. 352 с.

REFERENCES

1. Aleksandrova N.K. *Dopplerometricheskaya otsenka narusheniy mozgovogo krovotoka u novorozhdennykh detey v rannem neonatal'nom periode: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Doppler estimation of disorders of blood flow in newborns in the early neonatal period: abstract of thesis... candidate of medical sciences]. Moscow; 1993.
2. Antonov O.V., Antonova I.V., Dobash O.V. *Detskie infektsii* 2005; 4(2):64–66.
3. Vatolin K.V. *Ul'trazvukovaya diagnostika zabolevaniy golovnogogo mozga u detey* [Ultrasound diagnostics of brain diseases in children]. Moscow: VIDAR; 1995.
4. Volodin N.N., Mitkov V.V., Zubareva E.A., Rogatkin S.O., Potapova O.V., Akbasheva N.G. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* 2001; 4:74–77.
5. Gavryushov V.V., Zubareva E.A., Efimov M.S. *Voprosy okhrany materinstva i detstva* 1990; 35(1):7–11.
6. Gorikov I.N., Kostromina N.O., Reznik V.I. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii* 2010; 16:73–76.
7. Erman B.A., Shabunina N.R., Tulakina L.G., Poluyakhtova M.V., Golovko V.D. *Arkhiv patologii* 1998; 60(2):27–31.
8. Pozhidaev V.V., Khvostey S.G., Samokhvalov V.A., Tararaeva M.S. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 1997; 2:49–51.
9. Samsonova T.V., Lobanova L.V., Burtsev E.M. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* 1999; 11:29–31.
10. Tsinkerling V.A., Mel'nikova V.F. *Perinatal'nye infektsii. Voprosy patogeneza, morfologicheskoy diagnostiki i kliniko-morfologicheskikh sopostavleniy: prakticheskoe rukovodstvo* [Perinatal infections. The questions of pathogenesis, morphological diagnostics and clinical-morphological comparisons: practical manual]. St. Petersburg: Elbi Spb; 2002.

Поступила 15.12.2013

Контактная информация

Татьяна Владимировна Заболотских,
доктор медицинских наук, профессор, ректор,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.
E-mail: amurgma@list.ru

Correspondence should be addressed to

Tat'yana V. Zabolotskikh,
MD, PhD, Professor, Rector,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: amurgma@list.ru