

**ВЛИЯНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕОБСТРУКТИВНОГО И ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ЖЕНЩИН ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ****И.Н.Гориков<sup>1</sup>, Л.Г.Нахамчен<sup>1</sup>, Н.О.Костромина<sup>2</sup>, А.Г.Судаков<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22<sup>2</sup>Амурская областная клиническая больница, 675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26**РЕЗЮМЕ**

Изучено состояние церебрального кровотока у 44 детей раннего неонатального возраста с церебральной ишемией I степени, рожденных от матерей, перенесших обострение хронического бронхита вирусного генеза во II триместре беременности. Все дети были разделены на две группы: 1 группу составил 21 новорожденный, матери которых перенесли обострение хронического не-обструктивного бронхита, во 2 группу вошли 23 ребенка от матерей с обострением хронического об-структивного бронхита. Проводилось комплексное серологическое, биохимическое, функциональное и клиническое исследование. Установлено, что у новорожденных 2 группы по сравнению с 1 группой чаще диагностируется внутриутробное инфициро-вание вирусом гриппа А(Н3N2), имеющее суще-ственное значение в эндотоксемии и поражении кровеносных сосудов головного мозга. На фоне ан-тенатальной респираторной вирусной инфекции у детей во 2 группе по сравнению с новорожденными 1 группы в плазме пуповинной крови регистри-руются более высокие показатели содержания сред-немолекулярных пептидов ( $0,30 \pm 0,005$  и  $0,28 \pm 0,005$  ед. опт. пл., соответственно,  $p < 0,01$ ). При исследо-вании сосудистого сопротивления индекс рези-стентности средней мозговой артерии у детей во 2 группе превышал значения в 1 группе ( $0,76 \pm 0,015$  и  $0,71 \pm 0,013$  усл. ед., соответственно,  $p < 0,05$ ). У но-ворожденных во 2 группе регистрировались более выраженные клинические синдромы гипервозбу-димости и двигательных нарушений.

*Ключевые слова:* хронический бронхит, беремен-ность, новорожденные, церебральный кровоток.

**SUMMARY****THE INFLUENCE OF THE ACUTE FORM OF CHRONIC NON-OBSTRUCTIVE AND OBSTRUCTIVE BRONCHITIS OF VIRUS ETIOLOGY IN WOMEN IN II TRIMESTER OF PREGANCY ON THE STATE OF CEREBRAL BLOODFLOW IN THEIR NEWBORN****I.N.Gorikov<sup>1</sup>, L.G.Nakhamchen<sup>1</sup>, N.O.Kostromina<sup>2</sup>, A.G.Sudakov<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation<sup>2</sup>Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str.,*Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation*

The state of cerebral blood flow in 44 children of the early neonatal age with the cerebral ischemia of the first degree born from mothers who had an acute form of chronic bronchitis of a virus genesis in the second trimester of pregnancy was studied. All babies were di-vided into two groups: the first group included 21 new-borns whose mothers suffered the acute form of chronic non-obstructive bronchitis, and the second group consisted of 23 babies whose mothers had an acute form of chronic obstructive bronchitis. A complex serological, biochemical, functional and clinical re-search was done. It was found out that newborns of the second group in comparison with those from the first group oftener had an intrauterine infecting with A(H3N2) influenza virus that plays a significant role in endotoxemia and brain blood vessels affection. Against the antenatal respiratory virus infection in babies of the second group in comparison with those from the second group higher indicators of mean molecular pep-tides ( $0.30 \pm 0.005$  and  $0.28 \pm 0.005$  units of optical den-sity, respectively,  $p < 0.01$ ) were registered in blood plasma. While studying the vascular resistance, the re-sistance index of mean brain artery in babies of the sec-ond group exceeded the values of those from the first group ( $0.76 \pm 0.015$  and  $0.71 \pm 0.013$  standard units, re-spectively,  $p < 0.05$ ). More intensive clinical syndromes of hyperexcitability and motional dysfunctions were registered in the newborns of the second group.

*Key words:* chronic bronchitis, pregnancy, newborns, cerebral blood flow.

Известно, что обострение хронических неспецифи-ческих заболеваний лёгких у матерей в период бере-менности сопровождается изменением условий внутриутробного развития у их потомства [4, 5, 7]. В литературе имеются сведения об изменении крово-снабжения головного мозга у новорожденных с анте-натальным онтогенезом, осложненным респираторной вирусной инфекцией [2, 4] и акушерской патологией [6, 10]. Вместе с тем, несмотря на доказанную суще-ственную роль эндотоксемии в патогенезе поражения органов и систем у беременных [3, 4], до настоящего времени отсутствуют данные о ее влиянии на состоя-ние сосудистого сопротивления сосудов головного мозга у детей перинатального возраста от матерей, пе-ренесших во II триместре гестации обострение храни-ческого не-обструктивного (ХНБ) и хронического об-структивного бронхита (ХОБ).

Цель настоящего исследования – изучить влияние

обострения ХНБ и ХОБ вирусной этиологии у женщин во II триместре гестации на состояние церебрального кровотока у их новорожденных.

### Материалы и методы исследования

Нами проводилось комплексное серологическое, биохимическое, функциональное и клиническое обследование 69 новорожденных детей, среди которых находилось 44 ребенка раннего неонатального возраста с церебральной ишемией I степени, рожденных от матерей с обострением ХНБ и ХОБ во II триместре беременности (основная группа), и 25 новорожденных от матерей с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа). Все пациенты основной группы были разделены на две подгруппы. Первую составил 21 новорожденный, матери которых перенесли обострение ХНБ, обусловленное вирусом гриппа А(Н3Н2) – 1 ребенок, гриппа А(Н1Н1) – 4 детей, гриппа В (7 новорожденных), аденовирусом (5 детей) и микст-респираторной вирусной инфекцией (4 пациента). Во вторую подгруппу вошли 23 ребенка от матерей с обострением ХОБ при гриппе А(Н3Н2) – 12 детей, при гриппе А(Н1Н1) – 1 ребенок, парагриппе 1-3 типов (4 пациентов), РС-вирусной инфекции (5 детей) и микст-вирусной инфекции (1 ребенок). Во всех случаях состояние их здоровья оценивалось по шкале Апгар на 1 и на 5 минутах после рождения. При описании клинической картины заболевания нами акцентировалось внимание на следующих признаках: цвет кожи, активность, крик, мышечный тонус, сухожильные, физиологические и патологические рефлексы [1] с учетом современной классификации церебральной ишемии.

Для обнаружения антенатальной респираторной вирусной инфекции использовались сыворотки крови пар «мать-дитя», в которых определялось соотношение противовирусных антител с помощью реакции торможения гемагглютинации и реакции связывания комплемента. Внутриутробное инфицирование диагностировалось при четырехкратном росте титра противовирусных антител в пуповинной крови у новорожденных по сравнению с их уровнем в сыворотке материнской крови. У всех детей при рождении в плазме пуповинной крови исследовалось содержание среднемолекулярных пептидов [3, 9]. Изучение тонуса церебральных сосудов осуществлялось посредством регистрации кровотока в средней мозговой артерии на 3 сутки после рождения с помощью ультразвукового сканера «Sim 5000 Plus» (Италия), имеющего доплеровский блок и датчик 3,5МГц, который позволяет осуществлять селективную регистрацию кривых скоростей кровотока в располагающихся на различной глубине сосудах головного мозга. При этом рассчитывался индекс резистентности (ИР) средней мозговой артерии по формуле:  $ИР = (МССК - КДСК) / МССК$ , где МССК – максимальная систолическая скорость кровотока, КДСК – конечная диастолическая скорость кровотока [10].

При определении достоверности различий значений между сравниваемыми параметрами разных вы-

борок использовался непарный критерий Стьюдента (t), а при сравнении частот альтернативного распределения признаков – критерий Фишера [8].

### Результаты исследования и их обсуждение

Все новорожденные от матерей с физиологическим течением беременности были доношенными от срочных родов в удовлетворительном состоянии с оценкой по Апгар на первой минуте  $8,0 \pm 0,22$  баллов, а на пятой минуте –  $8,4 \pm 0,18$  баллов. При серологическом исследовании в парах «мать-дитя» не обнаружено четырехкратного роста титров антител к вирусам гриппа А(Н3Н2) и А(Н1Н1), гриппа В, парагриппа 1-3 типов, аденовирусу и РС-вирусу в сыворотке крови из вены пуповины новорожденных по сравнению с уровнем противовирусных антител к вышеуказанным возбудителям в материнской крови. При рождении у детей кожные покровы были розовыми, большой родничок размерами  $1,5 \times 1,5$  см, не напряжен. На осмотр они реагировали адекватно, крик был громким. В течение первых суток раннего неонатального периода все новорожденные имели нормальную активность, мышечный тонус, сухожильные и физиологические рефлексы. Патологические рефлексы не выявлялись. Адаптационный период протекал без особенностей. Новорожденные были приложены к груди сразу после рождения или в течение первого часа. Концентрация среднемолекулярных пептидов в плазме крови из вены пуповины не превышала нормативные величины, а ИР средней мозговой артерии соответствовал возрастной норме (табл.).

У 21 новорожденного первой подгруппы показатели оценки по шкале Апгар на первой и пятой минутах достоверно не отличались от параметров у здоровых детей ( $7,8 \pm 0,20$  и  $8,1 \pm 0,16$  баллов, соответственно,  $p > 0,05$ ). При серологическом исследовании у 4 новорожденных этой подгруппы диагностировали грипп В и у 3 – аденовирусную инфекцию. Кожа у 19 детей была розовая, чистая и только в 2 случаях регистрировались везикулярные высыпания. У 23,8% пациентов отмечался цианоз носогубного треугольника. Размеры большого родничка составляли  $1,5 \times 1,5$  см, при пальпации его напряжения не отмечалось. Крик детей был громкий, а мышечный тонус и сухожильные рефлексы нормальные. Физиологические рефлексы были нечетко выражены. При повторном осмотре через 4-6 часов наблюдалась отрицательная динамика. Состояние новорожденных было ближе к удовлетворительному. В 28,6% наблюдений регистрировалось однократное срыгивание. У 33% детей выявлялись вялость и цианоз носогубного треугольника, а также более слабый крик и снижение активности. В 19% наблюдался легкий тремор подбородка и рук. Отмечалось повышение мышечного тонуса в нижних конечностях и оживление сухожильных рефлексов. Физиологические рефлексы (Моро и опоры) были ослабленными. Признаки гипервозбудимости и двигательных нарушений купировались у детей в течение первых  $4,1 \pm 0,18$  суток. В плазме крови из вены пуповины содержание среднемолекулярных пептидов до-

стоверно не отличалось от контрольных значений (табл.). При функциональном исследовании церебральных сосудов у новорожденных на 3 сутки вы-

являли более высокие значения ИР средней мозговой артерии по сравнению с контролем (табл.).

Таблица

**Концентрация среднемолекулярных пептидов в плазме пуповинной крови и состояние кровотока в средней мозговой артерии у новорожденных основной и контрольной групп ( $M \pm m$ )**

| Показатели                               | Контрольная группа | Основная группа                 |                                                |
|------------------------------------------|--------------------|---------------------------------|------------------------------------------------|
|                                          |                    | Дети от матерей, перенесших ХНБ | Дети от матерей, перенесших ХОБ                |
| Среднемолекулярные пептиды, ед. опт. пл. | $0,27 \pm 0,010$   | $0,28 \pm 0,005$<br>$p > 0,05$  | $0,30 \pm 0,005$<br>$p < 0,01$ ; $p_1 < 0,01$  |
| Индекс резистентности, усл. ед.          | $0,67 \pm 0,015$   | $0,71 \pm 0,013$<br>$p < 0,05$  | $0,76 \pm 0,015$<br>$p < 0,001$ ; $p_1 < 0,05$ |

*Примечание:*  $p$  – достоверность различий с показателями в контрольной группе;  $p_1$  – между показателями в подгруппах основной группы.

У 23 детей второй подгруппы наблюдались более низкие показатели состояния здоровья по шкале Апгар на первой минуте по сравнению с контролем ( $7,3 \pm 0,18$  и  $8,1 \pm 0,16$  баллов, соответственно,  $p < 0,05$ ). При этом на пятой минуте они достоверно не отличались от таковых у здоровых новорожденных. По сравнению с первой подгруппой у новорожденных во второй подгруппе чаще выявляли внутриутробный грипп А(Н3N2) (у 11 детей,  $p_{\text{Фишер}} < 0,05$ ). Только в этой подгруппе регистрировались антенатальная парагриппозная инфекция (у 3 новорожденных) и РС-вирусная инфекция (у 4 детей). При осмотре у 17 детей кожа была розового цвета, чистая, а у 6 выявлялись признаки внутриутробного инфицирования (везикулёз). Цианоз носогубного треугольника определялся у 21,7% новорожденных. Большой родничок имел размеры  $1,5 \times 1,5$  см и был не напряжен. У новорожденных наблюдались громкий крик, нормальный мышечный тонус и сухожильные рефлексы. Физиологические рефлексы были нечёткими. Через 2-4 часа при повторном осмотре состояние детей было ближе к удовлетворительному, однако у них отмечался слабый крик, а у 48% младенцев – срыгивание, вялость и цианоз носогубного треугольника. В течение первых нескольких суток у доношенных детей преобладал синдром гипервозбудимости с повышением мышечного тонуса, общим двигательным беспокойством, оживлением сухожильных рефлексов и рефлексов врожденного автоматизма, а также с умеренно выраженным тремором рук и подбородка у 48% пациентов. На фоне беспокойства у 17% новорожденных наблюдалось умеренное снижение мышечного тонуса, рефлексов опоры, ползания и Моро. У 2 детей, родившихся при сроке гестации 36 недель, а также у 3 новорожденных с незрелостью диагностировался умеренно выраженный синдром угнетения, который клинически проявлялся снижением двигательной активности, более длительным актом сосания на фоне сохраненного сосательного рефлекса. В 22% определялись признаки ишемии

шейного отдела спинного мозга, проявляющиеся «короткой шеей», напряжением задней группы мышц шеи, ограничением активных движений в верхних конечностях, а также более выраженным снижением рефлексов опоры и ходьбы. Наблюдалось увеличение сроков выявления синдрома гипервозбудимости и двигательных нарушений до  $4,7 \pm 0,13$  суток (у новорожденных от матерей, перенесших ХНБ –  $4,0 \pm 0,18$  суток,  $p < 0,01$ ). При биохимическом анализе пуповинной крови у детей второй подгруппы по сравнению с новорожденными первой подгруппы диагностировался более высокий уровень эндотоксемии, а также более высокие значения ИР средней мозговой артерии (табл.).

### Выводы

1. У новорожденных от матерей с обострением ХОБ во II триместре беременности по сравнению с детьми, матери которых перенесли обострение ХНБ вирусной этиологии чаще диагностировался внутриутробный грипп А(Н3N2). Серологически только у них регистрировалась антенатальная парагриппозная и РС-вирусная инфекция.

2. В изменении тонуса кровеносных сосудов головного мозга у новорожденных с церебральной ишемией I степени, матери которых перенесли в период гестации обострение ХОБ, важное значение имеет эндотоксемия, приводящая к нарушению кровотока в средней мозговой артерии, о чем свидетельствовало повышение ИР, а также более выраженные клинические синдромы гипервозбудимости и двигательных нарушений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Болезни нервной системы новорожденных детей. М.: Медицина, 1971. 197 с.
2. Гориков И.Н. Маркеры ранней плацентарной недостаточности при гриппе А(Н3N2) у беременных // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2005. Вып.20. С.12–15.
3. Гориков И.Н., Нахамчен Л.Г. Состояние системы

детоксикации у беременных женщин с хроническим необструктивным бронхитом в стадии ремиссии // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып.32. С.28–30.

4. 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.

5. Нахамчен Л.Г. Влияние нарушений функции внешнего дыхания у больных хроническим бронхитом во время беременности на состояние новорожденных // Бюл. СО АМН СССР. 1991. №3. С.48–51.

6. Пожидаев В.В., Хвостей С.Г., Воскобойникова О.Р. Состояние церебральной гемодинамики в раннем неонатальном периоде у детей, рожденных от матерей с гестозом // Международный симпозиум «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики гестоза»: сб. науч. трудов. М., 1998. С.193–194.

7. Потылицина Г.М. Некоторые данные по физическому развитию новорожденных от женщин, страдающих неспецифическими заболеваниями лёгких // Плодо-материнские отношения в норме и патологии и их влияние на системогенез потомства: сб. науч. трудов. Красноярск, 1988. С.54–59.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.

9. Самсонов В.П., Луценко М.Т., Новик Е.В. Диагностика различных степеней эндотоксикоза при абсцессах легких: методические рекомендации. Благовещенск, 1988. 19 с.

10. Самсонова Т.В., Лобанова Л.В., Бурцев Е.М. Церебральная гемодинамика плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях недостаточности маточного и фетоплацентарного кровообращения // Журн. неврол. и психиатр. 1999. №11. С.29–31.

## REFERENCES

1. Barashnev Yu.I. *Bolezni nervnoy sistemy novorozhdennykh detey* [The diseases of newborns nervous system]. Moscow: Meditsina; 1971.

2. Gorikov I.N. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2005; 20:12–15.

3. Gorikov I.N., Nakhamchen L.G. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2009; 32:28–30.

4. Gorikov I.N., Kostromina N.O., Reznik V.I. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii* 2010; 16:73–76.

5. Nakhamchen L.G. *Byulleten' Siberian Branch AMS USSR* 1991; 3:48–51.

6. Pozhidaev V.V., Khvostey S.G., Voskoboynikova O.R. *Mezhdunarodnyy simpozium «Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki gestoza»: sbornik nauchnykh trudov* [International symposium «Urgent questions of gestosis diagnostics, treatment and prophylaxis»: collected scientific articles]. Moscow; 1998. pp.193–194.

7. Potylitsina G.M. *Plodo-materinskie otnosheniya v norme i patologii i ikh vliyanie na sistemogenez potomstva: sbornik nauchnykh trudov* [Fetus-mother relationships in the norm and pathology and their influence on the posterity systemogenesis: collected scientific articles]. Krasnoyarsk; 1988. pp.54–59.

8. Rebrova O.Yu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. The application of the software STATISTICA]. Moscow: Media Sfera; 2002.

9. Samsonov V.P., Lutsenko M.T., Novik E.V. *Diagnostika razlichnykh stepeney endotoksikoza pri abstsessakh legkikh: metodicheskie rekomendatsii* [Diagnosing of endotoxycosis different degrees at lungs abscess: methodological recommendations]. Blagoveshchensk; 1988.

10. Samsonova T.V., Lobanova L.V., Burtsev E.M. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* 1999; 11:29–31.

Поступила 24.10.2012

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ,  
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,  
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dncfpd@ramn.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Etiopathogenesis of Mechanisms and Recovery  
Processes of the Respiratory System at Non-Specific Pulmonary Lung Diseases,  
Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,  
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: dncfpd@ramn.ru