

УДК: 616-079:616-001-053.2

Влияние внутриутробных вирусных инфекций на развитие перинатального повреждения краниоспинальной системы у новорожденных детей

Никульшина Л. Г., Воротынцева Н. С., Никульшин А. А.

Представлены результаты лучевого, клинического и лабораторного обследования 380 новорожденных детей с натальной спинальной травмой в анамнезе. Разработан оптимальный комплекс обследования новорожденных детей, перенесших перинатальную спинальную травму. Дана оценка структуры патологии у детей, перенесших натальную спинальную травму с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования.

Ключевые слова: натальная травма, диагностика, внутриутробные инфекции.

The influence of vertically transmitted virus infections on the spinal cord injury progression in newborn children

Nikulshina L. G., Vorotuntceva N. S., Nikulshin A. A.

The work represents the results of the radiological, clinical and laboratory examinations of 380 newborn children with a personal history of the spinal cord injury. The optimal examination of the newly-born children with birth traumas has been worked out. The pathology of the birth spinal cord injury in children with clinical evidence of vertically transmitted virus infection has been analysed.

Keywords: birth trauma, diagnostics, vertically transmitted infections.

Введение

В течение длительного времени вирусные внутриутробные инфекции остаются серьезной проблемой для большинства стран мира. Вирусные инфекции, имеющие тропность к нервной системе, вызывают поражение не только клеток нервной ткани, но и патологические изменения за пределами

нервной системы. Результатом действия вирусного агента могут быть геморрагические изменения, подобные инсульту, глиоз, демиелинизация, периваскулярное воспаление и другие изменения. Некоторые вирусы способны проникать через гематоэнцефалический барьер с последующим инфицированием клеток нервной ткани. Поражение плода может возникать при инфекционном процессе в плаценте и околоплодных оболочках. Характер и тяжесть инфекционных поражений плода определяются не только характером возбудителя, но и стадией внутриутробного развития в момент инфицирования [4, 5].

Результатом поражения эмбриона в первом триместре беременности будут пороки развития. Вирусы являются внутриклеточными паразитами, интенсивный обмен нуклеиновых кислот в клетках эмбриона создает благоприятные условия для их развития. Результатом действия вируса на клетку может быть тяжелое нарушение клеточного метаболизма, приводящее к гибели клетки или изменению клеточного генома. До 5—6 месяца беременности плод неспособен локализовать инфекцию, и поэтому заболевание протекает в виде генерализованного процесса с нарушениями кровообращения, дистрофическими и некробиотическими процессами. Клиническая картина при рождении зависит от того, в какой стадии процесса родился ребенок. При тяжелом течении наступает внутриутробная гибель плода, при начале заболевания в раннем фетальном периоде ребенок рождается в стадии вяло текущего хронического процесса или с остаточными его явлениями. В этих случаях чаще всего имеют место тяжелые поражения центральной нервной системы (микро- и гидроцефалия, деструктивные изменения нервной ткани) [2, 4, 5].

Цитомегаловирус (ЦМВ) — ДНК-содержащий вирус из семейства герпесвирусов. Наиболее частый тип инфицирования плода — трансплацентарный, путем заглатывания околоплодных вод. Тяжелые церебральные осложнения, включая микроцефалию и гидроцефалию, обычно являются результатом внутриутробной инфекции в первые 3—4 месяца беременности. В более поздние сроки гестации формируются фетопатии с фетоплацентарной недостаточностью, задержкой внутриутробного развития. У детей, инфицированных внутриутробно ЦМВ, могут отмечаться симптомы неврологических повреждений — глухота, умственная отсталость [2, 4, 5].

Значительную опасность для плода и новорожденного представляет герпетическая инфекция. Вирус простого герпеса (ВПГ) является ДНК-содержащим из семейства герпес-вирусов. Инфицирование плода чаще возникает при прохождении его по родовому каналу, но возможен и трансплацентарный тип заражения. При генерализованном процессе имеет место

снижение массы тела, геморрагический синдром, желтуха, гепатоспленомегалия, поражение кожи и слизистых оболочек, встречаются эритематозные и некротические элементы. Вирус простого герпеса имеет тропизм к нервной ткани, поэтому заболевание у новорожденных протекает, как правило, с поражением центральной нервной системы (менингоэнцефалит). Результатом перенесенного менингоэнцефалита могут быть микроцефалия, гидроцефалия, слепота, замедленное развитие ребёнка [4, 5].

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относится к семейству ретровирусов. Вирус преимущественно поражает клетки иммунной системы — Т-лимфоциты. Ребенок инфицируется в течение беременности (вертикальный путь), при прохождении по родовым путям, при кормлении грудью. Симптомы поражения нервной системы различны. Характерны двигательные расстройства, задержка умственного развития, нарушение мышечного тонуса, микроцефалия и кальцификация базальных ганглиев, возможен острый асептический менингит, воспалительные полинейропатии [2, 4, 5].

Следствием вирусного поражения матери является такая акушерская патология как, раннее излитие околоплодных вод, несвоевременная отслойка плаценты, слабость родовой деятельности, многоводие, нередко связана с развитием воспалительных изменений в тканях плаценты и плодных оболочек [4, 5, 8].

Перинатальные повреждения нервной системы у детей были и остаются одной из ведущих проблем не только детской неврологии и педиатрии, но и всей современной медицины; т.к. речь идет о здоровье будущего поколения [6, 7, 8]. Дискоординация родовой деятельности, внутриутробное инфицирование, патология течения беременности, заболевания матери ведут к риску травмирования плода и нарушению анатомических взаимоотношений краниоспинальной системы, повреждению и недоразвитию мозга [1, 3, 8].

Наиболее частая локализация перинатального поражения — шейный отдел позвоночника и спинного мозга. Поражение шейных позвонков с вовлечением в процесс спинного мозга может послужить причиной акушерских параличей и детского церебрального паралича. В случаях повреждения спинного мозга возникают гемодинамические нарушения, отек и ишемия, кровоизлияние, надрыв или полный разрыв спинного мозга [6, 7, 8].

Основным диагностическим методом выявления патологических изменений шейного отдела позвоночника у детей остается рентгеновское исследование, дополняемое в последнее время ультразвуковой визуализацией [6, 7].

Цель исследования

Изучить влияние внутриутробных вирусных инфекций (ЦМВ, ВПГ, ВИЧ) на риск возникновения перинатального повреждения краниоспинальной системы у новорожденных детей.

Задачи исследования:

- оценить частоту заболеваемости и осложнений, вызванных вирусными инфекциями у новорожденных детей с натальной спинальной травмой;
- разработать оптимальный комплекс клинико-лучевого исследования шеи у новорожденных детей, перенесших перинатальную спинальную травму

Материалы и методы

В период с 2009 по 2010 гг. нами были обследованы 380 детей в возрасте от 7 суток до 28 суток, переведенных из родовспомогательных учреждений города Курска в отделение патологии новорожденных. Из них мальчиков 237 (62, 4 %), девочек 143 (37, 6 %). В их число входили дети, состоявшие на учете, у невропатолога в поликлинике. Исследуемая группа детей формировалась из 280 (73, 7 %) доношенных младенцев и 100 (26, 3 %) — с признаками недоношенности и физиологической незрелости. Проведен анализ их историй болезни, амбулаторных карт и данных лучевого исследования.

Критерием включения в исследуемую группу являлось наличие клинических признаков натальной спинальной травмы, подтвержденных данными лучевых методов исследования (рентгеновского и /или ультразвукового).

Всем детям производилось клиническое обследование, заключающееся в общем осмотре и в сборе анамнеза, методом ИФА определяли наличие вирусных внутриутробных инфекций (ВПГ, ЦМВ, ВИЧ).

Для оценки и определения степени перинатального повреждения костного скелета шейного отдела позвоночника, спинного мозга, мышц и мягких тканей шеи, а также выявления признаков спинальной ликворной гипертензии,

новорожденным выполнялась комплексная ультразвуковая диагностика с функциональными пробами, ультразвуковых исследований шеи выполнено 756. УЗИ шеи выполнялась на ультразвуковом сканере GE Lodgiq Expert с использованием конвексного и линейного датчиков частотой от 2,9 до 7,5 МГц.

Рентгенография шейного отдела позвоночника выполнялась в боковой, прямой проекциях, трансоральные снимки. Рентгеновские исследования проводились на цифровой рентгенодиагностической установке «Аполло». Всего выполнено 887 рентгенограмм.

Детям с респираторным синдромом проводилась обзорная рентгенография органов грудной полости. Детям с клиникой «острого живота», с синдромом срыгивания выполнялась обзорная рентгенография органов брюшной полости. Всего выполнено 380 обзорных снимков.

Всем детям выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства с целью выявления врожденных пороков развития. Всего выполнено 380 исследований.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6, 0. Первым этапом статистического анализа данных является частотный анализ с определением среднего значения, моды, медианы, максимального и минимального значений.

При статистической обработке количественных признаков доказывали нормальное распределение с помощью построения гистограмм, сравнения их с кривой нормального распределения. Степень корреляции определялась с помощью коэффициента Пирсона. При статистической обработке качественных признаков степень корреляции определялась с помощью коэффициента Спирмена.

Результаты и обсуждение

Вирусные внутриутробные инфекции запускают целый ряд патологических процессов, которые приводят к фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода, задержке внутриутробного развития плода, преждевременным родам. Итогом таких родов становится рождение ребенка с низкой и экстремально низкой массой тела.

Выхаживание глубоконедоношенных детей было и остается сложнейшей проблемой неонатологии. Натальные травмы головного и спинного мозга являются одной из наиболее частых причин детской смертности, к которой может привести минимальное повреждение ствола мозга, позвоночных артерий, шейного спинального дыхательного и диафрагмального центров.

Решение ВОЗ о критериях жизнеспособности новорожденных, которыми стали считаться масса тела не менее 500 г и длина не менее 25 см, привело к возникновению группы детей, выхаживание и лечение которых требовало появления новых концепций диагностики и терапии. Все дети были разделены на подгруппы в зависимости от массы тела при рождении. Распределение детей по массе тела при рождении отражено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение новорожденных детей по массе тела при рождении (n=380)

Название подгруппы	Масса тела при рождении	Количество детей				Всего	
		Мальчики		Девочки		n	%
		n	%	n	%		
Иа—физиологическая норма	2500-4000 г.	148	38,9	87	22,9	235	61,8
Иб — низкая масса	<2500 г	55	14,5	41	10,8	96	25,3
Ив — очень низкая	<1500 г	9	2,4	6	1,6	15	4
Иг—экстремально низкая	<1000 г	1	0,3	2	0,5	3	0,8
Ид — крупный плод	>4000 г	24	6,3	7	1,8	31	8,2
Итого:		237	62,4	143	37,6	380	100

Из таблицы следует, что среди детей первой группы преобладали дети с массой тела более 2500 г и дети с низкой массой тела при рождении.

При сборе акушерского анамнеза у матерей, чьи дети имели натальную спинальную травму, выявлена патология течения беременности. Особенности течения беременности проиллюстрированы в таблице 2.

Таблица 2 — Распределение обследованных детей в зависимости от акушерского анамнеза и места жительства матери (n=342)

Особенности анамнеза	Место жительства	Всего
----------------------	------------------	-------

	Город		Село			
	n	%	n	%	n	%
Фетоплацентарная недостаточность	76	22, 2	31	9, 0	107	31, 2
Внутриутробная гипоксия плода	47	13, 7	19	5, 6	66	19, 3
Синдром задержки развития плода	34	9, 9	23	6, 7	57	16, 6
Многоводие	33	9, 7	21	6, 1	54	15, 8
Маловодие	10	2, 9	6	1, 8	16	4, 7
Лихорадка неясного генеза во время беременности	19	5, 6	12	3, 5	31	9, 1
Преждевременное старение плаценты	5	1, 5	6	1, 8	11	3, 3
Итого:	224	65, 5	118	34, 5	342	100

Из таблицы 1 следует, что в 799 из 380 случаев натальной спинальной травмы имеет место патология течения беременности.

Дети были обследованы на внутриутробные инфекции. Распределение детей по наличию внутриутробной инфекции и места жительства представлено в таблице 3.

Таблица 3 — Внутриутробные инфекции, выявленные у исследуемой группы детей (n=278)

Внутриутробные инфекции	Место жительства				Всего	
	Город		Село			
	n	%	n	%	n	%
Цитомегаловирус	21	7, 6	18	6, 5	39	14, 1
Вирус иммунодефицита человека	0	0	3	1, 1	3	1, 1
Токсоплазмоз	30	10, 8	30	10, 8	60	21, 6
Вирус простого герпеса	51	18, 3	35	12, 6	86	30, 9
Хламидиоз	22	7, 9	24	8, 6	46	16, 5
Сифилис	12	4, 3	7	2, 5	19	6, 8
Вирус гепатита В	3	1, 1	2	0, 7	5	1, 8
Уреоплазмоз	5	1, 8	3	1, 1	8	2, 9
Трихомоиаз	2	0, 7	4	1, 4	6	2, 1
Вирус гепатита С	5	1, 8	1	0, 4	6	2, 2
Итого:	151	54, 3	127	45, 7	278	100

Из таблицы следует, что у детей с перинатальной травмой шеи всего выявлено инфицированных детей 278 (73, 2 %) из 380 случаев, наиболее часто диагностировали такие инфекции, как вирус простого герпеса в 86 (30, 9 %) случаев, токсоплазмоз в 60 (21, 6 %) случаев, хламидиоз в 46 (16, 5%) случаев, цитомегаловирусную инфекцию в 39 (14, 1 %) случаев и сифилис новорожденного в 19 (6, 8 %) случаев. Внутриутробные инфекции выявлены у 151 (64, 5 %) из 234 городских жителей и 127 (87, 0 %) из 146 жителей села. Были обнаружены инфекции, имеющие тропность к нервной ткани, цитомегаловирус в 39 (14, 1 %) случаев, вирус простого герпеса в 86 (30, 9 %) случаев, токсоплазмоз в 60 (21, 6 %) случаев, сифилис в 19 (6, 8 %) случаев, ВИЧ в 3 (1, 1 %) случаев.

Наиболее часто встречающаяся форма врожденных инфекций новорожденного является внутриутробная пневмония. Внутриутробных пневмоний у исследуемой группы детей, в том числе вирусной этиологии, выявлено 115 (30, 3 %) из 380 случаев, пневмоний с ателектатическим компонентом — 25 (7 %) случаев. На рентгенограммах выявлен синдром неоднородного затемнения легочной ткани на фоне усиленного легочного рисунка.

Энтероколит у новорожденных также может носить характер внутриутробной инфекции, когда происходит проникновение возбудителя в желудочно-кишечный тракт. Диагноз язвенно-некротический энтероколит был выставлен в 17 (4, 5 %) случаев из 380. На обзорной рентгенограмме были выявлены признаки повреждения полого органа — образование свободного газа в брюшной полости.

Сепсис новорожденного выявлен в 5 (1, 3 %) случаев из 380.

У исследуемой группы детей были выявлены врожденные пороки развития в 48 (12, 6 %) из 380 случаев. Из них пороки сердечно-сосудистой системы 7 (1, 8 %), мочевыводящей системы 21 (5, 5 %), костно-суставного аппарата 10 (2, 6 %), лицевого черепа 2 (0, 5 %).

Наши исследования показали, что наличие вирусных внутриутробных инфекций, имеющих тропность к нервной ткани, достоверно связаны с видом перинатального повреждения, полом, наличием врожденных пороков развития и частотой дыхательных движений с вероятностью $p < 0,05$.

Выводы

Наличие вирусных внутриутробных инфекций у беременных женщин, таких как ЦМВ, ВПГ, ВИЧ, влечет за собой развитие патологии беременности и родов, врожденных пороков развития различных органов и систем у новорожденных детей, рождение недоношенных детей, рождение детей с низкой и экстремально низкой массой тела, формируя группу риска по развитию перинатального повреждения краниоспинальной системы.

В обязательный комплекс клинико-лучевого обследования новорожденных детей должны входить рентгено-ультразвуковое исследование шеи, рентгеновское исследование органов грудной и брюшной полости, исследование крови на ВУИ, полный неврологический осмотр и топическая диагностика всех имеющихся нарушений.

Практические рекомендации: таким образом, внутриутробные вирусные инфекции сопутствуют 73, 2 % новорожденных детей с признаками перинатального поражения краниоспинальной системы. Последний факт требует, по-видимому, превентивных ортопедических мероприятий в отношении всех детей данной категории с целью снижения опасности неврогенных, сосудистых и соматических осложнений, связанных с родовой травмой шейного отдела позвоночника, головного и спинного мозга.

Литература

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.
2. Гусева Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. Неврология и нейрохирургия: учебник / Е. И. Гусева, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 608 с.
3. Логинов В. Г., Федулов А. С., Логинова И. А. Перинатальные поражения и аномалии развития нервной системы: учеб.- метод. пособие / В. Г. Логинов, А. С. Федулов, И. А. Логинова — Мн.: БГМУ, 2010. — С 18.
4. Нисвандер К., Эванс А. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / К. Нисвандер, А. Эванс — М., Практика, 1999. — С 209—248.
5. Пауэр К. Поражение нервной системы ретровирусами: патологическая реакция хозяина или нейровирулентность как результат действия вирусных генов / К. Пауэр // Международный медицинский журнал — 2001. — №6.
6. Рентгенодиагностика родовых повреждений шеи / Н. С. Воротынцева, С. Г. Воротынцев // Невский радиологический форум (2—5 апреля 2011г., г. Санкт-Петербург). — СПб., — С 49—50.

7. Рентгеносимеотика родовых дислокаций шейных позвонков / Н. С. Воротынцева, С. Г. Воротынцев // Невский радиологический форум (2—5 апреля 2011 г., г. Санкт-Петербург). — СПб., — С 50.

8. Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения / А. Ю. Ратнер — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. — С 26—39.

Literature

1. Barashnev Ju. I. Perinatal'naja nevrologija / Ju. I. Barashnev — М.: Triada—Н, 2001. — 640 s.

2. Guseva E. I., Konovalov A. N., Skvorcova V. I. Nevrologija i neyrohirurgija: uchebnik / E. I. Guseva, A. N. Konovalov, V. I. Skvorcova — М.: GJeOTAR—Media, 2007. — 608 s.

3. Loginov V. G., Fedulov A. S., Loginova I. A. Perinatal'nye porazhenija i anomalii razvitija nervnoj sistemy: ucheb.—metod. posobie / V. G. Loginov, A. S. Fedulov, I. A. Loginova — Mn.: BGMU, 2010. — S 18.

4. Nisvander K., Jevans A. Akusherstvo. Spravochnik Kalifornijskogo universiteta / K. Nisvander, A. Jevans — М., Praktika, 1999. — S 209—248.

5. Paujer K. Porazhenie nervnoj sistemy retrovirusami: patologicheskaja reakcija hozjaina il. nejrovirulentnost' kak rezul'tat dejstvija virusnyh genov / K. Paujer // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal — 2001. — 6.

6. Rentgenodiagnostika rodovyh povrezhdenij shei / N. S. Vorotynceva, S. G. Vorotyncev // Nevskij radiologicheskij forum (2—5 aprlja 2011 g., g. Sankt—Peterburg). — SPb., — S 49—50.

7. Rentgenosimeotika rodovyh dislokacij shejnyh pozvonkov / N. S. Vorotynceva, S. G. Vorotyncev // Nevskij radiologicheskij forum (2—5 aprlja 2011 g., g. Sankt—Peterburg). — SPb., — S 50.

8. Ratner A. Ju. Nevrologija novorozhdennyh: ostryj period i pozdnie oslozhnenija / A. Ju. Ratner — М.: BINOM. Laboratorija znaniy, 2005. — S 26—39.