

УДК 618.3-06(616-053.31:616.831-005.4)]578.825.12:616-036.65

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-107-111

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОБОСТРЕНИЕМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

И.Н.Гориков

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии
и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина 22

РЕЗЮМЕ. Введение. Несмотря на известную роль антенатального вирус-ассоциированного повреждения головного мозга в нарушении неврологического статуса новорожденных, на сегодняшний день имеется недостаточно работ, посвященных особенностям клинической картины при ЦМВ инфекции. **Цель:** дать клинико-функциональную характеристику церебральной ишемии у новорожденных от матерей с обострением ЦМВ инфекции во втором триместре беременности. **Материалы и методы.** Изучались клинико-anamnestические данные, оценка по шкале Апгар, масса тела и индекс резистентности в передней мозговой артерии у 30 новорожденных от матерей с несложившимся течением беременности (контрольная группа) и у 70 новорожденных от матерей, перенесших обострение ЦМВ инфекции во втором триместре беременности (основная группа), из них 38 – с церебральной ишемией I степени (первая подгруппа) и 32 – с церебральной ишемией II степени (вторая подгруппа). **Результаты.** У новорожденных из первой подгруппы обнаруживались признаки внутриутробной гипоксии, которые характеризовались снижением оценки по шкале Апгар на 1 ($p<0,001$) и 5 минутах ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. Средние значения массы тела также были снижены ($p<0,01$). Изменения нервно-рефлекторного статуса проявлялись гипервозбудимостью и двигательными нарушениями. Показатели индекса резистентности в передней мозговой артерии значимо не различались ($p>0,05$). У новорожденных во второй подгруппе оценка по шкале Апгар на 1 ($p<0,001$) и 5 минутах ($p<0,001$), средневесовые показатели ($p<0,01$ и $p<0,001$) были ниже, чем в контрольной группе и в первой подгруппе. В клинической картине преобладали гипертензионно-гидроцефальный синдром и синдром угнетения, а также в некоторых случаях обнаруживались признаки гипервозбудимости и судорожного синдрома. Допплерометрически диагностировалось увеличение индекса резистентности в передней мозговой артерии ($p<0,001$). **Заключение.** У новорожденных от матерей с обострением ЦМВ инфекции во втором триместре беременности в зависимости от тяжести церебральной ишемии головного мозга отмечается гипертензионно-гидроцефальный синдром и угнетение нервно-рефлекторной деятельности на фоне снижения кровотока в передней мозговой артерии. Нарушение церебральной гемодинамики у таких новорожденных при рождении может повышать риск снижения их адаптации в постнатальном периоде развития.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, беременность, новорожденные, церебральная ишемия.

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF CEREBRAL ISCHEMIA IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING PREGNANCY

I.N.Gorikov

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

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков, д-р. мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: dcnfcpd@dcnfcpd.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov, MD, PhD, DSc (Med.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: dcnfcpd@dcnfcpd.ru

Для цитирования:

Гориков И.Н. Клинико-функциональная характеристика церебральной ишемии у новорожденных от матерей с обострением цитомегаловирусной инфекции в период беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.93. С.107–111. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-107-111

For citation:

Gorikov I.N. Clinical and functional characteristics of cerebral ischemia in newborns from mothers with exacerbation of cytomegalovirus infection during pregnancy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (93):107–111 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-107-111

SUMMARY. Introduction. Despite the known role of antenatal virus-associated brain damage in the neurological status impairment of newborns, there is a lack of studies addressing the clinical features of cytomegalovirus (CMV) infection. Aim. To provide a clinical and functional characterization of cerebral ischemia in newborns from mothers with exacerbation of CMV infection in the second trimester of pregnancy. **Materials and methods.** Clinical and anamnestic data, Apgar scores, body weight, and resistance index in the anterior cerebral artery were studied in 30 newborns from mothers with uncomplicated pregnancies (control group) and 70 newborns from mothers who experienced an exacerbation of CMV infection in the second trimester of pregnancy (main group), including 38 with grade I cerebral ischemia (first subgroup) and 32 with grade II cerebral ischemia (second subgroup). **Results.** Newborns in the first subgroup exhibited signs of intrauterine hypoxia, characterized by a lower Apgar score at 1 ($p<0.001$) and 5 minutes ($p<0.001$) compared to the control group. Average body weight values were also reduced ($p<0.01$). Changes in neuro-reflex status manifested as hyperexcitability and motor disorders. The resistance index in the anterior cerebral artery did not differ significantly ($p>0.05$). In the second subgroup, Apgar scores at 1 ($p<0.001$) and 5 minutes ($p<0.001$), as well as average weight indicators ($p<0.01$ and $p<0.001$), were lower than in the control group and the first subgroup. The clinical picture was dominated by hypertensive-hydrocephalic syndrome and suppression syndrome, with some cases showing signs of hyperexcitability and convulsive syndrome. Doppler imaging revealed an increase in the resistance index in the anterior cerebral artery ($p<0.001$). **Conclusion.** Newborns from mothers with exacerbation of CMV infection in the second trimester of pregnancy exhibit hypertensive-hydrocephalic syndrome and suppression of neuro-reflex activity depending on the severity of cerebral ischemia, against a background of reduced blood flow in the anterior cerebral artery. Impaired cerebral hemodynamics in such newborns at birth may increase the risk of reduced adaptation in the postnatal developmental period.

Key words: cytomegalovirus infection, pregnancy, newborns, cerebral ischemia.

Церебральная ишемия часто диагностируется у новорожденных с внутриутробным развитием, осложненным вирусной инфекцией в период беременности матери [1], и проявляется развитием патологических симптомов и синдромов поражения центральной нервной системы [2]. У потомства с онтогенезом, отягощенным обострением цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции у их матерей в период беременности, часто формируется более тяжелая церебральная патология [3]. Несмотря на известную роль антенатального вирус-ассоциированного повреждения головного мозга в нарушении нервно-рефлекторного статуса и артериального кровотока у новорожденных [1–3], на сегодняшний день имеется недостаточно работ, посвященных особенностям клинической картины при ЦМВ инфекции.

Цель работы – дать клинико-функциональную характеристику церебральной ишемии у новорожденных от матерей с обострением ЦМВ инфекции во втором триместре беременности.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ медицинской документации (обменных карт, историй родов и историй развития новорожденных) перинатального центра ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» (г. Благовещенск) за период с 2015 по 2018 годы. Ретроспективно оценивались клинико-анамнестические данные, оценка по шкале Апгар, масса тела и показатели индекса резистентности в передней мозговой артерии у 30 новорожденных от матерей с неосложненным течением беременности (контрольная группа) и у 70 новорожденных от матерей, перенесших обострение ЦМВ инфекции во втором триместре беременности (основная группа), из них 38 – с церебральной ишемией I степени (первая подгруппа) и 32 – с церебральной

ишемией II степени (вторая подгруппа).

Критерии включения в контрольную группу: новорожденные, рожденные от матерей с доношенной одноплодной спонтанной беременностью; отсутствие экстрагенитальной патологии и акушерских осложнений.

Критерии включения в основную группу: новорожденные от доношенной одноплодной спонтанной беременности, осложненной обострением ЦМВ инфекции во втором триместре; церебральная ишемия головного мозга I и II степени; отсутствие внутриутробной ЦМВ инфекции.

Критерии исключения: новорожденные от многоплодной спонтанной беременности, с врожденными пороками развития центральной нервной системы и сердца, наследственными и хромосомными заболеваниями; недоношенные новорожденные; первичная ЦМВ инфекция и другие инфекции, передаваемые половым путем во время беременности.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации с ее последующими изменениями. Информированное согласие пациенток не требовалось в связи с ретроспективным дизайном исследования. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», протокол №148-2С от 15.11.2023 г.

Всем новорожденным проведена транскраниальная нейросонография через большой родничок по общепринятой методике и доплерометрические исследования мозгового кровотока на ультразвуковом сканере «Mindray DC-7» (Китай) с секторным датчиком, частотой 5 МГц на 2-3 день жизни. Параметры церебральной гемодинамики регистрировались методом цветового и

импульсно-волнового доплера в сагиттальной, коронарной и аксиальной плоскостях сканирования. Проводили расчет индекса резистентности в бассейнах передней мозговой артерии в относительных единицах (отн. ед.) [4].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica (версия 10.0, США). Проверку нормальности распределения признака проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение всех рассматриваемых параметров было нормальным, для

сравнения независимых переменных использовали параметрический критерий t-Стьюдента. Количественные переменные представлены в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$), категориальные данные – в виде частот и процентов. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка состояния новорожденных в основной и контрольной группах представлена в таблице.

Таблица

Показатели оценки по шкале Апгар и масса тела новорожденных в исследуемых группах

Показатели	Основная группа		Контрольная группа
	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	
Оценка по шкале Апгар, баллы			
1 минута	$7,8 \pm 0,13^{*#}$	$6,7 \pm 0,21^{*}$	$8,8 \pm 0,13$
5 минута	$8,4 \pm 0,11^{*#}$	$7,4 \pm 0,19^{*}$	$9,2 \pm 0,12$
Вес, г	$3354,3 \pm 36,92^{***}$	$3109,6 \pm 80,74^{**}$	$3492,8 \pm 30,13$
Примечание: звездочкой обозначена значимость различий между подгруппами основной группы и контрольной группы * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$; # – значимость различий между первой и второй подгруппами в основной группе $p < 0,001$.			

У новорожденных в первой подгруппе основной группы отмечалось снижение оценки по шкале Апгар на 1 ($p < 0,001$) и 5 минутах ($p < 0,001$), а также средневесовых показателей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). На перенесенную внутриутробно гипоксию указывал цианоз слизистых и носогубного треугольника, легкая гипотония и, редко, систолический шум в сердце. У 25 (65,8%) новорожденных этой подгруппы выявлялись признаки гипервозбудимости, у 13 (34,2%) – синдром двигательных расстройств. Гипервозбудимость характеризовалась повышением мышечного тонуса, общей двигательной активности, сухожильных рефлексов и рефлексов врожденного автоматизма. Беспокойство часто ассоциировалось со снижением мышечного тонуса, а также степенью выраженности рефлексов опоры, ползания и Моро. Двигательные нарушения проявлялись преимущественно мышечной дистонией, а также гипотонией и гипертонией. При мышечной гипотонии часто обнаруживалось локальное снижение тонуса мышц, врожденных рефлексов, а, в некоторых случаях, их угнетение. Редко встречалось усиление сухожильных рефлексов с появлением клонусов стоп.

На рисунке представлены результаты доплерометрических исследований церебральной гемодинамики, которые оценивались по изменению индекса резистентности в передней мозговой артерии. У новорожденных в первой подгруппе индекс резистентности в передней мозговой артерии составил $0,68 \pm 0,01$, что не значительно отличается от показателей контрольной

группы – $0,69 \pm 0,01$ ($p > 0,05$).

Во второй подгруппе оценка по шкале Апгар при рождении на 1 и 5 минутах была значительно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и в первой подгруппе ($p < 0,001$) (табл.). Средняя масса при рождении также была снижена по сравнению с контрольной ($p < 0,01$) и первой подгруппой ($p < 0,001$). На фоне гипоксии у новорожденных регистрировались не только цианоз слизистых, носогубного треугольника и акроцианоз, но и легкая гипотония и систолический шум в сердце. У 16 (50%) новорожденных был отмечен гипертензионно-гидроцефальный синдром и у 12 (37,5%) – синдромом угнетения. В 2 (6,2%) случаях отмечались клинические маркеры гипервозбудимости и в 2 (6,2%) – судорожного синдрома.

При гипертензионно-гидроцефальном синдроме у новорожденных чаще встречались увеличение окружности головы, напряжение родничков и их пульсация при беспокойстве. У некоторых новорожденных было отмечено снижение двигательной активности и гиперестезия. Также обращало внимание повышение тонуса в сгибательных мышцах и увеличение частоты обнаружения симптома Грефе. Беспокойство часто ассоциировалось со снижением мышечного тонуса, а также степени выраженности рефлексов опоры, ползания и Моро. Увеличивалась частота обнаружения рефлексов орального автоматизма и дисфункции вегетативной нервной системы, которые проявлялись «мраморностью кожи» и акроцианозом.

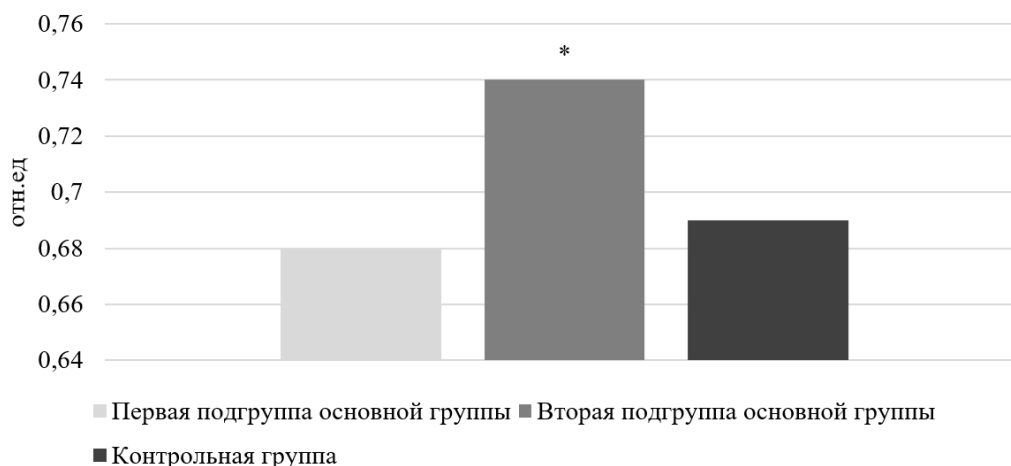


Рис. Изменения индекса резистентности в передней мозговой артерии у новорожденных в основной и контрольной группах. * – значимость различий между второй подгруппой основной группы и контрольной группой $p < 0,001$.

Развитие синдрома угнетения сопровождалось снижением спонтанной двигательной активности, а также физиологических рефлексов. При повторной стимуляции для выявления рефлекса Моро у некоторых новорожденных наблюдалось истощение рефлексов. Такие дети очень редко кричали, сосательные движения были медленными, и поисковый рефлекс часто отсутствовал. Наблюдалось снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов.

Гипервозбудимость проявлялась более высоким мышечным тонусом, двигательной активностью, оживлением сухожильных рефлексов и рефлексов врожденного автоматизма. На фоне беспокойства чаще регистрировалось более выраженное падение мышечного тонуса, а также вялые рефлексы опоры, ползания и Моро в течение более 3 суток.

При судорожном синдроме у новорожденных преобладали тонические судороги с приступами цианоза или бледности кожи. Наблюдалось немотивированное сосание, причмокивание, высовывание языка, а также сходящиеся и расходящиеся движения глазных яблок.

При доплерометрическом исследовании индекс резистентности в передней мозговой артерии составил $0,74 \pm 0,01$ (вазоспазм), что выше чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и в первой подгруппе ($p < 0,001$). Выявленные изменения в церебральном кровотоке у новорожденных данной подгруппы могли свидетельствовать о снижении васкуляризации головного мозга [4]. Сочетание низкой оценки по шкале Апгар и вазоспазма могло указывать на ведущую роль перинатальной гипоксии в развитии гемодинамиче-

ских и нервно-рефлекторных расстройств у новорожденных, что может снижать их адаптацию в постнатальном периоде развития [5, 6, 7, 8].

Выводы

1. Новорожденные с церебральной ишемией II степени по сравнению с более легкой ее формой имели сниженную оценку по шкале Апгар на 1 и 5 минутах и пониженные средневесовые показатели.

2. Неврологический статус новорожденных от матерей с обострением ЦМВ инфекции во втором триместре беременности зависит от тяжести церебральной ишемии и проявляется гипертензионно-гидроцефальным синдромом, синдромом угнетения, а также признаками гипервозбудимости и судорожным синдромом.

3. Церебральная гемодинамика у новорожденных с церебральной ишемией II степени характеризуется снижением мозгового кровотока, обусловленным повышенной резистентностью передней мозговой артерии, что свидетельствует о вазоспазме в бассейне передних мозговых артерий.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. EDN: KVEXUL.
2. 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 // Даль-

невосточный журнал инфекционной патологии. 2010. №16(16). С.73–76. EDN: PKMTLR.

3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 272 с. ISBN 978-5-98322-788-0. EDN: QMBAOV.

4. Самсонова Т.В., Лобанова Л.В., Бурцев Е.М. Церебральная гемодинамика плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях недостаточности маточного и фетоплацентарного кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 1999. Т.99, №11. С.29–31. EDN: VLGXSZ.

5. Leruez-Ville M., Foulon I., Pass R., Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science // Am. J. Obstet. Gynecol. 2020. Vol.223, Iss.3. P.330–349. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.018>

6. Lanna M.M., Fabbri E., Zavattoni M., Doneda C., Toto V., Izzo G., Casati D., Faiola S., Catin I. Severe fetal symptomatic infection from human cytomegalovirus following non-primary maternal infection: report of two cases // Fetal Diagn. Ther. 2022. Vol.49, Iss.1-2. P.36–40. <https://doi.org/10.1159/000521711>

7. Birnbaum R., Winsteen A., Brusilov M., Wolman I., Ben-Sira L., Malinger G., Krajden Haratz K.A. A unique brain germinal matrix involvement in cytomegalovirus infected fetuses: A retrospective neurosonographic analysis with outcome correlation // Prenat. Diagn. 2021. Vol.41, Iss.7. P.877–883. <https://doi.org/10.1002/pd.5888>

8. Агаева З.А. Ультразвуковая диагностика нарушений мозгового кровообращения в раннем неонатальном периоде при асфиксии новорожденных // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. №4. С.7–12. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-7-12>

REFERENCES

1. Antonov O.V., Antonova I.V., Dobash O.V. [Intrauterine infections and congenital malformations of the fetus and newborn children]. *Detskiye infektsii = Childrens infections* 2005; 4(2):64–66 (in Russian).

2. Gorikov I.N., Kostromina N.O., Reznik V.I. [The clinic characteristic of cerebral ischemia in newborn from mothers who suffered different acute respiratory infections during pregnancy]. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii = The far Easter Journal of Infectious Pathology* 2010; 16(16):73–76 (in Russian).

3. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. [Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns]. Moscow: MEDpress-Inform; 2011 (in Russian).

4. Samsonova T.V., Lobanova L.V., Burtsev Ye.M. [Cerebral hemodynamics of fetuses and newborns developing under conditions of insufficient uterine and fetoplacental circulation]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 1999; 99(11):29–31 (in Russian).

5. Leruez-Ville M., Foulon I., Pass R., Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223(3):330–349. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.018>

6. Lanna M.M., Fabbri E., Zavattoni M., Doneda C., Toto V., Izzo G., Casati D., Faiola S., Catin I. Severe fetal symptomatic infection from human cytomegalovirus following non-primary maternal infection: report of two cases. *Fetal Diagn. Ther.* 2022; 49(1-2):36–40. <https://doi.org/10.1159/000521711>

7. Birnbaum R., Winsteen A., Brusilov M., Wolman I., Ben-Sira L., Malinger G., Krajden Haratz K. A unique brain germinal matrix involvement in cytomegalovirus infected fetuses: A retrospective neurosonographic analysis with outcome correlation. *Prenat. Diagn.* 2021; 41(7):877–883. <https://doi.org/10.1002/pd.5888>

8. Agaeva Z.A. [Ultrasonic diagnosis of cerebrovascular disease in the asphyxia of newborn]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2017; (4):7-12 (in Russian). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-7-12>

Информация об авторах:

Игорь Николаевич Гориков, д-р. мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория механизмов вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Author information:

Igor' N. Gorikov, MD, PhD, DSc (Med.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Поступила 24.06.2024
Принята к печати 16.07.2024

Received June 24, 2024
Accepted July 16, 2024