

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ *

*Н. И. Кудашов, А. М. Казьмин, И. В. Орловская,
Н. Н. Мальцева, Л. К. Эбралидзе, О. Е. Озерова,
Н. В. Иванова, Н. Н. Дмитриенкова*

*Российский научно-исследовательский центр перинатологии,
акушерства и гинекологии РАМН (директор — член-корр. РАМН,
проф. В. И. Кулаков), г. Москва*

Инфекция новорожденных, вызываемая вирусом простого герпеса, относится к тяжелой патологии неонатального периода, которая часто приводит к летальному исходу или является причиной инвалидности с детства [4].

По данным большинства исследователей, неонатальная герпетическая инфекция встречается от 1 на 2500 до 1 на 7500 родившихся детей. Около 50% новорожденных с герпетической инфекцией имеют поражение мозга, при генерализованных ее формах — 60—75% [7]. Около половины детей с энцефалитами без лечения погибают, а у подавляющего большинства выживших наблюдаются стойкие психоневрологические расстройства в виде церебрального паралича, умственной отсталости, судорожного синдрома и т. п. [3, 5, 6].

Диагностика герпетического поражения мозга осуществляется на основании комплексного обследования, включающего оценку клинической картины, эхографию мозга, ЭЭГ, рутинный анализ ликвора и специфические лабораторные тесты. Раннее установление герпетической природы заболевания вызывает большие трудности, что преимущественно обусловлено особенностями его патогенеза и в меньшей степени — клиническим полиморфизмом [1, 2]. Нередко молниеносное течение энцефалита опережает формирование выраженного иммунного ответа, являющегося надежным базисом специфической диагностики. Циркуляция антигена в крови и его присутствие в ликворе, как правило, непостоянны. Причиной наблюдающихся неврологических симптомов мо-

гут являться сопутствующие заболевания — асфиктическая энцефалопатия, бактериальная инфекция, родовая травма.

По данным некоторых авторов, раннее применение ацикловира при герпетической инфекции у новорожденных способствует снижению летальности и частоты тяжелых психоневрологических исходов [7].

В настоящем исследовании был проведен анализ клинической картины, данных инструментального и вирусологического обследования у 10 больных герпетическим поражением мозга.

Анамнестические сведения были следующими. Возраст 4 матерей был менее 30 лет, 6 — 30 и более лет. Экстрагенитальной патологии у них не было установлено. Гинекологическими заболеваниями страдали 3 женщины (множественная миома матки, эндометриоз, эрозия шейки матки), акушерский анамнез был отягощен у 7 (внутриутробная гибель плода — у 3, самопроизвольные выкидыши — у 4).

Данная беременность протекала с угрозой прерывания у 7 женщин, с ОРВИ — у 4, с herpes labialis — у 6; кортикостероиды получали 4 женщины. У 8 беременных роды были самопроизвольными, у 2 — путем кесарева сечения (у одной роженицы в связи с полной отслойкой нормально расположенной плаценты). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни была 0 баллов у одного ребенка, 1—3 балла — у 2, 4—7 баллов — у 6, 8 баллов — у одного. Масса тела детей при рождении варьировала от 2900 до 3700 г.

Ультразвуковое обследование головного мозга производилось на приборе Алока-ССД-118 (Япония) датчиком 5 МГц. Для регистрации длин-

* Расходы на публикацию данной статьи частично возмещены путем постраничной оплаты.

нолатентных вызванных потенциалов (ВП) использовалась система «СЕНСОР-3» (Меделек, Англия). Состояние мозгового кровотока исследовалось при помощи динамической сцинтиграфии с применением препарата Тс 99-ДТПА и при помощи транскраниальной доплерографии на приборе ТС 2 64-В (ЕМЕ, ФРГ) с датчиком 2 МГц.

В клинической картине заболевания с первых часов и дней жизни доминировали изменения уровня церебральной активности, у многих новорожденных — судорожный синдром; гипертермия констатирована лишь у 2 пациентов. Наряду с поражением мозга у некоторых детей имела экстрацеребральная патология: пневмония — у 5, гепатит — у одного, эндокардит — у одного, надпочечниковая недостаточность — у 2, анемия — у 4.

Диагноз герпетического поражения мозга ставился на основании данных клинико-лабораторного обследования (см. табл.). У 1-го пациента диагностирован хронический внутриутробный двусторонний некротический панэнцефалит, у 2-го — внутриутробный двусторонний некротический панэнцефалит, у 3-го — тяжелая постасфиктическая энцефалопатия в сочетании с острым двусторонним некротическим панэнцефалитом, у 4-го — острый подкорковый энцефалит, у 5 и 6-го — острый двусторонний подкорково-стволовой энцефалит с молниеносным течением (с летальным исходом), у 7-го — острый двусторонний субэпендиматит, у 8 и 9-го — острый двусторонний некротический панэнцефалит, у 10-го — острый односторонний дизэнцефально-подкорковый некротический энцефалит. В случае острой неонатальной герпетической нейроинфекции, в отличие от внутриутробной, при эхоэнцефалографии в первые дни жизни выявлялась общая или локальная гиперэхогенность вещества мозга (рис. 1). Некротический характер острого энцефалита определялся спустя 2—3 недели после рождения на основании эхографической картины мозга.

С учетом неспецифичности неврологических изменений, наблюдавшихся у новорожденных, и данных анамнеза приходилось исключать гнойный менингит, другую нейроинфекцию, инфекционный нейротоксикоз, постасфиктическую и посттравматическую энце-

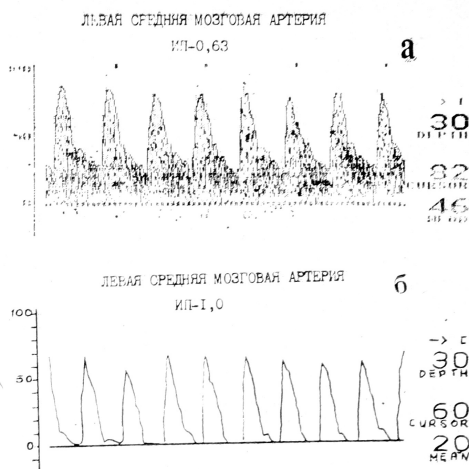


Рис. 1. Эхографическая картина головного мозга при остром герпетическом энцефалите: а — эхограмма мозга здорового новорожденного, б — диффузное повышение эхогенности лобных и височных долей больших полушарий у ребенка с герпетическим энцефалитом (2 недели жизни).

фалопатию. У 2 детей с врожденными структурными изменениями мозга исключить внутриутробную нейроинфекцию негерпетической этиологии не представлялось возможным; у 2 — герпетический энцефалит развился на фоне тяжелой постасфиктической энцефалопатии.

При регистрации ЭЭГ у 8 из 10 детей в периоде новорожденности не было выявлено каких-либо характерных изменений спонтанной биоэлектрической активности. Очаговая депрессия ЭЭГ наблюдалась у 4 детей, острые волны и пики — у 5, синусоидальные дельта-волны большой амплитуды — у 4. Нормальная ЭЭГ отмечалась лишь у одного ребенка. У тех же 8 детей регистрировали ВП. Бимодальные и зрительные ВП отсутствовали во всех отведениях у 2 детей, в лобных отведениях — у одного, грубая деформация ВП в отдельных отведениях и их выраженная межполушарная асимметрия — у 3.

Динамическая энцефалосцинтиграфия была произведена 4 пациентам (третьему, четвертому, седьмому и восьмому) на 8—13-е сутки жизни. У всех больных были выявлены диффузные изменения кровотока во всех исследуемых бассейнах артерий мозга, заключавшиеся в резком увеличении времени прохождения изотопа в артериально-паренхиматозной и венозной

фазах, увеличении площади под кривой «активность — время» при нормальном значении ее максимальной амплитуды (рис. 2).

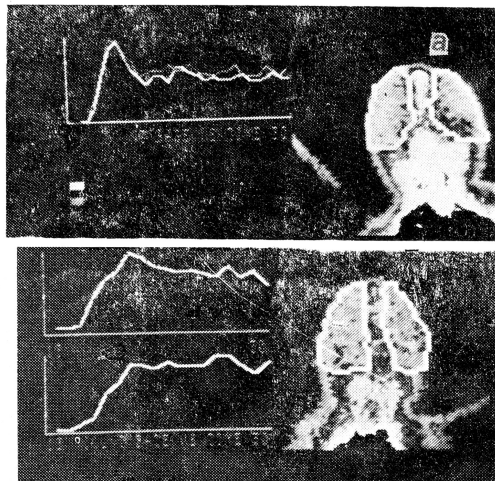


Рис. 2. Энцефалосцинтиграмма и кривые «активность — время» при герпетическом энцефалите: а — данные новорожденного ребенка без поражения головного мозга; б — увеличение времени артериальной и венозной фаз у новорожденного с герпетическим энцефалитом (2 недели жизни).

У 7 из 10 детей (у 1—4, 7, 8, 10-го) показатели мозгового кровотока определяли методом транскраниальной доплерографии. У всех новорожденных было обнаружено снижение скорости кровотока при высоком индексе Парцелота (у 10-го больного изменения кровотока наблюдались только в пораженном полушарии — рис. 3), причем эти изменения сохранялись более одного месяца.

Изменения ликвора во всех случаях сводились к увеличению содержания белка; лишь у 2 детей отмечался незначительный транзиторный лейкоцитоз ($4-6 \cdot 10^7$ кл/л).

Окончательный диагноз герпетического поражения мозга устанавливали на основании определения специфических антигена и антител в ликворе, в одном случае — с выяснением цитопатического эффекта в культуре ткани. Специфичность инфекционного процесса подтверждалась параллельным исследованием ликвора и крови на содержание антигерпетических и антицитомегаловирусных антител. У 6 детей герпетическую природу заболевания удалось установить через 1—2 недели жизни, у 4 — лишь через 3—4 недели.

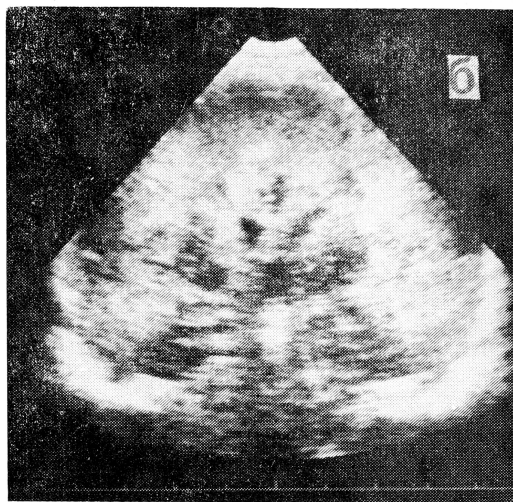
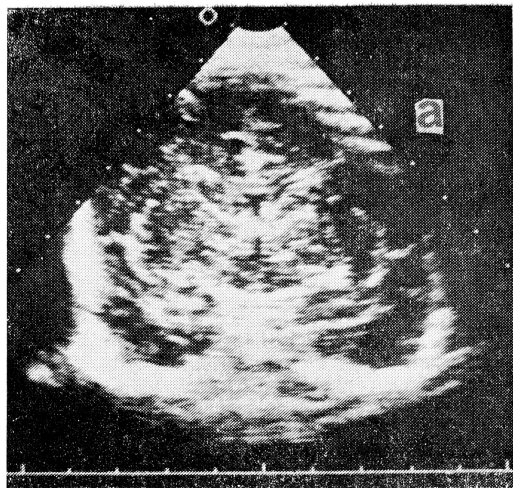


Рис. 3. Изменения мозгового кровотока при герпетическом энцефалите: а — доплерограмма здорового новорожденного, б — отсутствие диастолической скорости кровотока в магистральной артерии головного мозга у новорожденного с герпетическим энцефалитом (по данным транскраниальной доплерографии).

Итак, для спорадических случаев герпетического поражения мозга у новорожденных характерен клинический полиморфизм. Тем не менее острое начало заболевания с судорог, снижения церебральной активности при одновременном обнаружении при эхографии мозга очагового или диффузного повышения эхогенности полушарий является достаточным поводом для обследования ребенка на герпетическую инфекцию и предметом для решения вопроса о проведении иммунно- и химиотерапии. Изменения мозгового кровотока, выявленные у

Данные клиничко-лабораторного обследования новорожденных с герпетическим поражением мозга в первые 2 недели жизни

Больные	Клиническая картина	Данные эхографии мозга на 1-й неделе жизни	Специфическая лабораторная диагностика	Клинический анализ ликвора
1-й	угнетение глотания	массивная порэнцефалия с 2 сторон	A2	повышение уровня белка
2-й	судороги	перивентрикулярные кисты, расширение и деформация III желудочка	A2, B1	повышение уровня белка
3-й	кома, судороги, стволовые симптомы, гипертермия	гиперэхогенность больших полушарий с 2 сторон	A2, B1, B3	повышение уровня белка
4-й	угнетение, судороги, стволовые симптомы	гиперэхогенность подкорковых ядер и зрительного бугра с 2 сторон	A1, B2	норма
5-й	кома, судороги, стволовые симптомы	гиперэхогенность подкорковых ядер одного полушария	A2	повышение уровня белка
6-й	кома, судороги, гипертермия	гиперэхогенность подкорковых ядер и зрительного бугра с 2 сторон	A2, B3	повышение уровня белка
7-й	судороги	гиперэхогенность в области хвостатых ядер с 2 сторон	A2, A4	повышение уровня белка
8-й	кома, судороги	гиперэхогенность полушарий с 2 сторон, кроме темных и затылочных долей	A1, B3	повышение уровня белка
9-й	кома, судороги, пластическая ригидность	гиперэхогенность полушарий с 2 сторон	A1	повышение уровня белка
10-й	возбуждение, гипертермия	гиперэхогенность подкорковых ядер и зрительного бугра	A1, A3	повышение уровня белка

Примечание. A1 — наличие антигена вируса герпеса II типа в ликворе, A2 — наличие специфического IgG вирусу простого герпеса в ликворе, A3 — выделение вируса простого герпеса из ликвора в культуре ткани, A4 — нарастание титра противогерпетических антител в ликворе, B1 — нарастание титра противогерпетических антител в сыворотке, B2 — наличие специфического IgM к вирусу простого герпеса в сыворотке, B3 — наличие противогерпетических низкоафинных антител в сыворотке.

таких больных, свидетельствуют о наличии персистирующей гиперемии пораженной ткани, что, по-видимому, является косвенным признаком активности воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казьмин А. М., Озерова О. Е., Иванова Н. И. и др. Актуальные проблемы внутриутробных инфекций: клиника, диагностика, лечение и профилактика. — Красноярск, 1991.
2. Кудашов Н. И., Озерова О. Е., Львов Н. Д. и др. // Педиатрия. — 1992. — № 2. — С. 38 — 43.
3. Arvin A. M., Yeager A. S., Bruhn F. W., Grosseman M. // J. Pediatr. — 1982. — Vol. 100. — P. 715 — 721.
4. Fenichel G. M. Neonatal Neurology. Churchill—Livingstone. — 1980.
5. Whitley R. J. and NIAD Collaborative Antiviral Study Group // J. Antimicrob. Chemother. — 1983. — Vol. 12. — P. 105 — 112.
6. Whitley R. J., Hutto C. // Pediatrics in Review. — 1985. — Vol. 7. — P. 119 — 126.
7. Whitley R. J. // Clinics in Perinatology. — 1988. — Vol. 15. — N 4.

Поступила 23.12.92.

CLINICOLABORATORY CHARACTERISTIC OF NERVOUS SYSTEM STATE IN HERPETIC NEUROINFECTION IN NEWBORNS

N. I. Kudashov, A. M. Kazmin,
I. V. Orlovskaya, N. N. Maltseva,
L. K. Ebralidze, O. E. Ozerova, N. V. Ivanova,
N. N. Dmitrienkova

Summary

The combined examination of nervous system including echography, electroencephalography, caused potentials, dopplerography of brain vessels, scintigraphy in 10 newborns with herpetic encephalitis is performed. The disease begins intrauterinely in 2 children, after birth — in 8 children. The inspecificity of the clinical picture and changes of bioelectrical activity in this disease is shown. The acute initial part of the disease originated in spasms, the decrease of cerebral activity coincidentally with detection of focal and diffusive increase of echogenicity of hemispheres provide reason enough to perform virologic examination as well as for the purpose of peculiar antiherpetic therapy.