

А.Я. Бабиянц, А.А. Афонин

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ФГУ «Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Минздравсоцразвития России», г. Ростов-на-Дону, РФ

В статье представлены результаты комплексного обследования 105 детей первого года жизни, рожденных женщинами с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и гестационным СД. Авторы оценивали показатели церебральной гемодинамики в среднемозговых, переднемозговых артериях и глубоких венах головного мозга. Установлено длительное сохранение нарушения артериального и венозного мозгового кровотока у всех детей независимо от типа СД у их матерей, причем даже у детей с исчезновением неврологической симптоматики к концу первого года жизни. Разработаны критерии ранней диагностики и прогноза течения перинатального поражения ЦНС у детей первого года жизни, рожденных женщинами с СД.

Ключевые слова: сахарный диабет и беременность, перинатальное поражение ЦНС, церебральная гемодинамика, дети первого года жизни.

The article presents results of complex examination, performed in 105 children aged <12 months born by women with diabetes mellitus (DM) type 1 and with gestational DM. Authors examined parameters of cerebral circulation in media and anterior cerebral arteries and in deep cerebral veins. Examination showed prolonged persistence of disorders of arterial and venous circulation in all the patients independently on DM type in their mothers, even in cases than neurological signs disappeared to the end of 1st year of life. Criteria of early diagnosis and prognostic criteria of perinatal CNS damage in infants born by mother with DM, were outworked.

Key words: diabetes mellitus and pregnancy, perinatal CNS damage, cerebral circulation, infants in 1st year of life.

Одной из сложных и нерешенных проблем современной педиатрии является высокая перинатальная заболеваемость детей, рожденных женщинами с сахарным диабетом (СД), в структуре которой

Контактная информация:

Бабиянц Анна Яковлевна – старший научный сотрудник ФГУ «Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Минздравсоцразвития России»

Адрес: г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43

Тел.: (863) 227-51-99, E-mail: anetta215@mail.ru

Статья поступила 13.12.10, принята к печати 28.09.11.

патология ЦНС занимает лидирующее положение [1–4]. Факторами риска формирования перинатального поражения ЦНС у этих детей являются не только внутриутробная гипоксия, как универсальный повреждающий фактор, но и гипергликемия, приводящая к внутриутробной и постнатальной гиперпродукции инсулина [3–5]. В этих условиях развивающийся мозг плода и новорожденного особенно подвержен метаболическим нарушениям с последующим формированием церебральных расстройств. В связи с этим в решении проблемы перинатальной неврологии у данного контингента детей чрезвычайно важным являются ранняя диагностика и прогноз течения поражения мозга, позволяющие определять сроки назначения и объем терапевтических мероприятий.

Перспективным направлением является решение данной проблемы с позиции изучения церебральной гемодинамики, так как в настоящее время в патогенезе гипоксически-ишемических повреждений ЦНС у новорожденных доминирующая роль отводится сосудистым нарушениям [6–9]. Однако сведений о характере артериального и венозного кровотока у детей первого года жизни, рожденных женщинами с СД, в доступной нам литературе обнаружить не удалось.

Вышеизложенное явилось обоснованием к проведению настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 105 детей, рожденных женщинами с СД, и 17 клинически здоровых детей, родившихся у женщин с физиологическим течением беременности и родов. Обследование и наблюдение за детьми осуществляли в динамике в течение года (в раннем неонатальном периоде, в 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев).

В зависимости от типа СД у матерей все дети были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 55 детей, матери которых больны СД 1-го типа, во 2-ю группу – 50 детей, родившихся у женщин с гестационным СД (ГСД). В каждой группе были выделены подгруппы с учетом сроков клинической манифестации и тяжести церебральной патологии (1-я подгруппа – дети с отсроченной манифестацией неврологической симптоматики, у которых клинические проявления перинатального поражения мозга возникали через 1 месяц после рождения; 2-я подгруппа – пациенты с легкой степенью тяжести и 3-я подгруппа – со средней степенью тяжести церебральной патологии, клинически выявляемые с рождения), а также с учетом исходов перинатального поражения ЦНС к концу первого года жизни (подгруппа А – с исчезновением клинических проявлений церебральной патологии и подгруппа Б – с сохранением неврологической симптоматики к концу первого года жизни). В структуре неврологической симптоматики наиболее часто регистрировались синдром

повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, гипертензионный синдром, синдром пирамидной недостаточности.

При оценке поражения ЦНС использовали классификацию перинатальных поражений нервной системы, утвержденную МЗ РФ (М., 2000). Психомоторное развитие детей оценивали методом Л.Т. Журбы и Е.М. Мاستюковой (1981).

Для оценки мозгового кровотока использовали доплерографию средне-мозговых артерий (СМА), передне-мозговых артерий (ПМА) и глубоких вен круга Розенталя (вены Галена и базальных вен головного мозга). Данное исследование осуществляли с помощью ультразвукового аппарата «Aloka-SSD-1400» (Япония), снабженного доплеровским блоком пульсирующей волны с микроконвексным датчиком частотой 5 МГц, а также с помощью аппарата «Multi-Dop^R T₂ версия DWL2.55a» (DWL Elektronische Systeme GmbH, Германия). Артериальный мозговой кровоток оценивали с помощью индекса резистентности (IR), отражающего степень сопротивления току крови части сосудистого русла, лежащего дистальнее места исследования. Интенсивность венозного оттока оценивали с учетом максимальной систолической линейной скорости кровотока (Vs, см/с).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием табличного процессора Excel-2003 и пакета прикладных программ Statistica-6. Были использованы непараметрические методы анализа с определением выборочных средних (Me) и интерквартильного размаха, рангового критерия Манна-Уитни. В случае сравнения качественных признаков в двух независимых группах объектов исследования использовали точный критерий Фишера. Для оценки вероятности справедливости нулевой гипотезы использовали порог $p \leq 0,05$. Для оценки наличия взаимосвязей отдельных факторов проводили определение коэффициентов корреляции по Спирмену. Анализ точности диагностического метода произведен путем расчета его операционных характеристик с определением чувствительности и специфичности метода.

Результаты и их обсуждение

Анализ клинических данных выявил, что все дети родились при сроке гестации 37–40 недель с оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах 4–6 баллов – у 19%, 7–8 баллов – у 66,7%, 9–10 баллов – у 14,3% новорожденных. Установлено, что у всех детей, рожденных женщинами как с СД 1-го типа, так и с ГСД, имело место перинатальное поражение ЦНС и у большинства новорожденных (у 74%) при рождении выявлялись фенотипические признаки диабетической фетопатии (ДФ): в 1-й группе – практически у всех детей, а во 2-й группе – более, чем у половины из них (92,7 и 54% соответственно, $p_{I-II} = 0,0001$).

Церебральная патология средней степени тяжести выявлялась значительно чаще в 1-й группе – у детей, матери которых больны СД 1-го типа,

по сравнению с детьми 2-й группы, рожденных женщинами с ГСД (соответственно 38,2 и 12%; $r_{I-II}=0,0032$), тогда как отсроченная манифестация неврологических нарушений чаще регистрировалась во 2-й группе, чем в 1-й группе (44 и 21,8% соответственно, $r_{I-II}=0,0214$). Легкая степень тяжести перинатального поражения ЦНС регистрировалась с одинаковой частотой в обеих группах (в 1-й группе – у 40%, во 2-й группе – у 44% новорожденных).

Обращает на себя внимание, что более тяжелые проявления перинатального поражения мозга чаще отмечались у детей с признаками ДФ как в 1-й, так и во 2-й группах (39,5 и 25% соответственно), тогда как при отсутствии ДФ у наблюдаемых детей в обеих группах преобладали церебральные нарушения с отсроченной клинической манифестацией (50 и 60,9% соответственно).

Наблюдение за детьми в течение года выявило, что у большинства детей 1-й и 2-й групп неврологическая симптоматика сохранялась до возраста 6 месяцев. Начиная с 9-месячного возраста, частота детей с церебральной патологией уменьшалась, однако к концу первого года жизни сохранялась чаще у детей 1-й группы по сравнению со 2-й группой (71 и 42% соответственно, $r_{I-II}=0,0033$).

Анализ динамики показателей мозгового кровотока в бассейнах СМА и ПМА (рис. 1) выявил стабильное (с первых дней жизни и на протяжении первого года) повышение IR относительно контрольных данных у всех детей ($p<0,02$), причем с более высокими значениями данного показателя на 2–3-и сутки и к концу первого года жизни у детей 1-й группы по сравнению со 2-й группой ($r_{I-II}<0,03$). При этом корреляционный анализ выявил высокую тесноту связей между IR СМА и ПМА на протяжении всего периода наблюдения.

Величина IR в исследуемых артериях существенно не зависела от сроков возникновения и степени тяжести перинатального поражения ЦНС. Вместе с тем при анализе динамики показателей кровотока в зависимости от исходов церебральной патологии к концу года установлено, что у пациентов с сохранением неврологической симптоматики (подгруппа Б) IR в СМА был выше, чем у детей с исчезновением клинических проявлений церебральных нарушений (подгруппа А): в 1-й группе, начиная с 1-го месяца ($r_{A-B}<0,03$), а во 2-й группе – с 6 месяцев жизни ($r_{A-B}<0,006$). Однако у всех детей, независимо от исхода заболевания (в том числе и у детей с исчезновением неврологической симптоматики к концу года), значения IR в артериях каротидного бассейна на протяжении первого года жизни были достоверно выше контрольной группы ($p<0,01$).

Допплерографическое исследование глубоких интракраниальных коллекторов (рис. 2) выявило у детей в обеих группах стойкое усиление относительно контроля интенсивности оттока по вене

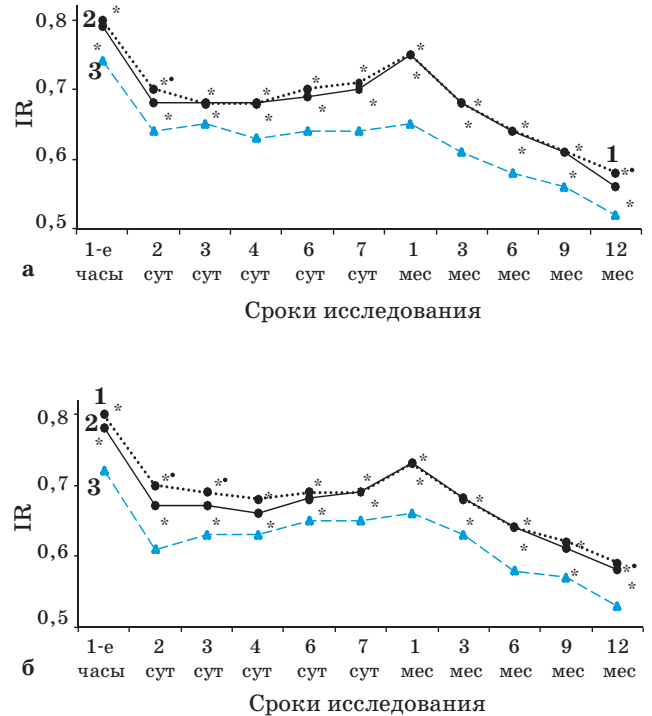


Рис. 1. Показатели IR в СМА (а) и ПМА (б) у детей, рожденных женщинами с СД 1-го типа и ГСД. Здесь и на рис. 2: 1 – 1-я группа, 2 – 2-я группа, 3 – контроль; $p<0,05$; *отличия от контроля, • – отличия между группами.

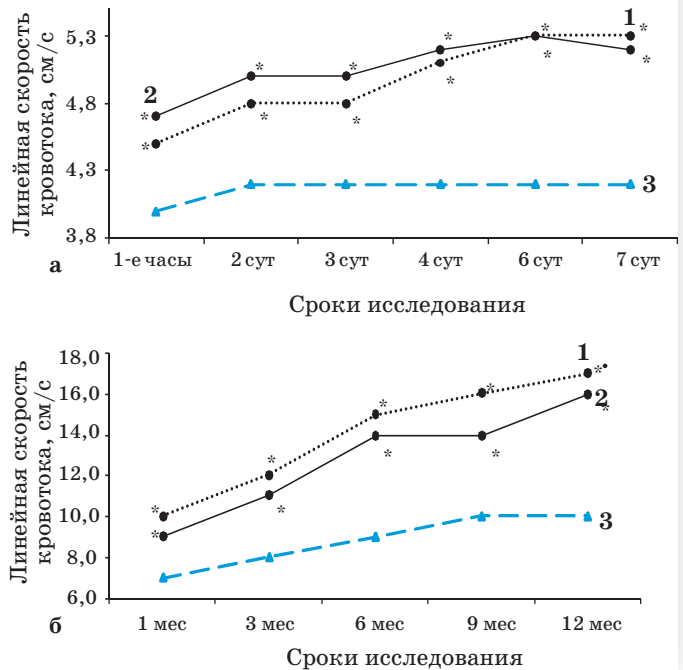


Рис. 2. Показатели линейной скорости кровотока в вене Галена (а) и в базальных венах Розенталя (б) у детей, рожденных женщинами с СД 1-го типа и ГСД.

Галена ($p<0,001$) и базальным венам Розенталя ($p<0,0001$) в течение всего периода наблюдения с достоверно более высокими значениями линейной



Рис. 3. Алгоритм ранней (доклинической) диагностики перинатального поражения ЦНС у детей, рожденных женщинами с СД 1-го типа и ГСД.

скорости кровотока в базальных венах у детей 1-й группы в 9 и 12 месяцев ($p_{I-II} < 0,05$).

Интенсивность венозного оттока в исследуемых венах головного мозга не зависела от сроков манифестации и степени тяжести перинатального поражения ЦНС как у детей, рожденных женщинами с СД 1-го типа, так и с ГСД. Вместе с тем установлено, что значения скоростей кровотока по венам Розенталя у детей с исчезновением неврологической симптоматики (подгруппа А) в обеих группах к концу года становились достоверно ниже, чем у пациентов подгруппы Б с сохранением неврологических расстройств ($p_{A-B} < 0,004$). Однако обращает на себя внимание то, что у всех детей, независимо от исхода заболевания к концу года, параметры венозного оттока во все сроки наблюдения достоверно отличались от контрольных данных ($p < 0,02$), в том числе и в подгруппе

А (несмотря на исчезновение клинических проявлений церебральной патологии, не наступала нормализация параметров венозного кровотока к моменту их клинического выздоровления).

Выявленные нарушения артериального и венозного мозгового кровотока позволили разработать неинвазивные методы ранней (доклинической) диагностики перинатального поражения ЦНС у наблюдаемых детей, не имеющих клинических проявлений церебральных нарушений в раннем неонатальном периоде (рис. 3), основанные на определении величины IR СМА и линейной скорости кровотока (ЛСК) в вене Галена при рождении и на 7-е сутки жизни. При этом установлено, что если в первые часы жизни IR равен 0,81 и более, скорость оттока – 4,7 см/с и более, а на 7-е сутки эти показатели составляют соответственно 0,72 и более, 5,3 см/с и более, то в последующем (через 1 месяц) у детей, рожденных женщинами с СД, появлялись клинические признаки церебральной патологии.

Определены также доплерометрические критерии прогноза исходов перинатального поражения ЦНС к концу года по данным величины IR СМА и ПМА: если в 6 месяцев IR равен или выше 0,66, то прогнозируется сохранение неврологической симптоматики к концу первого года жизни. Точность метода составляет 75,2%, чувствительность – 75%, специфичность метода – 77,8%.

Заключение

Таким образом, у всех детей, рожденных как женщинами с СД 1-го типа, так и с ГСД, имеет место длительное сохранение нарушения мозгового кровотока, причем даже у детей с исчезновением неврологической симптоматики к концу года, что свидетельствует об их условном выздоровлении и обосновывает необходимость продолжения реабилитационных мероприятий. Разработанные критерии ранней (доклинической) диагностики и прогноза течения перинатального поражения ЦНС к концу года в конечном итоге также будут способствовать оптимизации лечения церебральной патологии у данного контингента детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федорова М.В., Краснополяский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях. Журнал акушерства и женских болезней. 2006; 4 (1): 12–16.
3. Килина А.В., Колесникова М.Б. Антенатальное развитие и течение адаптационного периода новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом. Вopr. совр. пед. 2008; 7 (2): 111–113.
4. Leipold H, Worda C, Gruber CJ, et al. Large-for-gestational-age newborns in women with insulin-treated gestational diabetes under strict metabolic control. Wien Wochenschr. 2005; 117 (15/16): 521–525.
5. Талантова О.Е. Становление плацентарной гемодина-

- мики при сахарном диабете 1-го типа у матери и его значение для развития головного мозга плода: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2003.
6. Сузак А.Б., Яцык Г.В., Дворяковский И.В., Добровольский А.Э. Применение доплерографии мозговых сосудов в неонатологии. Вopr. совр. пед. 2002; 1 (1): 50–54.
7. Зубарева Е.А., Улезко Е.А. Ультразвуковая диагностика перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005; 2: 92–99.
8. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: Руководство для врачей. СПб.: Питер, 2006.
9. Nishimaki S, Seki K, Yokota S. Cerebral blood flow velocity in two patients with neonatal cerebral infarction. J. Pediatr. Neurol. 2001; 24 (4): 320–323.

© Коллектив авторов, 2011

Л.А. Кривцова¹, Л.А. Хорошкина², Н.А. Налобина³, Е.С. Стоцкая³

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

¹ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия,

²Консультативная поликлиника педиатрического стационара МУЗ клинического родильного дома № 1,

³ФГОУ ВПО Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, г. Омск, РФ

Целью исследования стало изучение влияния никотиновой зависимости матери на вегетативный статус и нервно-психическое развитие детей первого года жизни. Представлены результаты проспективного когортного обследования 108 детей, рожденных в удовлетворительном состоянии от женщин, страдающих табачной зависимостью. Группу сравнения составили 100 доношенных детей, рожденных в удовлетворительном состоянии от женщин без вредных привычек. Было выявлено, что дети от матерей, страдающих никотиновой зависимостью, имели более низкие показатели нервно-психического развития и адаптации. Выраженность неврологического дефицита и нарушение вегетативного статуса не зависели от степени никотиновой зависимости матери.

Ключевые слова: дети первого года жизни, вариабельность сердечного ритма, нервно-психическое развитие, вегетативные нарушения, никотиновая зависимость.

Objective: to study influence of maternal nicotine dependence upon autonomic regulation, motor and mental development of child in 1st year of life. Authors present results of prospective cohort study performed in 108 children born healthy by mothers with tobacco dependence. 100 full-term children born healthy by non-smoker mothers were examined as control group. Examination showed that children born by smoking mothers had lower parameters of development and adaptation. Severity of neurologic deficiency and disorders of autonomic regulation were not depended of degree of maternal nicotine dependence.

Key words: infants in 1st year of life, cardiac rhythm variability, motor and mental development, disorders of autonomic regulation, nicotine dependence.

Обоснованную тревогу вызывает ухудшение здоровья детей в современных социально-экономических условиях. В настоящее время прослеживается тенденция увеличения числа курящих женщин репродуктивного возраста [1]. Табакокурение в большинстве случаев ведет к патологическому течению беременности и родов и может вызвать серьезные нарушения внутриутробного и постнатального нервно-психического развития (НПР) ребенка [2, 3]. Высокая заболеваемость данной категории детей обусловлена как извращением иммунного ответа, так и ограничением приспособительных (адаптационных) возможностей их организма [4–6]. Ведущая роль в обеспечении адаптации организма принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС) [6, 7]. Однако

в научно-методической литературе имеются лишь отдельные сведения о признаках вегетативных нарушений у детей с перинатальным воздействием наркотических веществ [8]. Особенности вегетативных дисфункций у детей, рожденных курящими женщинами, на сегодняшний день не изучены. Исходя из того, что ритм сердца является индикатором вегетативной регуляции целостного организма, оценка вариабельности ритма сердца (ВРС) становится ценным диагностическим приемом для количественной оценки вегетативных нарушений [7, 9].

Использование ВРС в совокупности с динамическим наблюдением за НПР детей, рожденных от матерей с никотиновой зависимостью, позволит оценить особенности функционального состояния

Контактная информация:

Кривцова Людмила Алексеевна – д.м.н., проф., зав. каф. последипломного образования педиатрии ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Адрес: 644043 г. Омск, ул. Ленина, 12

Тел.: (3812) 36-16-47, E-mail: elst1985@mail.ru

Статья поступила 17.03.11, принята к печати 28.09.11.