

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. 1. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ДИАГНОСТИКА

К. м. н. Э.А. МИХАЙЛОВА

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, Харьков

Представлена клиническая характеристика неврологических и психических осложнений у детей, больных сахарным диабетом, и патогенетические механизмы их формирования. Разработан диагностический алгоритм и определены прогностически неблагоприятные факторы в отношении развития психоневрологических осложнений у детей и подростков, больных сахарным диабетом.

Сахарный диабет (СД) выделен среди приоритетов национальных систем здравоохранения большинства стран мира. Особенно актуальна проблема растущей заболеваемости СД и его специфических осложнений в детском и подростковом возрасте [1–4]. Наиболее частыми среди них являются разнообразные виды поражения нервной системы, объединяемые термином «диабетическая нейропатия» [5–7].

Эта патология нередко вызывает развитие сложных психоневрологических симптомокомплексов с полиморфной картиной заболевания и прогрессивным течением, ведущих к инвалидности уже в детском и юношеском возрасте.

По мнению ряда современных исследователей, те или иные нарушения деятельности нервной системы имеют место у каждого больного СД, поэтому корректнее трактовать их не как его осложнения, а как неврологические проявления заболевания. При этом следует отметить, что в обозначении болезней, имеющих отношение к нервной системе, традиционно использующих в русском языке два прочтения составляющей части — невро- и нейро-, первый вариант чаще подразумевает отношение к периферической нервной системе, а второй — к нервной системе вообще. Так, нейропатией обычно называют неинфекционное поражение какого-либо из периферических нервов, поэтому для описания множественных и разнообразных форм поражения нервной системы при диабете, по нашему мнению, более адекватным является термин «нейропатия».

Большинство работ последних лет по вопросам нейродиабетологии посвящены диабетическим нейропатиям преимущественно у взрослых [8–11]. Нейродиабетологи, как и детские неврологи, выделяют при СД преимущественно грубые неврологические расстройства при недостаточной диагностике диабетической энцефалопатии (ДЭП) у детей и подростков. При этом имеющиеся у них функциональные неврологические нарушения, субклинические формы структурно-органической дисфункции ЦНС, психопатологические проявления в большинстве случаев у них диагностируются поздно. Соответственно они не учитываются при проведении реабилитационных мероприятий, что приводит к еще большему ухудшению состояния больных и развитию психической и социальной дезадаптации. Отмечено, что частота нейропатии при СД отчетливо коррелирует с дли-

тельностью заболевания [12; 13]. Более того, нередко неврологическая симптоматика возникает раньше, чем другие проявления СД.

Многочисленными исследованиями показано, что при манифестации диабета у взрослых больных у 3,5–6,1% из них уже имеются определенные признаки диабетической нейропатии. Через 5 лет от начала заболевания такие признаки выявляются уже у 12,5–14,5%; через 10 — у 20–25%; через 15 — у 23–27%; через 25 — у 55–65% пациентов. В некоторых случаях частота выявления полинейропатии зависит от метода, применяемого для диагностики поражения нервной системы. По мнению некоторых исследователей, диабетическая нейропатия — одно из наиболее часто встречающихся поздних осложнений СД, которое у большинства больных (93–100%) проявляется в форме дистальной полинейропатии. Однако и у детей, страдающих СД, она, по разным данным в зависимости от метода исследования, выявляется у 5–90% больных [14; 15].

Основными факторами риска развития нейропатии у больных инсулинзависимыми формами СД считают высокий уровень гипергликемии, длительность заболевания более 5 лет, детский возраст больного [16].

Клинический опыт показывает, что при СД поражаются различные отделы центральной и периферической нервной системы. Анализ неврологических симптомов позволяет определить наличие у больных диффузного или очагового поражения нервной системы, его преимущественную локализацию. В то же время известно, что любой очаговый, локальный процесс не может протекать изолированно, не затрагивая других отделов нервной системы, представляющей целостность и интегральность организма. Понятие «очаговый симптом» у детей достаточно относительное, он может возникнуть и вследствие местного патологического процесса, и при диффузном мозговом процессе. Диффузное поражение нервной системы при СД сосудистого и метаболического генеза отмечается в 50–100% всех случаев заболевания [6].

Учитывая сказанное, следует считать, что своевременная квалификация неврологических симптомов у детей, страдающих СД, изучение последовательности их появления, характера динамики, степени выраженности, общей прогрессивности заболевания, этапа онтогенетического развития больного ребенка

должны быть основой для разработки мероприятий первичной и вторичной профилактики возникновения неврологических и психических расстройств.

Нами в отделении эндокринологии ИОЗДП АМН Украины был проведен неврологический и психопатологический мониторинг 250 больных СД детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет с различной длительностью заболевания: от периода манифестации до 10 лет и более.

Тяжелая степень заболевания имела место у $82,0 \pm 2,3\%$ больных, средней тяжести — у $18,0 \pm 2,3\%$. Ангиопатия сетчатки различной степени тяжести была диагностирована у $97,3 \pm 0,9\%$ больных, ретинопатия — у $28 \pm 2,7\%$. Клинические проявления диабетической нефропатии I–II степени мы наблюдали у $45 \pm 2,9\%$ детей. У $56 \pm 2,9\%$ больных имела место диабетическая полинейропатия.

Все дети получали традиционную инсулинотерапию по поводу СД.

Электроэнцефалографические паттерн-феномены, соответствующие патологическим клиническим коррелятам, были установлены у подавляющего большинства больных ($98 \pm 0,8\%$). Хроническая недостаточность мозгового кровообращения, обычно неразрывно связанная с хронической гипоксией мозга и с изменениями общей гемодинамики (снижение тонуса артериальных сосудов, затруднение и стаз венозного оттока), установлена у $96 \pm 1,2\%$ обследованных.

Удельный вес психических расстройств у больных детей и подростков также был высок, однако показатели качественного анализа этих состояний различались в зависимости от срока заболевания СД. Клинико-динамические и катamnестические его показатели свидетельствуют о наличии у больных неврологических расстройств и реакций уже в начале манифестации СД. Это можно объяснить фактом непринятия ребенком «жизни с диабетом» с ее ограничениями и запретами. Выраженные метаболические нарушения (кетоз, кетоацидоз) формируют высокий риск появления у больного разного рода расстройств ЦНС. Они способствуют развитию уже на раннем этапе заболевания церебральных симптомов-комплексов, сопряженных с цереброваскулярными,

вегетативно-диэнцефальными и разного рода другими неврологическими нарушениями.

Диабетическая энцефалопатия, включающая неврологические и психические расстройства различной степени тяжести, была зарегистрирована у $92 \pm 1,6\%$ обследованных. Анализ неврологических нарушений показал, что независимо от длительности заболевания у большинства из этих больных обнаруживалась минимальная мозговая дисфункция (ММД), преимущественно ригидного, астенического, реактивного ее типа ($62 \pm 3,7\%$). Как правило, выявлялся неврологический дефицит в виде моно- ($20 \pm 2,5\%$) или полифокальной ($72 \pm 2,8\%$) краниальной нейропатии — чаще зрительного (II), глазодвигательного (III), блоковидного (IV), тройничного (V), отводящего (VI) нервов. Ликворная гипертензия различной степени тяжести была зарегистрирована в $80 \pm 2,5\%$ случаев (субкомпенсированная — 30, компенсированная — 32, декомпенсированная — 38%). Снижение сухожильных рефлексов было установлено у $80 \pm 2,5\%$ больных.

Частота неврологических жалоб (головная боль, головокружение, мышечная слабость, затруднение при ходьбе, различные расстройства чувствительности — парестезии, дизестезии, гипестезия, гипералгезия) значительно возрастала с увеличением длительности заболевания СД. Было прослежено достоверное увеличение и частоты хронического болевого расстройства у детей в зависимости от длительности заболевания СД, а также от степени его компенсации, что видно из данных приводимой таблицы.

Как следует из представленных данных, частота всех симптомов достоверно возрастала по мере увеличения длительности диабета, за исключением парестезий и гипералгезии, частота которых, напротив, значимо уменьшалась вследствие прогрессирующей периферической вегетативной недостаточности. Основными характеристиками головной боли были диффузность, мигреноподобность (офтальмическая, гемикраниальная), преимущественная локализация в лобно-височной, лобно-орбитальной, теменной, затылочной, фасциальных областях.

Головная боль имела разный характер: сосудистая, ликвородинамическая, невралгическая, смешанная.

Характеристика неврологических симптомов у детей, больных СД, в зависимости от длительности заболевания (данные в%)

Симптом	Длительность заболевания			
	от периода манифестации до 1 года, n = 60	от 1 года до 5 лет, n = 100	от 5 до 10 лет, n = 50	более 10 лет, n = 40
Головная боль, n = 92	$10 \pm 3,8$	$25 \pm 4,3^*$	$50 \pm 5,6^{**}$	$90 \pm 4,7^{**}$
Головокружение, n = 76	$10 \pm 3,8$	$20 \pm 4,0$	$40 \pm 5,4^*$	$75 \pm 6,8^{**}$
Преходящая диплопия, n = 61	В остром периоде — до $60 \pm 6,3$, в период компенсации — $4 \pm 2,5$	$8 \pm 2,7^*$	$14 \pm 3,9$	$24 \pm 6,7$
Мышечная слабость, n = 82	$9 \pm 3,7$	$20 \pm 4,0^*$	$40 \pm 5,4^{**}$	$90 \pm 4,7^{**}$
Затруднение при ходьбе, n = 72	$1 \pm 1,2$	$2,5 \pm 1,5$	$65 \pm 5,3^{**}$	$91 \pm 4,5^{**}$
Парестезии, дизестезии, n = 100	$12 \pm 4,1$	$44 \pm 4,9^{**}$	$48 \pm 5,6$	$10 \pm 4,7^{**}$
Гипестезия, n = 60	—	$2 \pm 1,4$	$37 \pm 5,4^{**}$	$91 \pm 4,5^{**}$
Гипералгезия, n = 87	$60 \pm 6,3$	$20 \pm 4,0^*$	$50 \pm 5,6^{**}$	$15 \pm 5,6^{**}$

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

Головокружение было одним из наиболее частых неврологических симптомов у больных СД детей. Поскольку этот клинический феномен основывается на субъективных ощущениях больного, оценка его у детей затруднена, так как они не способны правильно описать свое болезненное состояние. Между тем появление у них системного головокружения указывает на дисфункцию периферического или центрального компонентов вестибулярной системы. Определенный нами центральный характер головокружения проявлялся постепенным началом, умеренной выраженностью головокружения, эпизодическим нистагмом, меняющимся в зависимости от направления взора: горизонтальный, ротаторный, вертикальный в сочетании с неустойчивостью в позе Ромберга. Характерными клиническими признаками периферического головокружения были внезапное начало, шум в ушах, пароксизмальное течение.

Системное головокружение у детей, страдающих СД, сопровождалось выраженными эмоциональными и вегетативно-сосудистыми нарушениями: тошнотой, рвотой, лабильностью вазомоторных реакций, потливостью, изменением пульса и дыхания с возникновением панических, фобических расстройств.

Преходящая диплопия отмечалась более чем у 30% больных детей. Важным фактором диагностики является определение типа диплопии, помогающее уточнить наиболее вероятную локализацию патологического процесса. Обследование показало, что у детей и подростков, страдающих СД 5 лет и более, в 92% случаев наблюдается преходящая изолированная, как вертикальная, так и горизонтальная, диплопия. Это свидетельствует о наличии у них хронической цереброваскулярной недостаточности с эпизодическими транзиторными ишемическими атаками. Данный клинический симптом указывает на преимущественную дисфункцию III, IV, VI черепно-мозговых нервов, что, в свою очередь, указывает на их поражение на уровне ядер, на отрезке от ствола мозга до прохождения через субарахноидальное пространство, в кавернозном синусе или в верхней глазничной щели.

Мышечная слабость у страдающих СД детей проявлялась в жалобах на эпизоды повышенной утомляемости при выполнении физических нагрузок и их учащение и усиление в динамике заболевания. Мышечная слабость могла быть локальной, множественной, генерализованной, чаще всего встречалась множественная мышечная слабость. Диагностика ее основывается на неврологическом обследовании, включая выяснение характера мышечной слабости, оценку внешнего вида мышц, наличие мышечных фасцикуляций, атрофий или гипертрофий, оценку глубоких сухожильных рефлексов и мышечного тонуса, и на проведении дифференциального диагноза, исключающего патологию мышц любого другого генеза.

Как показали проведенные исследования, у части детей (7%), страдающих СД 10 лет и более, на фоне тяжелого течения заболевания с прогрессивностью диабетической энцефалопатии формируется синдром псевдобульбарного паралича. Характерными клиническими симптомами его являются: замедленность темпа речи, признаки двухстороннего поражения пирамидных путей, оживление мандибулярного рефлекса, выраженная эмоциональная лабильность с парциальным или субто-

тальным дементным синдромом. Уровень локализации поражения при синдроме псевдобульбарного паралича — кортикобульбарный тракт с двух сторон.

Нарушения чувствительности наиболее часто наблюдались у подростков, страдающих СД 5 лет и более. Прогностически неблагоприятными в отношении развития психических расстройств формами нарушений чувствительности были дизестезия, гипестезия, анестезия, гиперальгезия. Эти нарушения следует рассматривать как регресс чувствительности, ее переход к филогенетически более примитивным формам, что обусловлено поражением тонко дифференцированных корково-подкорковых уровней восприятия раздражителей и растормаживанием более «грубых» стволово-спинальных уровней.

В структуре ДЭП наиболее частым неврологическим симптомом является боль. Ощущение боли, анализ ее, эмоциональная окраска, построение стратегии поведения в связи с болью связаны с системами ствола мозга, таламуса, лимбико-ретикулярного комплекса и коры больших полушарий. Начальным звеном ноцицептивной системы служат болевые рецепторы, расположенные практически во всех тканях организма. Развивающаяся сомато- и висцеромоторная реакция приводит к развитию типичной тонусоальгической болевой симптоматики в соответствующем сегменторегуляторном комплексе. При нарастании интенсивности раздражителя первоначально локальное ощущение приобретает генерализованный характер. Болевой синдром является симптомообразующим для сенестопатопохондрических и депрессивно-дистимических расстройств у детей с диабетом.

В динамике заболевания болевые расстройства, парестезии, дизестезии, *burning-feet-syndrom* (синдром беспокойных ног), нарастающий неврологический дефицит на фоне хронической цереброваскулярной недостаточности мозга формируют устойчивые психические симптомокомплексы — астенический, депрессивный, депрессивно-дистимический, тревожный, фобический — в сочетании с когнитивными и интеллектуально-мнестическими нарушениями.

В динамике тяжелого течения СД у детей и подростков формируется вторичная периферическая вегетативная недостаточность (ПВН). Наиболее частыми ее клиническими проявлениями являются сердечно-сосудистые нарушения (тахикардия в покое или феномен «фиксированного пульса»); гастроинтестинальные (гастропарез, диабетическая энтеропатия, снижение перистальтики кишечника — запоры); мочеполовые (диабетическая цистопатия с гиперрефлексией детрузора, часто с присоединением вульвовагинита); вазомоторные и терморегуляционные проявления (гиперемия щек, некробактериальные очаги в местах введения инсулина и на нижних конечностях, гипо- и ангидроз).

Отсутствие информативных тестов для исследования вторичной ПВН у детей и подростков затрудняет их раннюю диагностику. ПВН у детей с СД нередко протекает под маской соматических заболеваний, что ориентирует врача-эндокринолога на лечение ребенка у кардиолога, гастроэнтеролога, гинеколога. Это отвлекает внимание специалиста от патогенетической терапии и в связи с отсутствием своевременной

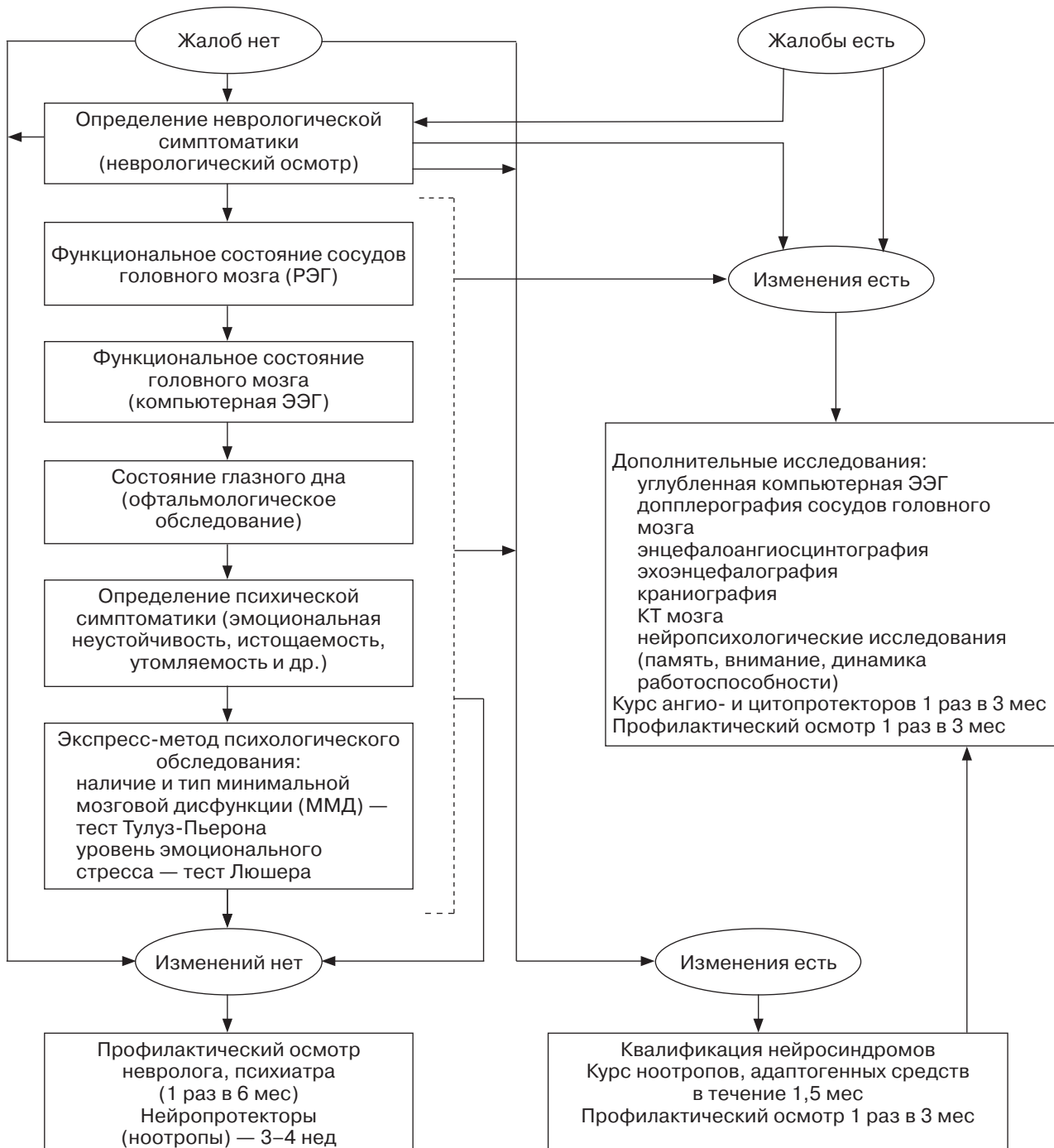
адекватной диагностики ПВН способствует формированию устойчивых неврологических расстройств и психопатологических симптомокомплексов невротического уровня, что в конечном счете значительно ухудшает прогноз заболевания.

Проявления вторичной ПВН нами были выявлены у 36,2% детей с длительностью заболевания СД более 5 лет и у 62,8% — с его длительностью 10 лет и более. Специальные исследования показали, что звеньями патогенеза надсегментарных вегетативных нарушений являются расстройства мозгового гомео-

стаза, нарушения функций неспецифических систем мозга. Полисистемность и неспецифичность клинических проявлений ПВН требуют нозологической квалификации и дифференциации в целях избежания прогрессирования инвалидности.

На основании своего клинического опыта нами был разработан диагностический алгоритм поражения нервной системы и психической сферы детей, больных СД, представленный на схеме.

Результаты проведенного нами исследования позволили выделить ряд признаков, имеющих высо-



Диагностический алгоритм психоневрологических осложнений СД у детей

кую информативность ($p < 0,01$) в прогнозировании развития и прогрессирования ДЭП.

1. Метаболические: уровень гликолизированного гемоглобина крови (Hb A1c) $> 7,2-8,6\%$; прогностический коэффициент (ПК), равный 13,5; уровень липопротеидов $> 6,6$ г/л (ПК 4,15); наличие зоба, отягощающее течение СД (ПК 4,97); острая энцефалопатия в анамнезе (диабетическая кома) более одного раза (ПК 3,42).

2. Сосудистые: затруднение церебрального венозного оттока (ПК 5,84); ликворная гипертензия (ПК 5,27); системное нарушение микроциркуляции (ангиопатия конечностей, ПК 4,58).

3. Неврологические: раннее развитие фокальной краниальной нейропатии (ПК 9,6), периферической вегетативной недостаточности в системе потогонения (ПК 12,13), в мочеполовой системе (ПК 10,90), в сердечно-сосудистой системе — тахикардия в покое или феномен фиксированного пульса (ПК 5,61), патологические ЭЭГ-паттерны: диффузные изменения активности головного мозга с раздражением церебральных структур (ПК 6,60), пароксизмальные состояния (ПК 6,38), степень латерализации и межполушарной асимметрии (ПК 4,26).

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что лабильное, тяжелое течение СД у детей обуславливает частое развитие неврологических осложнений, которые являются предикторами психи-

ческих расстройств. Удельный вес неврологических осложнений нарастает при увеличении общей длительности заболевания и, как показали клинические наблюдения, неудовлетворительной компенсации углеводного обмена. Повреждение еще незрелых мозговых структур накладывает отпечаток на дальнейшее их развитие и становление, что нарушает психическое здоровье ребенка, больного СД.

Выявленные закономерности дают возможность определить необходимый объем неврологического и психопатологического обследования для ранней диагностики психоневрологических осложнений при СД.

В целом и рассмотрение данных литературы, и клинический опыт свидетельствуют о том, что проблема диабетических поражений нервной системы у детей и подростков, несмотря на большую медицинскую и социальную значимость, далека от своего разрешения. Фокусировка внимания эндокринологов на проблеме нейродиабетологии детского и подросткового возраста позволит на ранних этапах заболевания СД выявить субклинические и клинические проявления нейропатии, сформировать стратегию профилактики выраженных неврологических и психических расстройств и психологической дезадаптации ребенка с пожизненным соматическим заболеванием, обеспечить возможно более высокий уровень качества жизни в системе «жизнь с диабетом».

Литература

1. Балаболкин М.И. Диабетология.— М.: Медицина, 2000.— 672 с.
2. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков.— М.: Медицина, 1986.— С. 157–181.
3. Dyck P.J., Thomas P.K. Diabetic Neuropathy.— Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo, 1999.— P. 260–267.
4. Neuropathies. Nerve dysfunction of diabetic and other origin / Ed. by Kempler P. Springer.— Budapest, 1997.— 289 p.
5. Богданов Э.И., Талантов В.В., Мухаметзянов Р.З. Диабетическая нейропатия (клиника, диагностика и лечение поражений периферической асимметричной и вегетативной висцеральной нервной системы при сахарном диабете).— Казань, 2000.— 23 с.
6. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия.— М.: Медицина, 2000.— 232 с.
7. Boulton A.J.M., Malik R.A. Diabetic neuropathy // Med. Clin. of North Am.— 1998.— Vol. 82.— P. 909–929.
8. Клиника диабетической невропатии / И.А. Строков, А.С. Аметов, Н.А. Козлова, И.В. Галеев // Рус. мед. журн.— 1998.— Т. 6, № 12.— С. 797–801.
9. Thomas P.K. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy // Diabetes.— 1997.— Vol. 46. Suppl.2.— S54–S57.
10. Diabetic Neuropathy / Ed. by A.J.M. Boulton.— 2001.— P. 178–197.
11. Harati Y. Diabetes and the nervous system // Endocrinol. and Metab. Clin.— 1996.— Vol. 25, № 2.— P. 325–359.
12. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann. Intern. Med.— 1995.— Vol. 122.— P. 561–568.
13. Касаткина Э.П., Сичинава И.Г. Профилактика поздних осложнений инсулинзависимого сахарного диабета у детей и подростков. Пути оптимизации диспансерной службы // Сах. диабет.— 1999.— № 1.— С. 18–22.
14. Сичинава И.Г. Профилактика поздних осложнений сахарного диабета у детей и подростков (пути оптимизации амбулаторной помощи): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1998.— 22 с.
15. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова, Л.Н. Щербачева.— М.: Универсум Паблишинг, 2002.— 391 с.

Поступила 28.01.2004

NEUROTIC AND MENTAL DISORDERS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS.

1. PATHOGENETIC MECHANISMS AND DIAGNOSIS

E.A. Mikhailova

Summary

Clinical characteristics of neurological and mental complications in children with diabetes mellitus as well as their pathogenetic mechanisms are presented. Diagnostic algorithm has been worked out, unfavorable prognostic factors of psychoneurological complications development in children and teen-agers with diabetes mellitus have been determined.