

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.831-02:616.379-008.64]-053.2-07

О. И. Чапова¹, Н. В. Болотова¹, И. В. Кау²**ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА**¹Кафедра пропедевтики детских болезней (зав. — проф. Н. В. Болотова) Саратовского государственного медицинского университета; ²Клиника нервных болезней СГМУ

Изучены особенности поражения ЦНС у 100 детей с сахарным диабетом (СД) 1-го типа по данным опроса, реоэнцефалографии (РЭГ) и психологического тестирования (когнитивные и эмоциональные процессы). При анализе жалоб диагностирован цереб्रोастенический синдром, проявляющийся головными болями (42%), головокружениями (33%), повышенной утомляемостью и слабостью (49%). При проведении РЭГ установлено, что 42% детей с СД имеют нарушения мозгового кровообращения. По данным психологического тестирования, 74 ребенка с СД имели нарушения когнитивных процессов, из них 54 — снижение уровня мышления, 59 — механической и 21 — смысловой памяти, 30 детей — снижение внимания. У 50 детей выявлены эмоциональные нарушения в виде высокого уровня тревоги, депрессии — у 32 и высокого уровня агрессивности — у 25 детей. Психоневрологический синдром при СД диагностирован у 33% детей; он проявлялся в основном поведенческими девиациями (гиперсексуальностью, аутизмом, воровством и лживостью). Уровень мозгового кровообращения, когнитивных и эмоциональных процессов у обследованных детей коррелировал с показателями Hb A_{1c}. При декомпенсации углеводного обмена нарушения церебральной гемодинамики и когнитивно-эмоциональной сферы встречались чаще, чем при компенсированном и субкомпенсированном СД ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Ключевые слова: центральная нервная система, сахарный диабет 1-го типа, дети.

The specific features of central nervous system lesions were studied in 100 children with type 1 diabetes mellitus (DM), by using the data of a survey, rheoencephalography (REG) and psychological tests (cognitive and emotional processes). The cerebroasthenic syndrome that manifested itself as headache (42%), dizziness (33%), overfatigability and weakness (49%) was diagnosed by the analysis of complaints. REG established that 42% of the children with DM have cerebral circulatory disorders. Psychological tests revealed cognitive disturbances in 74 children with DM, of them 54, 59, 21, and 30 children diminished thinking, mechanical and logical memory, and attention, respectively. Fifty children were found to have emotional disorders as anxiety in 30 children, depression in 32, and aggression in 25. The psychoneurological syndrome in the presence of DM was diagnosed in 33%; it appeared mainly as behavioral deviations (hypersexuality, autism, theft, and falseness). The level of cerebral circulation and cognitive and emotional processes in the examinees correlated with the values of HbA_{1c}%. Impairments of cerebral hemodynamics, cognitive and emotional sphere were encountered in decompensated carbohydrate metabolism more frequently than in compensated and subcompensated DM ($p < 0.01$ and $p < 0.05$).

Key words: central nervous system, type 1 diabetes mellitus, children.

В настоящее время многочисленные исследования посвящены изучению диабетической периферической полинейропатии у детей. В гораздо меньшей степени изучены особенности поражения ЦНС (состояние эмоционально-познавательной деятельности и мозгового кровообращения) при данном заболевании.

Традиционно считается, что длительные, тяжелые и частые гипогликемии приводят к необратимым нарушениям интеллекта. Однако высокий уровень гликозилированного гемоглобина также неблагоприятно влияет на познавательные функции мозга: хроническая гипергликемия у детей сопровождается снижением памяти и способности к обучению [9]. В современной зарубежной диабетологии нарушения познавательных, эмоциональных процессов и церебральной гемодинамики у взрослых с сахарным диабетом (СД) относят к проявлениям диабетической энцефалопатии (ДЭП) [5]. Данные об исследованиях сосудистых церебральных расстройств у детей и подростков при СД в отечественной литературе практически не встречаются. В связи с этим задачей настоящего исследования явилось изучение особенностей познавательных процессов, эмоциональной сферы и состояния мозгового кровообращения у детей с СД 1-го типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена.

Материалы и методы

Обследовано 100 детей с СД 1-го типа в возрасте 7—15 лет и 100 их сверстников из различных школ Саратова.

Состояние компенсации углеводного обмена оценивали по уровню гликозилированного гемоглобина (Hb A_{1c}, %) в соответствии с критериями ISPAD Consensus Guidelines (2000) [2]. Уровень Hb A_{1c} определяли методом ионнообменной катионной хроматографии на анализаторе "Bio Rad" фирмы "Diastat" (США).

Особенности изменений ЦНС у детей и подростков с СД и контрольной группы оценивали при изучении жалоб, по состоянию мозгового кровообращения (интенсивность пульсового кровенаполнения и эластичность церебральных сосудов), когнитивных функций (мышления, внимания и различных видов памяти) и эмоциональных процессов (степени тревожности, депрессии, агрессивности и фрустрации). Интенсивность пульсового кровообращения (ИПК) определяли по реоэнцефалографическому индексу, состоянию стенки мозговых сосудов — по скорости восходящей реоэнцефалографической волны. Запись реоэнцефалограмм проводили на реографе Р4-О2 и на 8-канальном чернопишущем энцефалографе "Биоскрипт". Сравнение полученных результатов реоэнцефалограмм проводили с нормативами, предложенными Ф. Г. Хайбуллиной в 1983 г.

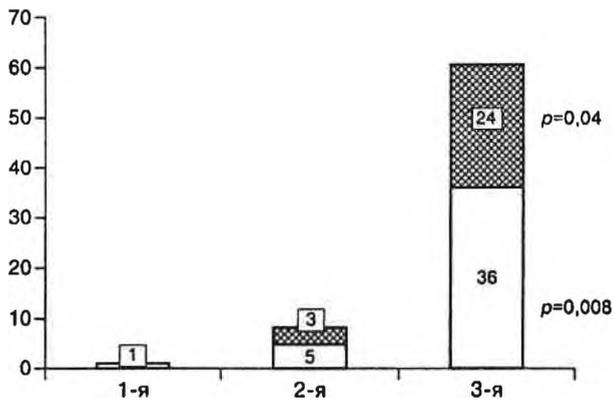


Рис. 1. Структура нарушений МКО у детей в зависимости от компенсации СД.

По оси абсцисс — группы детей с СД. Светлые участки — снижение ИПК, затрахованные — снижение эластичности сосудов.

Состояние познавательной и эмоциональной сферы оценивали по результатам психологического тестирования. Уровень логичности мышления изучали при помощи теста возрастающей трудности Равена, объем и концентрацию внимания — теста Тулуз—Пьерона, объем кратковременной памяти — методики "Запоминание 10 слов", объем опосредованного запоминания — с помощью пиктограммы, предложенной А. Р. Лурией [3, 5, 7, 8].

Эмоциональная сфера у обследованных детей и подростков была изучена по состоянию таких процессов, как тревожность, депрессия и агрессивность. При исследовании тревожности использовали опросник Спилбергера—Ханина. Уровень агрессии изучали с использованием методики "Агрессивность" (модификация теста Розенцвейга для детей и подростков), уровень депрессии — с использованием шкалы депрессии в адаптации Г. И. Балашовой [3, 5, 7].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы XLStatistics (R. Cant, 1998 г.). Для сравнения нормально распределенных показателей использовали *t*-критерий Стьюдента, трех групп — дисперсионный анализ (ANOVA). Взаимосвязь показателей мозгового кровообращения, когнитивной и эмоциональной сферы с уровнем HbA_{1c} определяли методом Спирмена (*r*). Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Дети с СД были разделены на 3 группы по состоянию углеводного обмена согласно критериям ISPAD Consensus Guidelines (2000): 1-ю группу (17 больных) составили дети с компенсированным СД, со средним уровнем HbA_{1c} $7,4 \pm 0,2\%$; во 2-ю группу (21 человек) вошли дети с субкомпенсированным СД со средним значением HbA_{1c} $8,4 \pm 0,2\%$; 3-я группа (62 человека) была сформирована из детей с декомпенсированным СД (средний уровень HbA_{1c} в группе был равен $11,1 \pm 2,0\%$). В контрольной группе средний уровень HbA_{1c} составил $4,6 \pm 0,6\%$.

В процессе обследования у детей были выявлены следующие жалобы, характерные для церебро-

астенического синдрома: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость и слабость. На головную боль жаловались 42 пациента с СД и 26 детей контрольной группы ($p = 0,02$), на головокружение — 33 ребенка с СД и 12 детей контрольной группы ($p = 0,0005$), на повышенную утомляемость и слабость — 49 детей с СД и 21 ребенок из группы контроля ($p = 0,00001$).

При анализе реоэнцефалограмм установлено, что 42 (42%) ребенка с СД имели нарушение мозгового кровообращения (МКО). Снижение ИПК наблюдалось у всех 42 детей, снижение эластичности сосудистой стенки мозговых сосудов — у 27 (27%) детей. Расстройства МКО статистически значимо чаще встречались у детей с декомпенсированным СД. Так, снижение ИПК в 1-й группе диагностировано только у одного ребенка, во 2-й — у 5 (23,8%) и в 3-й группе — у 36 (58,1%) пациентов ($p = 0,008$). Снижение эластичности церебральных сосудов наблюдалось только во 2-й и 3-й группах — у 3 (14,3%) и 24 (38,7%) детей ($p = 0,04$) (рис. 1).

В результате психологического тестирования установлено, что 74% детей с СД имеют те или иные отклонения в познавательной и 50% — в эмоциональной сфере.

Нарушение логичности мышления, по данным теста Равена, было установлено у 54 (54%) детей с СД и 10% детей контрольной группы. При компенсированном СД эти изменения имелись лишь у 1 (6%) ребенка. При декомпенсированном течении СД нарушение мышления встречалось чаще, чем при субкомпенсированном: у 44 (71%) и 9 (43%) детей соответственно ($p = 0,02$) (рис. 2).

Объем и концентрация внимания, по данным теста Тулуз—Пьерона, были ниже возрастной нормы у 30% детей с диабетом и у 10% детей группы контроля ($p < 0,001$). У детей 1-й группы, с компенсированным СД, снижения уровня внимания не выявлено. Во 2-й группе нарушения внимания имели 6 (29%) детей, и в 3-й — 24 (39%) ребенка ($p = 0,02$) (см. рис. 2).

Объем механической памяти был ниже средней возрастной нормы у 59 (59%) детей с СД и у 15 (15%) детей группы контроля ($p < 0,001$). В 1-й группе снижение объема механической памяти диагностировано лишь у 1 (6%) ребенка, во 2-й

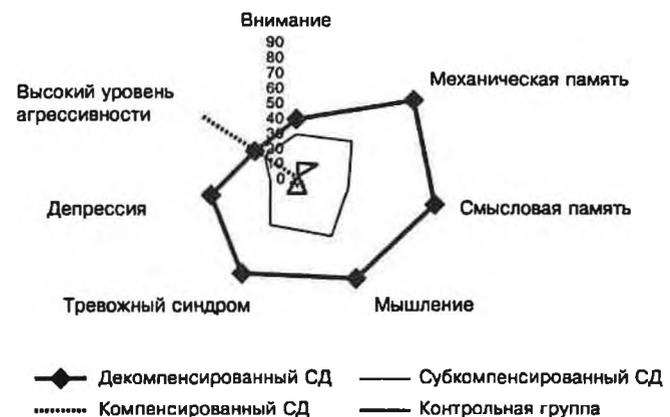


Рис. 2. Частота когнитивно-эмоциональных нарушений (в %) у детей в зависимости от компенсации СД.

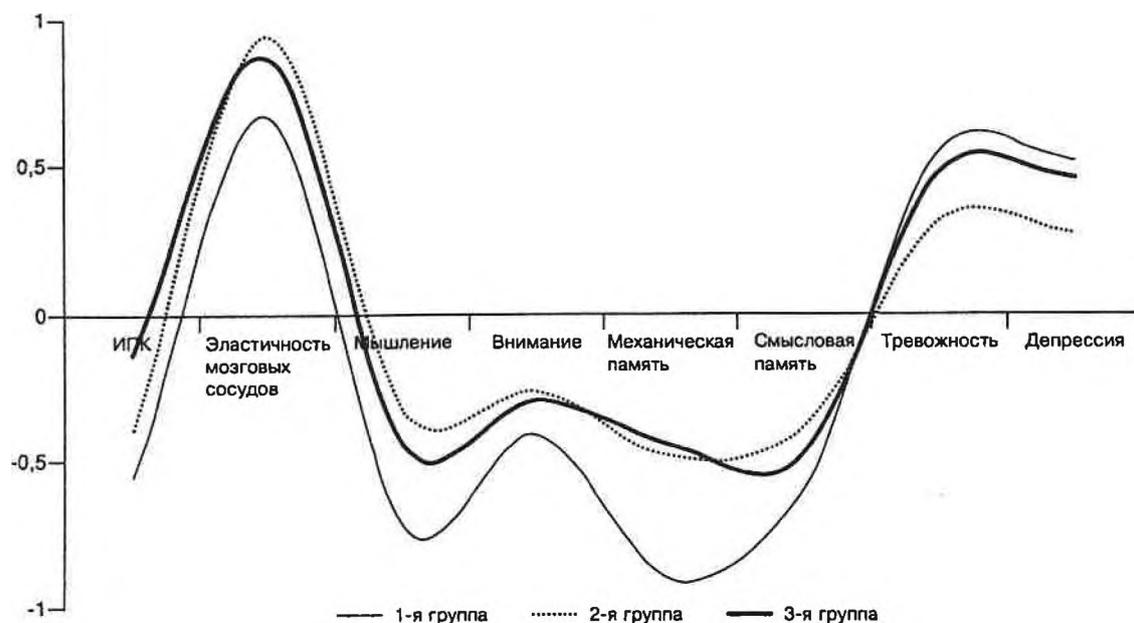


Рис. 3. Корреляционная зависимость (r) уровня МКО и когнитивно-эмоциональных процессов от уровня HbA_{1c} .

— у 8 (38%) и в 3-й группе — у 50 (81%) детей ($p = 0,01$; $p < 0,001$) (см. рис. 2).

Нарушение смысловой памяти выявлено нами у 21 (21%) ребенка с СД: во 2-й группе — у 5 (28%) и в 3-й — у 16 (76%) детей. В 1-й группе и группе контроля нарушений смысловой памяти не отмечено (см. рис. 2).

Таким образом, показатели познавательных процессов — мышления, внимания и памяти — у детей и подростков, находящихся в состоянии хронической декомпенсации углеводного обмена, значительно ниже, чем у детей с компенсированным СД. Это является причиной затруднений в обучении их самоконтролю, что способствует усугублению декомпенсации СД.

При оценке эмоциональной сферы установлено, что соответствующие нарушения имели 50 (50%) детей с диабетом и 10 (10%) детей контрольной группы ($p < 0,01$). Из эмоциональных расстройств у обследованных детей с СД выявлены высокий уровень тревожности (50%), депрессия (32%) и агрессивность (25%) (см. рис. 2). У детей контрольной группы эмоциональные расстройства встречались только в виде тревожного синдрома в 10% случаев. Депрессивные расстройства у обследованных пациентов проявлялись чрезмерной обеспокоенностью своим будущим с ожиданием неудачи и склонностью все усложнять, чрезмерной зависимостью от окружающих, идеей "никому не нужности", пессимистическим настроением в отношении своего будущего, отчаянием, подавленностью и тоской. Наиболее выраженное состояние тревожности и депрессии было отмечено у детей с хронической декомпенсацией СД.

Агрессивность у обследованных детей с СД проявлялась обидчивостью, недовольством и раздражительностью. Согласно современным данным, агрессивные реакции наблюдаются при обстоя-

тельствах, вызывающих фрустрацию (запреты, наказания), и носят конструктивный (защитный) характер [1]. При СД фактором фрустрации могут служить запреты есть сладкое и наказания за нарушения режима дня, введения инъекций инсулина и питания. Высокий уровень агрессивности имели 25% детей с СД. С увеличением длительности заболевания частота агрессивных реакций уменьшалась, что говорило о психологической адаптации к заболеванию у данных детей. Так, во 2-й группе высокий уровень агрессии диагностирован у 6 (28,6%) детей, в 3-й — у 14 (22,6%), а также у 11 (64,7%) пациентов 1-й группы с впервые выявленным СД ($p = 0,04$; $p = 0,00001$) (см. рис. 2).

При проведении корреляционного анализа установлено наличие у детей с СД зависимости показателей МКО (ИПК и эластичности мозговых сосудов), познавательных и эмоциональных процессов от уровня HbA_{1c} (рис. 3).

У детей с СД выявлен психоневрологический синдром, проявляющийся наличием тиков и поведенческих девиаций. Поведенческие девиации отмечались у 33 (33%) детей с СД, из них гиперсексуальность у 2, аутизм 3, воровство 7 и лживость у 25 пациентов. Аутизм и лживость преобладали при декомпенсированном СД длительностью более 5 лет, а гиперсексуальность и воровство — при субкомпенсации и длительности заболевания до 5 лет. Тики отмечались только у 4 детей с декомпенсированным СД.

Выводы

1. Особенности поражения ЦНС при сахарном диабете 1-го типа детей явились наличием проявлений церебрастенического синдрома, расстройства МКО и когнитивно-эмоциональные нарушения.

2. Расстройства МКО при СД проявлялись снижением ИПК у 42% и снижением эластичности сосудистой стенки у 27% детей.

3. Отклонения в когнитивной сфере имели более 74% и в эмоциональной — 50% детей с СД.

4. Снижение объема механической памяти диагностировано у 59% пациентов с СД, логичности мышления — у 54%, снижение уровня внимания — у 30% и смысловой памяти — у 21% детей.

5. Эмоциональные расстройства были представлены в виде тревожной симптоматики у 50% детей, депрессивного синдрома — у 32%, высокого уровня агрессивности — у 25% детей с СД.

6. Психоневрологический синдром при СД проявляется в основном наличием различных поведенческих девиаций (33%).

7. Частота и тяжесть энцефалопатии (снижение уровня познавательных функций, увеличение уровня эмоциональных процессов, показатель ИПК и эластичности церебральных сосудов) зависели от длительности и степени декомпенсации СД. У детей с декомпенсированным СД проявля-

ния ДЭП встречались достоверно чаще и были тяжелее, чем у детей с компенсированным и субкомпенсированным СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антропов Ю. Ф. // Рус. психiatr. журн. — 2004. — № 2. — С. 42—45.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа "Сахарный диабет": Метод. рекомендации. — М., 2002.
3. Елисеев О. П. Практикум по психологии личности. — СПб., 2001.
4. Коркина М. В., Елфимова Е. В. // Журн. неврол. и психiatr. — 2004. — № 3. — С. 80—84.
5. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство. — М., 2002.
6. Скоромец А. А., Баранцевич Е. Р., Петрова Н. Н., Мельникова Е. В. // Журн. неврол. и психiatr. — 2002. — № 3. — С. 30—32.
7. Столяренко Л. Д. Основы психологии. — М., 1999.
8. Яськова Л. А. Оптимизация обучения и развития детей с ММД. Диагностика и компенсация минимальных мозговых дисфункций: Метод. руководство. — М., 1997.
9. Dunger D. B. // Asta Paediatr. — 1998. — Suppl. 425. — P. 25—29.

Поступила 04.07.05

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 615.357:577.175.344].015.21.03:616.154:577.175.531-008.61

Е. И. Марова, Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова, С. Д. Арапова

ВЛИЯНИЕ ДЕСМОПРЕССИНА НА ПРОДУКЦИЮ КОРТИКОСТЕРОИДОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

С целью изучения влияния десмопрессина (ДМ), агониста вазопрессина (ВП), непосредственно на кору надпочечников нами был исследован секреторный ответ гипофиза и всех трех зон коры надпочечников у больных с различными формами гиперкортицизма в активной стадии: АКТГ-зависимая болезнь Иценко—Кушинга, эктопический АКТГ-зависимый синдром и кортикостерома. Ответ на введение десмопрессина оценивали по уровню АКТГ, кортизола (Корт), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭАС) и альдостерона (Альд) через 15, 30, 60, 90 и 120 мин после введения. Наблюдали несколько вариантов ответа кортикостероидов на введение ДМ: 1. Повышение уровня АКТГ и вслед за этим повышение концентрации либо всех исследуемых стероидов, либо одного из стероидов, либо двух стероидов в разных сочетаниях. 2. Повышение концентрации стероидов в разных сочетаниях независимо от реакции АКТГ на введение ДМ.

Таким образом, обнаружены больные гиперкортицизмом, кора надпочечников которых отвечает на введение ДМ повышением синтеза и секреции глюкокортикоидов (Корт), минералокортикоидов (Альд) и надпочечниковых андрогенов (ДГЭАС). Наши данные позволяют предполагать в коре надпочечников больных наличие "эктопических" рецепторов к ВП.

Ключевые слова: десмопрессин, кортикостероиды, гиперкортицизм.

To investigate the direct effect of desmopressin (DP), a vasopressin agonist, on the adrenal cortex, the authors studied a response of the pituitary and all three adrenal cortical areas in patients with different forms of hypercorticism (active stage): ACTH-dependent Itsenko-Cushing syndrome, ectopic ACTH-dependent syndrome, corticosteroma. The levels of ACTH, cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, and aldosterone were used to assess a response to DP 15, 30, 60, 90, and 120 minutes after administration. There were several types of a response of corticosteroids to DP: 1) an increase in the level of ACTH and, subsequently, in the concentration of either all test steroids, one of the steroids, or two steroids in different combinations; 2) an elevation of the concentration of steroids in different combinations irrespective the response of ACTH to DP.

Thus, there are patients with hypercorticism whose adrenals respond to DP by the higher synthesis and secretion of glucocorticoids (cortisol), mineralocorticoids (aldosterone), and adrenal androgens (dehydroepiandrosterone sulfate). The findings suggest that there are "ectopic" receptors to vasopressin in the adrenal cortex of patients.

Key words: desmopressin, corticosteroids, hypercorticism.

Известно, что клинические симптомы синдрома Кушинга определяются повышенной секрецией гормонов коры надпочечников и прежде всего — кортизола. Наиболее часто встречается АКТГ-зависимая форма — повышение продукции АКТГ обусловлено опухолью гипофиза (болезнь Иценко—Кушенинга, БИК) или внегипофизарной опухолью (эктопический синдром, ЭКГ). Реже обнару-

живается независимая от АКТГ форма — опухоль или микроузловая гиперплазия коры надпочечников (синдром Кушинга) [1]. Распространенность синдрома Кушинга с односторонней аденомой — 2 случая на 1 млн в год. БИК встречается в 3 раза чаще, чем первичное поражение надпочечников: 5—6 случаев на 1 млн в год, а вместе с ЭКГ — около 9—10 случаев на 1 млн в год. Имеются существен-