

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.833-031.14-02:616.379-008.64]-053.2-036.1-07

Г. И. Сивоус, И. А. Строков, И. В. Галеев, Э. П. Касаткина

**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА**

Кафедры эндокринологии детского и подросткового возраста, эндокринологии и диабетологии РМАПО Минздрава РФ, кафедра нервных болезней ММА им. И. М. Сеченова

На кафедре эндокринологии детского и подросткового возраста РМАПО Минздрава РФ с 1995 по 2002 г. проведено обследование 529 больных сахарным диабетом (СД) типа 1 в возрасте от 5 до 22 лет. Целью исследования были изучение распространенности и степени тяжести диабетической периферической полинейропатии (ДПН) у детей, подростков и лиц молодого возраста, заболевших СД в детстве, характеристика симптомов и неврологических проявлений этого осложнения, выбор адекватных методов обследования. По данным исследования, ДПН встречалась во всех возрастных группах. Наиболее широко ДПН распространена у подростков и лиц молодого возраста, при увеличении длительности заболевания и ухудшении показателей компенсации углеводного обмена. Особенностью ДПН в данных возрастных группах являются отсутствие тяжелых форм заболевания и преимущественно сенсорный характер нарушений. Проведенное исследование позволило определить необходимый объем неврологического обследования для ранней диагностики ДПН у детей и подростков, которое должно включать в себя тщательный анализ жалоб пациента и тестирование по шкале TSS, неврологическое обследование в рамках модифицированной шкалы NIS_{LL}, стимуляционную ЭМГ чувствительного и моторного нервов голени. Учитывая неудовлетворительную компенсацию СД у абсолютного большинства детей и подростков, неврологическое обследование должно быть регулярным, не реже 1 раза в год.

The Department of Childhood and Adolescence Endocrinology, Russian Medical Academy of Postgraduate Training, Ministry of Health of the Russian Federation, examined 529 patients with type 1 diabetes mellitus (DM) whose age was 5 to 22 years. The study was undertaken to examine the prevalence and severity of diabetic peripheral polyneuropathy (DPN) in children, adolescents, and young individuals who fell ill with DM in childhood, to characterize the symptoms and neurological manifestations of this complication, and to choose adequate studies for their examination. DPN is most common in adolescents and young individuals having a longer history of the disease and worse values of compensation of carbohydrate metabolism. The specific feature of DPN in these age groups are the absence of severe forms of the disease and the presence of mainly the sensory pattern of disorders. The study defined the required scope of a neurological examination for early diagnosis of DPN in children and adolescents, which should include a thorough analysis of a patient's complaints and a test by the Total Symptoms Score, a neurological examination by the modified Neuropathy Impairment Score for the Lower Extremities, stimulation electromyography of the sensory and motor nerves of the leg. By taking into account a poor DM compensation in the absolute majority of children and adolescents, the neurological examination should be regular at least once a year.

Диабетическая периферическая сенсорно-моторная полинейропатия (ДПН) считается одним из наиболее распространенных хронических осложнений сахарного диабета (СД), снижающим работоспособность и качество жизни больных. Доказанным является тот факт, что ДПН лежит в основе развития большинства случаев синдрома диабетической стопы — самой частой причины нетравматических ампутаций при СД [1]. В настоящее время число больных СД неуклонно возрастает, что позволяет прогнозировать рост ДПН в популяции. В связи с этим ранняя диагностика и своевременная терапия ДПН являются одними из приоритетных задач современной диабетологии.

Распространенность ДПН варьирует в зависимости от длительности заболевания, типа диабета и возрастных особенностей, в то время как частота выявления данного осложнения зависит от диагностических критериев, используемых в различных популяционных исследованиях. Частота встречаемости ДПН, выявляемая при клиническом обследовании у пациентов с длительностью СД более 25 лет, составляет около 50% [6, 12]. Однако диагностика ДПН на ранних стадиях представляет собой определенные трудности, так как у многих пациен-

тов преобладают доклинические формы, для обнаружения которых требуется проведение электрофизиологических исследований. Известно, что по данным электромиографии (ЭМГ) уже в период манифестации СД у части пациентов выявляются нарушения функции периферических нервов, которые при большой длительности диабета определяются у 90% больных [6].

Имеется достаточно большой объем информации по патогенезу, клинике, диагностике и методам лечения ДПН у взрослых пациентов, однако у детей и подростков эти вопросы недостаточно изучены. Отчасти причиной этого является то, что педиатры-эндокринологи, как правило, не наблюдают тяжелых форм ДПН. Тем не менее возможно развитие синдрома диабетической стопы у молодых пациентов 17–25 лет, обусловленного выраженной полинейропатией [2]. Таким образом, изучение факторов риска развития ДПН и разработка методов диагностики ее ранних форм, клинических проявлений и характера течения данного осложнения у детей и подростков представляются актуальными и своевременными. Целью настоящего исследования явились изучение распространенности, степени тяжести, клинических характеристик

ДПН и разработка адекватных методов ее диагностики у детей и подростков.

Материалы и методы

На кафедре эндокринологии детского и подросткового возраста РМАПО Минздрава РФ с 1995 по 2002 г. проведено обследование 529 больных СД типа 1. В исследование было включено 140 детей до пубертата (86 мальчиков и 54 девочки) — 1-я группа; 343 подростка (141 мальчик и 202 девочки) — 2-я группа; 46 лиц молодого возраста, заболевших СД в детстве (20 мужчин и 26 женщин), — 3-я группа. Критериями включения в исследование служили длительность СД более 1 года, возраст пациентов от 5 до 22 лет, отсутствие сопутствующих заболеваний опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы. Средний возраст детей до пубертата составил $9,3 \pm 0,17$ года, подростков — $14,4 \pm 0,1$ года, лиц молодого возраста — $19,5 \pm 0,16$ года. Клиническое, биохимическое, неврологическое и электрофизиологическое обследование пациентов проводили амбулаторно и в условиях детского эндокринного отделения ЦКБ МПС РФ. Все больные получали интенсифицированную инсулинотерапию.

Для оценки стадий ДПН использовали классификацию, предложенную P. Dyck и P. Thomas [3, 8]. Стадия 0 характеризуется отсутствием симптомов, неврологических объективных признаков ДПН и изменений, выявляемых при ЭМГ-исследовании. Стадия 1 (субклиническая) подразделяется на 2 подстадии: 1А — отсутствие симптомов и неврологических признаков ДПН, наличие 2 измененных ЭМГ-показателей, выявленных при исследовании чувствительных и моторных нервов с одной стороны или положительные автономные тесты (проба Вальсальвы, проба с глубоким дыханием). Стадия 1Б, кроме перечисленных ранее изменений, включает в себя сочетание не менее 2 объективных признаков ДПН. Стадия 2 характеризуется сочетанием объективных проявлений с характерными жалобами и подразделяется на 2 подстадии: 2А — умеренная симптомная ДПН, которая включает в себя чувствительные, двигательные, автономные нарушения при отсутствии признаков слабости сгибателей стопы; стадия 2Б — выраженная симптомная ДПН, включающая в себя вышеперечисленные проявления в сочетании с признаками слабости сгибателей стопы (пациент не может стоять на пятках). Стадия 3 — нейропатия с нарушением трудоспособности.

Для количественной оценки субъективных проявлений ДПН использовали шкалу TSS (Total Symptoms Score), а для оценки объективных признаков — шкалу NIS (Neuropathy Impairment Score) и ее модификацию для нижних конечностей NIS_{LL} [3, 5]. По шкале NIS_{LL} мышечную силу оценивают по следующим показателям: сгибание бедра, разгибание бедра, сгибание в коленном суставе, разгибание в коленном суставе, сгибание в голеностопном суставе, разгибание в голеностопном суставе, сгибание пальцев стопы, разгибание пальцев стопы. Оценивают коленный и ахиллов рефлексы. Определение порога болевой, тактильной, вибраци-

онной чувствительности проводят в области тыльной поверхности концевой фаланги большого пальца стопы у основания ногтевого ложа. Исследование глубокого мышечно-суставного чувства проводят на концевой фаланге большого пальца стопы. Симптомы оценивают по обеим сторонам и выражают общей суммой баллов. Мышечную силу оценивают следующим образом: 0 — норма, 1 — снижение на 25%; 2 — снижение на 50%; 3 — снижение на 75%; 4 — паралич. Рефлексы и чувствительность оценивают по 2-балльной системе: 0 — норма; 1 — снижение; 2 — отсутствие [3].

Для оценки неврологической симптоматики всем больным проводили исследование двигательной и чувствительной функции. Тактильную чувствительность исследовали с помощью 10-граммового монофиламента Thio-Feel ("Asta Medica", Германия), болевую — с помощью укола иглой, температурную — с помощью инструмента Thio-Therm ("Asta Medica", Германия), вибрационную — с помощью градуированного камертона (128 Гц), рефлексы — с помощью неврологического молоточка.

Стимуляционную ЭМГ проводили на нейроэлектромиографе фирмы МБН (Россия). Анализировали амплитуду потенциала действия (ПД) и скорость распространения возбуждения (СРВ) при ортодромной стимуляции икроножного нерва (n. suralis dextr.). При стимуляции двигательного нерва (n. peroneus dextr.) исследовали амплитуду М-ответа, СРВ и резидуальную латенцию (РЛ).

Статистическую обработку данных проводили на ПЭВМ с помощью стандартного пакета статистических программ для Windows 2000. Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента и точного критерия Фишера. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В сравниваемых группах больных отмечены статистически достоверные различия по длительности СД ($p < 0,001$). Так, средняя длительность заболевания у детей до пубертата составила $4,0 \pm 0,2$ года, у подростков — $5,9 \pm 0,1$ года, у лиц молодого возраста — $9,9 \pm 0,5$ года. Компенсация углеводного обмена, оцененная по уровню гликированного гемоглобина (Hb A_{1c}), в группе подростков была достоверно хуже по сравнению с таковой у детей до пубертата ($10,3 \pm 0,13\%$ против $9,5 \pm 0,17\%$, $p < 0,05$). В группе лиц молодого возраста уровень Hb A_{1c} составил $9,6 \pm 0,4\%$, что статистически не отличалось от показателей пациентов 1-й и 2-й групп. Уровень общего холестерина (ОХ) во 2-й ($4,8 \pm 0,07$ ммоль/л) и 3-й ($5,1 \pm 0,07$ ммоль/л) группах был достоверно выше по сравнению с таковым в 1-й группе ($4,4 \pm 0,09$ ммоль/л; $p < 0,001$). Средние уровни АД во всех сравниваемых группах больных не превышали нормальных значений для данного возраста.

ДПН была диагностирована у 256 пациентов: 37 (26,2%) детей до пубертата, 182 (53,1%) подростка и 37 (80,4%) лиц молодого возраста. Средний возраст больных с ДПН достоверно превышал возраст пациентов без этого осложнения ($14,6 \pm 0,17$ года против $12,4 \pm 0,2$ года; $p < 0,001$). Длительность

СД была высокодостоверно больше у больных с ДПН ($7,3 \pm 0,2$ года против $4,3 \pm 0,01$ года; $p < 0,001$) по сравнению с больными без полинейропатии. Отмечен достоверно более высокий уровень Hb A_{1c} у больных с ДПН ($10,5 \pm 0,14\%$ против $9,8 \pm 0,16\%$; $p < 0,01$). Таким образом, выявлено влияние длительности диабета и компенсации заболевания на развитие ДПН у пациентов, заболевших СД в детском и подростковом возрасте. Признаки ДПН имели место уже среди детей до пубертата, но распространенность ДПН была особенно высокой в группах подростков и лиц молодого возраста.

Среди характерных для ДПН жалоб наиболее часто встречались парестезии в стопах — у 94 (36,7%) больных и боли в икроножных мышцах и стопах — у 80 (31,2%). У большинства пациентов жалобы носили эпизодический характер и умеренную интенсивность. Не отмечено существенного нарастания болевого синдрома в ночное время. Лишь у 3 больных с большой продолжительностью СД парестезии и боли отмечались практически постоянно и существенно влияли на качество жизни. Аналогичные ощущения в кистях отмечались достоверно реже: парестезии — у 5 (1,9%) больных, боли — у 6 (2,3%) ($p < 0,001$). Довольно редко имели место жалобы на чувство онемения — у 14 (5,5%) больных и жжения в стопах — у 5 (1,9%). Подобных ощущений в руках не выявлено.

По результатам неврологического обследования больных с ДПН патологии краниальных нервов не выявлено. При исследовании мышечной силы верхних и нижних конечностей существенных нарушений не отмечено. Из нарушений чувствительности наиболее часто имели место снижение болевой чувствительности на нижних — у 103 (40,2%) больных и верхних конечностях — у 14 (5,5%) ($p < 0,001$). Температурные нарушения достоверно чаще были отмечены на стопах — у 62 (24,2%) больных, чем на кистях — у 6 (2,3%) ($p < 0,001$). Нарушения вибрационной — у 43 (16,8%) больных и тактильной чувствительности — у 4 (1,6%) встречались только на нижних конечностях. Нарушение глубокого мышечно-суставного чувства имело место у 3 (1,2%) больных на уровне концевой фаланги большого пальца стопы.

Аналогичные результаты были получены при исследовании сухожильных рефлексов у больных с ДПН. Наиболее часто встречались снижение ахилловых — у 188 (73,4%) больных и коленных рефлексов — у 154 (60,1%), что соответствует данным других исследований [10]. На верхних конечностях снижение рефлексов отмечалось достоверно реже: карпальные — у 25 (9,8%) больных, с бицепса — у 18 (7,0%), с трицепса — у 10 (3,9%) ($p < 0,001$).

Анализ частоты различных нарушений у больных с ДПН в зависимости от длительности СД показал, что по мере увеличения длительности заболевания частота всех симптомов возрастала, при этом средний уровень Hb A_{1c} не имел статистических различий (табл. 1). Как видно из табл. 1, при длительности СД менее 5 лет основными проявлениями ДПН были снижение ахилловых и коленных рефлексов, нарушение болевой, температурной и редко — вибрационной чувствительности. Наруше-

Таблица 1

Частота проявлений ДПН на нижних конечностях в зависимости от длительности СД ($n = 256$)

Показатель	Длительность СД, годы		
	1–4 [1]	5–9 [2]	10–16 [3]
Число больных с ДПН	71	119	66
Возраст, годы	$13,0 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,2$ [1,3***]	$16,5 \pm 0,3$ [1,2***]
Длительность СД, годы	$3,1 \pm 0,13$	$7,1 \pm 0,13$ [1,3***]	$12,1 \pm 0,24$ [1,2***]
Hb A _{1c} , %	$10,2 \pm 0,21$	$10,5 \pm 0,2$	$10,6 \pm 0,27$
Жалобы больных:			
парестезии	13 (18,3)	39 (32,7) [3*]	42 (63,6) [1***]
боли	14 (19,7)	36 (30,2)	30 (45,4) [1***]
онемение	4 (5,6)	4 (3,4)	6 (9,1)
жжение	0	2 (1,7)	3 (4,5)
Чувствительность:			
болевая	18 (25,3)	50 (42,4)	34 (48,5) [1*]
температурная	13 (18,3)	31 (24,4)	16 (19,7)
вибрационная	5 (7)	17 (14,3)	21 (31,8) [1***]
тактильная	0	1 (0,8)	3 (4,5)
мышечно-суставное чувство	0	0	3 (4,5)
рефлексы коленные	31 (43,7)	74 (62,2)	49 (74,2) [1***]
рефлексы ахилловы	43 (60,6)	89 (74,8)	56 (84,8) [1***]
TSS, баллы	$0,5 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,09$ [1*, 3***]	$1,4 \pm 0,14$ [1,2***]
NIS _{LL} , баллы	$3,0 \pm 0,23$	$4,1 \pm 0,22$ [1***, 3*]	$5,2 \pm 0,37$ [1***, 2*]

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. В скобках — процент; в квадратных скобках — номера групп.

ний тактильной чувствительности не отмечено. Преобладали доклинические формы ДПН. Средний балл по шкале NIS_{LL} составил $3,0 \pm 0,23$, балл по шкале TSS — $0,5 \pm 0,1$. В группах больных с длительностью СД более 5 лет существенно возросла доля пациентов с симптомными формами ДПН, отмечена тенденция к увеличению частоты чувствительных нарушений, особенно болевой и вибрационной чувствительности. Наиболее выраженные изменения были зафиксированы в группе с длительностью заболевания более 10 лет. Средний балл по шкале NIS_{LL} у этих пациентов составил $5,2 \pm 0,37$, балл по шкале TSS — $1,4 \pm 0,14$ (различия статистически достоверны). Таким образом, у детей, подростков и лиц молодого возраста с ДПН при длительности заболевания менее 5 лет наиболее характерными проявлениями повреждения периферических нервов были снижение ахилловых и коленных рефлексов, нарушения болевой, температурной и крайне редко — вибрационной чувствительности. По мере роста длительности СД отмечено значимое увеличение суммы баллов как по шкале TSS, так и по шкале NIS_{LL}. При длительности СД более 5 лет отмечено существенное увеличение частоты нарушений вибрационной чувстви-

Таблица 2

Клиническая характеристика больных по стадиям ДПН

Показатель	Стадия ДПН		
	1А [1]	1Б [2]	2А [3]
Частота встречаемости	25 (9,8)	113 (44,2) [1***]	118 (46,0) [1***]
Средний возраст, годы	13,4 ± 0,56	14,0 ± 0,3	14,5 ± 0,29
Длительность СД, годы	6,0 ± 0,69	6,4 ± 0,35	8,5 ± 0,32 [1*, 2***]
НВ A _{1c} , %	12,0 ± 0,54	10,2 ± 0,26 [1**]	10,4 ± 0,21 [1*]
ОХ, ммоль/л	4,0 ± 0,15	4,5 ± 0,12 [1*, 3***]	5,2 ± 0,13 [1, 2***]

тельности. Тактильные нарушения и снижение глубокого мышечно-суставного чувства во всех группах больных встречались редко.

Корреляционный анализ выявил средней силы положительную связь суммы баллов по шкале NIS_{LL} с возрастом пациентов ($r = 0,39$), пубертатом ($r = 0,31$), длительностью СД ($r = 0,39$) и уровнем ОХ ($r = 0,44$) и суммы баллов по шкале TSS с возрастом пациентов ($r = 0,31$), длительностью СД ($r = 0,34$) и уровнем ОХ ($r = 0,3$).

Структура ДПН у детей, подростков и лиц молодого возраста была представлена доклиническими стадиями (1А, 1Б) и симптомной стадией 2А. Тяжелых форм ДПН с выраженными моторными нарушениями (стадии 2Б, 3) не зарегистрировано (табл. 2).

Результаты, представленные в табл. 2, свидетельствуют о преобладании стадии 1Б среди доклинических форм ДПН. Вклад стадии 1А в структуру нейропатии у детей и подростков составил 9,8%, что, безусловно, подтверждает необходимость электрофизиологического обследования при скрининге ДПН в этой возрастной категории. Удельный вес доклинических и симптомной стадий в структуре ДПН у детей и подростков был практически одинаков.

Выявлена прямая линейная зависимость между распространенностью ДПН и длительностью СД, стадией пубертата, степенью компенсации углеводного обмена, гиперлипидемией. Существенных различий по возрасту пациентов с разными стадиями ДПН не зарегистрировано.

У 297 больных оценены данные стимуляционной ЭМГ в зависимости от стадии ДПН (табл. 3). Как показали результаты исследования, все показатели ЭМГ по 2 нервам голени были достоверно хуже у больных с ДПН. Наиболее существенные различия отмечены по СРВ. Так, разница между СРВ на моторном нерве в группах больных с ДПН и без ДПН в среднем составила около 3 м/с, на чувствительном нерве — около 6 м/с. На фоне увеличения степени тяжести ДПН имела место тенденция к ухудшению некоторых показателей. Так, средний показатель амплитуды М-ответа на моторном нерве в группе больных с субклиническими стадиями ДПН находился на нижней границе нормы ($3,8 \pm 0,2$ мВ, норма $> 3,5$ мВ), в группе боль-

ных с симптомной формой отмечено снижение среднего значения этого показателя ниже нормы ($3,4 \pm 0,21$ мВ). Необходимо отметить, что снижение амплитуды М-ответа на моторном нерве было наиболее частым измененным ЭМГ-показателем. По мере увеличения длительности СД достоверно повышалось количество жалоб и объективных неврологических проявлений ДПН, сопровождавшееся снижением СРВ по 2 нервам голени и ПД на чувствительном нерве.

Корреляционный анализ выявил слабую корреляционную связь между показателями амплитуды М-ответа, РЛ и ПД с возрастом пациентов, полом, ростом, стадией пубертата, длительностью СД, уровнем Hb A_{1c}, суммой баллов по шкалам TSS и NIS_{LL}. Средней силы отрицательная связь прослеживалась между СРВ на моторном нерве и возрастом больных ($-0,37$), длительностью СД ($-0,3$), пубертатом ($-0,32$), уровнем Hb A_{1c} ($-0,32$), суммой баллов по шкале NIS_{LL} ($-0,31$) и СРВ на чувствительном нерве с возрастом больных ($-0,4$), длительностью СД ($-0,32$), суммой баллов по шкале NIS_{LL} ($-0,31$). Таким образом, выявлена зависимость СРВ от длительности СД, степени компенсации углеводного обмена и выраженности объективных проявлений ДПН.

Диагностика ДПН основана на анализе субъективных проявлений (жалобы больных), клинических нарушений двигательной и чувствительной сфер и данных электрофизиологического обследования. Типичными субъективными признаками ДПН у взрослых пациентов являются боли в ногах различного характера (режущие, прокалывающие, ноющие, распирающие), как правило, усиливающиеся в вечернее и ночное время. Широко представлены также чувство онемения, парестезии, жжение или горение преимущественно в нижних отделах конечностей [4]. Результаты данного исследования показали довольно высокую частоту встречаемости только 2 из вышеперечисленных жалоб у детей и подростков с ДПН, а именно па-

Таблица 3

Показатели ЭМГ у детей и подростков в зависимости от стадии ДПН

Показатель	Стадия ДПН		
	0	1А, 1Б	2А
Число больных n. Peroneus	146 (1)	95 (2)	56 (3)
Амплитуда М-ответа, мВ (норма $> 3,5$ мВ)	4,2 ± 0,14	3,8 ± 0,2	3,4 ± 0,21 (1*)
СРВ, м/с (норма > 40 м/с)	47,9 ± 0,3	43,6 ± 0,58 (1**)	44,1 ± 0,76 (1**)
РЛ, м/с (норма $< 3,0$ м/с)	2,0 ± 0,04	2,4 ± 0,06 (1**)	2,4 ± 0,1 (1**)
n. Suralis			
ПД, мкВ (норма $> 5,0$ мкВ)	11,7 ± 0,4	8,7 ± 0,5 (1**)	8,8 ± 0,62 (1**)
СРВ, м/с (норма > 40 м/с)	53,0 ± 0,6	46,9 ± 0,8 (1**)	46,4 ± 1,0 (1**)

При м е ч а н и е. * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$. В скобках — номера групп.

рестезии и болевого синдрома в нижних конечностях, как правило, невысокой интенсивности и частоты. Крайне редко имели место жалобы на чувство онемения и горения стоп. Полученные данные, безусловно, свидетельствуют о нетяжелом характере повреждения периферических нервов у большинства детей и подростков.

Для количественной оценки проявлений ДПН использовали диагностическую шкалу NIS и исследование температурной чувствительности [5]. Данная шкала применяется при обследовании больных с периферическими нейропатиями в ведущих центрах Европы и США. Пункты шкалы позволяют оценить состояние краниальных нервов, мышц лица и шеи, дыхательной мускулатуры, моторной и чувствительной сфер верхних и нижних конечностей. Результаты настоящего обследования показали отсутствие нарушений со стороны краниальных нервов, мышц лица и шеи, высокодостоверное превышение частоты встречаемости проявлений ДПН на нижних конечностях по сравнению с верхними ($p < 0,001$), что подтверждают данные и других исследователей [7, 9]. В связи с этим для диагностики ДПН у детей и подростков с целью упрощения обследования без потери ценных диагностических критериев целесообразно рекомендовать тщательно исследовать только нижние конечности.

Среди расстройств чувствительности достоверно чаще встречались снижение порога болевой чувствительности (гипалтезия) и нарушение температурного чувства, что свидетельствует о преимущественном повреждении тонкопроводящих волокон. Поражение тонких волокон является более ранним признаком повреждения периферических нервов при ДПН. Дефектность толстых волокон проявляется снижением вибрационной чувствительности и проприоцептивного чувства и, как свидетельствуют данные Р. Thomas, возникают позднее нарушений температурной чувствительности [11]. В связи с этим для ранней диагностики ДПН у детей и подростков представляется необходимым обязательное тестирование порога температурной чувствительности. Учитывая то, что шкала NIS_{LL} не включает в себя оценку температурной чувствительности, а в данной возрастной группе характер повреждений свидетельствует о заинтересованности преимущественно тонких волокон, на наш взгляд, у детей и подростков оптимальным представляется использование модифицированной диагностической шкалы NIS_{LL} с включением температурного теста.

Как показало данное исследование, оценка тактильного чувства с помощью 10-граммового монофиламента у детей и подростков позволила выявить нарушение тактильной чувствительности только у 1,6% больных, что, вероятно, связано с низкой чувствительностью метода для данной возрастной группы и не представляет диагностической ценности. В связи с этим для исследования тактильной чувствительности у детей можно предложить использовать более легкие монофиламенты, например 2-граммовые, либо волокна хлопковой ваты.

Для более точной оценки функции периферических нервов особую важность представляет ЭМГ,

позволяющая исследовать ряд показателей проведения нервных импульсов по двигательным и чувствительным аксонам. Однако этот метод в настоящее время еще недостаточно внедрен в ежедневную практику здравоохранения, что ограничивает его применение. Анализ показателей ЭМГ позволил уточнить степень тяжести и характер повреждений периферических нервов у детей и подростков. Сопоставление данных тестирования по шкалам TSS и NIS_{LL} с показателями ЭМГ свидетельствует об определенном параллелизме результатов. Выявлена обратная линейная зависимость между суммой баллов по обоим шкалам и СРВ на моторном и чувствительном нерве, что свидетельствует об ухудшении состояния аксонов на фоне увеличения степени тяжести ДПН. Отсутствие значительного снижения СРВ у детей и подростков с признаками ДПН в сочетании с умеренными клиническими симптомами позволяет исключить выраженный демиелинизирующий процесс в периферических нервах у детей и подростков, развитие которого связано с длительностью СД и прогрессированием ДПН.

Таким образом, по результатам нашего исследования можно сделать заключение о том, что у детей и подростков при относительно небольшой длительности СД распространенность этого осложнения чрезвычайно высока. Особенностью ДПН в данных возрастных группах являются отсутствие тяжелых форм заболевания и преимущественно сенсорный характер нарушений. Проведенное исследование позволило определить необходимый объем неврологического обследования для ранней диагностики ДПН у детей и подростков, которое должно включать в себя тщательный анализ жалоб пациента и тестирование по шкале TSS, неврологическое обследование в рамках модифицированной шкалы NIS_{LL}, стимуляционную ЭМГ чувствительного и моторного нервов голени. Учитывая неудовлетворительную компенсацию СД у большинства детей и подростков, неврологическое обследование должно быть регулярным, не реже 1 раза в год, и максимально полным.

Выводы

1. Распространенность ДПН в группе детей до пубертата составила 26,2%, у подростков — 53,1%, у лиц молодого возраста — 80,4%. Выявлено влияние длительности СД и компенсации заболевания на развитие ДПН у пациентов, заболевших СД в детском и подростковом возрасте.

2. Результаты настоящего исследования у детей и подростков показали высокодостоверное превышение частоты встречаемости проявлений ДПН на нижних конечностях по сравнению с верхними, что позволяет для упрощения обследования больных тестировать только нижние конечности.

3. Необходимый объем неврологического обследования для ранней диагностики ДПН у детей и подростков должен включать в себя тщательный анализ жалоб пациента с тестированием по шкале TSS, неврологическое обследование в рамках модифицированной шкалы NIS_{LL}, стимуляционную ЭМГ чувствительного и моторного нервов голени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М. Б., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю., Дедов И. И. // Сахарный диабет. — 2001. — № 2. — С. 2—8.
2. Долль С. Э. Факторы риска синдрома диабетической стопы у детей и подростков с сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002.
3. Строков И. А., Новосадова М. В., Баринов А. Н., Яхно Н. Н. // Неврол. журн. — 2000. — № 5. — С. 14—19.
4. Строков И. А., Аметов А. С., Козлова Н. А., Галеев И. В. // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6. — № 12. — С. 797—801.
5. Bril V. // Eur. Neurol. — 1999. — Vol. 41. — P. 8—13.
6. Dyck P. J., Luchy W. J., Lechman N. A. // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 1115—1121.
7. Dyck P. J., Melton L. J., O'Brien P., Service F. J. // Diabetes. — 1997. — Vol. 46. — P. 5—8.
8. Dyck P. J., Thomas P. K. // Diabetic Neuropathy. — Philadelphia. — 1999. — P. 260—267.
9. Grant J. A., O'Brien P., Dyck P. J. // Diabetic Neuropathy / Eds P. J. Dyck, P. K. Thomas. — Philadelphia. — 1999. — P. 123—124.
10. Pirart J. // Diabetes Care. — 1978. — Vol. 1. — P. 168—188.
11. Thomas P. K. // Eur. Neurol. — 1999. — Vol. 41. — P. 35—43.
12. Watkins P. J., Thomas P. K. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 65. — P. 620—632.

Поступила 16.09.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2003

УДК 616-056.52-053.2-008.9-074

О. В. Бородин, Е. А. Одуд, А. В. Тимофеев, Л. Ю. Жулева, Э. П. Касаткина

ОЦЕНКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ¹

Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) РМАПО, НПЦ медицинский биотехнологии (дир. — проф. С. М. Дудкин) Минздрава РФ

Целью исследования явилось сравнение клинической значимости двух показателей инсулинорезистентности ИР ($HOMA_R$ и ISI) у детей и подростков с ожирением. Обследовали 66 детей и подростков в возрасте 11—16 лет, в том числе 48 с ожирением и 18 здоровых лиц. Определяли антропометрические показатели, динамику изменения концентраций инсулина и глюкозы в ходе 3-часового перорального теста на толерантность к глюкозе и концентрации триглицеридов, холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности и лептина в сыворотке крови натощак. Оценка клинической значимости $HOMA_R$ и ISI состояла из 3 этапов. На I этапе изучили взаимосвязи между $HOMA_R$ и ISI с наиболее изученными факторами риска ИР — ожирением и характером распределения жировой ткани. На II этапе определяли корреляции $HOMA_R$ и ISI с антропометрическими показателями ожирения и гормонально-метаболическими показателями, нарушение которых патогномично для ИР. На III этапе сравнили распространенность ассоциированных с ИР нарушений у детей и подростков с нормальными и ненормальными $HOMA_R$ и ISI . Проведенный анализ показал, что у детей и подростков с ожирением $HOMA_R$ выше, а ISI ниже, чем у сверстников с нормальной массой тела, при этом величина ISI обратно пропорциональна избытку жировой ткани. Отмечена более тесная взаимосвязь ISI , чем $HOMA_R$, с антропометрическими и гормонально-метаболическими признаками ИР. На основании полученных данных сделано заключение о том, что у детей и подростков с ожирением снижение ISI является более значимым индикатором ИР, чем повышение $HOMA_R$.

The purpose of the study was to compare the clinical significance of two parameters of insulin resistance ($HOMA_R$ and ISI) in children and adolescents with obesity. Sixty-six children and adolescents aged 11–16 years, including 48 individuals with obesity and 18 healthy individuals, were examined. Anthropometric indices, the time course of changes in the concentrations of insulin and glucose during a three-hour oral glucose test, and the fasting serum concentrations of triglycerides, cholesterol, high- and low-density lipoproteins, and leptin were determined. The evaluation of the clinical significance of $HOMA_R$ and ISI consisted of three stages. A relationship between $HOMA_R$ and ISI to the most studied risk factors of insulin resistance (IR), such as obesity and the pattern of fatty tissue distribution, was studied at the first stage. Correlations of $HOMA_R$ and ISI with the anthropometric obesity indices and hormonal and metabolic parameters whose impairment is pathognomonic for IR were determined at the second stage. The spread of IR-associated disorders in children and adolescents with normal and abnormal $HOMA_R$ and ISI were compared at the third stage. The analysis has indicated that in obese children and adolescents, $HOMA_R$ is higher and ISI is lower than those in normally weighing children and adolescents of the same age, the value of ISI being inversely proportional to the excess of fatty tissue. It has been found that ISI is more closely related with the anthropometric and hormonometabolic signs of IR than $HOMA_R$. The findings have led to the conclusion that in children and adolescents with obesity, a decrease in ISI is a more significant indicator of IR than an increase in $HOMA_R$.

Инсулинорезистентность (ИР) — это состояние, при котором снижена чувствительность клеток-мишеней к инсулину, в результате чего нарушено поглощение глюкозы инсулинзависимыми тканями [1, 2]. Среди заболеваний, сопровождающихся ИР, самым распространенным является ожирение. Именно ИР при ожирении служит одной из главных причин нарушений углеводного обмена, дислипидемии и других патологий [3].

Наиболее надежным методом — "золотым стандартом" — выявления ИР признан эугликемический гиперинсулинемический клэмп, разработанный Andres R. и соавт. [6]. К сожалению, применение клэмпа в практической медицине ограничено его сложностью и высокой стоимостью [2, 4]. С клинической точки зрения самым доступным способом выявления ИР является сопоставление уровней инсулина и глюкозы в плазме натощак [4]. Эти 2 показателя лежат в основе математической модели оценки гомеостаза глюкозы (Homeostasis Model Assessment, $HOMA$) и учитываются в виде индекса

¹Настоящее исследование проведено при финансовой поддержке ООО "Берлин-Хеми, Менарини Фарма ГмБХ"