

© Н. Б. ЛЕБЕДЕВ, Т. Л. КУРАЕВА, 1994

УДК 616.379-008.64-053.2-06:616.72-009.2

Н. Б. Лебедев, Т. Л. Кураева

ОГРАНИЧЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ СУСТАВОВ—ОСЛОЖНЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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

Ретинопатия, нефропатия, нейропатия — классическая триада поздних осложнений сахарного диабета. Как известно, при сахарном диабете хроническое нарушение метаболизма может приводить к выраженным морфофункциональным отклонениям в большинстве органов и систем. Органные изменения при сахарном диабете I и II типов описаны в достаточно большом количестве исследований.

Ограничение подвижности суставов (ОПС) впервые детально было описано Розенблумом в 1974 г. [13]. У больных молодого возраста, страдающих диабетом, ОПС определялось как уменьшение возможности движений в малых (чаще) и больших суставах. Эти изменения обычно манифестируют в виде безболезненных симметричных контрактур суставов, поражающих в первую очередь проксимальные межфаланговые сочленения IV и V пальцев кистей с последующим вовлечением других суставов, особенно пальцев кисти, шейного отдела позвоночника [14]. Кожа, покрывающая сочленения, выглядит утолщенной, плотной, восковидной со сниженной эластичностью. На ранних стадиях эти контрактуры не вовлекают в процесс костную ткань, а лишь периартикулярную соединительную ткань. Однако при большой давности ОПС на рентгенограммах регистрируются вторичные костные изменения [17].

Отдельные сообщения зарубежных авторов указывают, что у молодых больных инсулин-зависимым сахарным диабетом (ИЗСД) с давностью болезни от 3—4 до 15—20 лет регистрируется довольно значительная распространенность ОПС, сравнимая с частотой других хорошо изученных поздних осложнений типа ретинопатии, нейропатии. В общей популяции ОПС встречается не чаще, чем у 1—1,2% населения [11].

В отечественной литературе нам не встретилось систематизированного сообщения на эту тему, что и явилось причиной настоящего исследования.

Материалы и методы

Обследовано 108 больных с давностью ИЗСД не менее 5 лет с манифестацией в детском возрасте. Возраст больных колебался от 6 до 22 лет ($14,1 \pm 3,2$ года), давность болезни — от 5 до 14 лет ($8,6 \pm 1,8$ года).

Для установления (или исключения) ОПС в качестве скринингового метода больным предлагается сложить ладонные поверхности кистей и пальцев на всем протяжении (методика Розенблума). При этом определяли, насколько плотно смыкаются суставные поверхности. В случае невозможности при-

мкнуть пальцы друг к другу на всем протяжении это очевидно на глаз, а выраженность дефекта можно разделить по стадиям. Явное нарушение документировали также путем отпечатывания на бумаге смазанных типографской краской пальцев и ладоней (рис. 1, 2).

Помимо этого, у всех больных проводился скрининг: а) ретинопатии методом прямой офтальмоскопии, б) нефропатии путем выявления в моче микроальбуминурии методом «сухой химии», тест считался положительным, если как минимум в 2 из 3 порций мочи содержался альбумин в концентрации выше 20 мг/л (использовали индикаторные полоски фирмы «Boehringer Mannheim»), в) задержки физического развития, которую определяли как показатель длины тела ниже 10-й перцентили возрастной нормы, а также показатель годовых темпов роста ниже 10-й перцентили возрастной нормы.

Уровень метаболического контроля ИЗСД у больных на протяжении болезни оценивали по среднесуточной гликемии, а также по уровню гликированного гемоглобина (у части больных — колориметрическим методом по Fluckiger и Winterhalter в модификации В. К. Городецкого, у части больных — на анализаторе фирмы «Kioto Daiichi»).

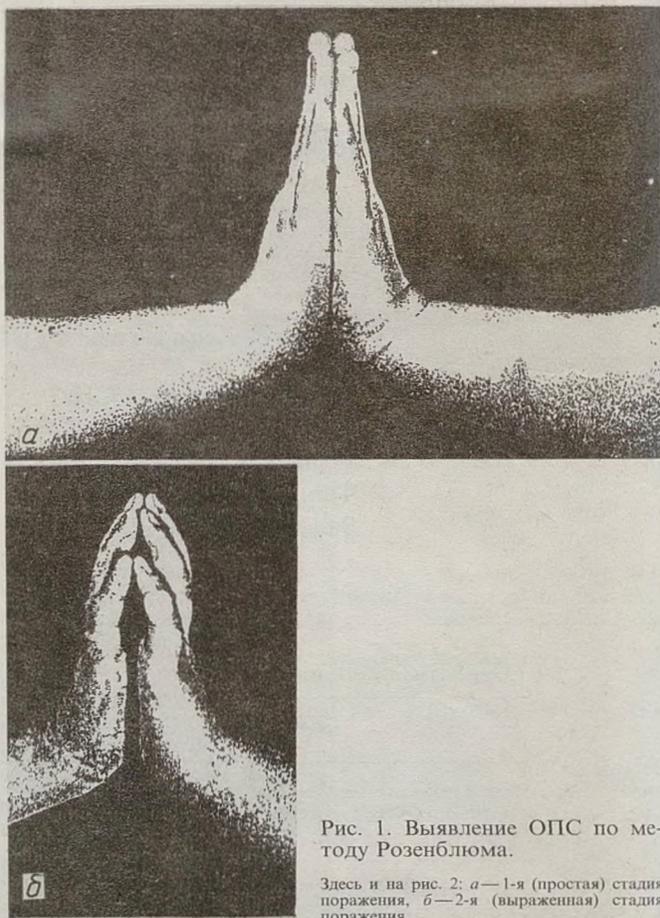


Рис. 1. Выявление ОПС по методу Розенблума.

Здесь и на рис. 2: а — 1-я (простая) стадия поражения, б — 2-я (выраженная) стадия поражения.



Рис. 2. Отпечатки ладонной поверхности кисти этих же больных.

Результаты и их обсуждение

Среди всех 108 больных ОПС было установлено у 48 (44,4%). Большинство больных имели разную степень ОПС кистей рук, лишь у одного отмечено поражение и локтевых суставов. ОПС было симметричным и варьировало от минимально выраженных до грубых изменений, нарушающих функциональные возможности пальцев, особенно для выполнения работы, требующей высокой дифференцировки или тонких манипуляций. Некоторые больные жаловались на утреннюю скованность в пальцах. С нарастанием степени нарушений появлялось снижение тактильной и болевой чувствительности, обусловленное, вероятно, как кожными изменениями, так и развитием дистальной полинейропатии [7, 18].

У 2 больных 17 лет с ОПС пальцев сформировалась контрактура Дюпюитрена [4], что позволяет предположить возможный единый механизм развития этих осложнений, а контрактуру Дюпюитрена рассматривать как осложненную форму ОПС.

Анализ клинического материала и данных литературы позволил нам предложить простую и, на наш взгляд, удобную для практического применения классификацию ОПС у больных диабетом: 1-я стадия (простая)—поражение межфаланговых суставов менее чем в 3 пальцах кисти без других отклонений; 2-я стадия (выраженная)—поражение межфаланговых суставов в 3 пальцах кистей или более, поражение любого числа суставов пальцев кистей рук плюс поражение других суставов (лучезапястного, локтевого, шейных); 3-я стадия—поражение, характерное для 2-й стадии, плюс фиброзные изменения соединительной ткани ладонного апоневроза (контрактура Дюпюитрена), поражение, характерное для 2-й стадии, плюс вторичные рентгенологические изменения в костях.

Частота обнаружения осложнений оказалась следующей: ОПС—у 44,4% больных, начальная

ретинопатия—у 41,9%, задержка физического созревания—у 34,1%, микроальбуминурия—у 26,8%, катаракта различной степени зрелости—у 10,2%, липоидный некробиоз—у 7,4%.

Вероятно, несколько неожиданным явился тот факт, что частота выявляемости ОПС в анализируемой группе оказалась самой высокой среди шести изучавшихся параметров, характеризующих поздние осложнения. Однако необходимо отметить, что в немногочисленных зарубежных публикациях распространенность данного осложнения в группах, схожих по возрасту больных ИЗСД и давности, тоже была довольно значительной и колебалась от 29 до 46% [7, 9, 15, 18]. В то же время, по-видимому, следует учесть тот факт, что полученная в настоящем исследовании цифра, равная 44,4%, не совсем отражает истинную распространенность ОПС среди больных, страдающих с детства ИЗСД, в стране. Это объясняется тем, что опытная группа состояла из больных, которые госпитализировались в специализированное отделение из различных регионов страны, т. е. были в среднем с более тяжелым течением ИЗСД, чем общая популяция больных. Следовательно, в этой группе правомочно ожидать несколько более высокий процент любых осложнений, в том числе ОПС.

Взаимосвязь хронологического возраста больных, а также давности ИЗСД, с одной стороны, и ОПС—с другой, оказалась следующей (рис. 3). ОПС относительно редко встречалось у больных с давностью болезни 5 лет—в среднем у каждого 7-го больного и у каждого 4-го пациента моложе 12 лет. При большей давности ИЗСД и в более старших подгруппах выявляемость резко возрастала, приближаясь к 50%. У больных старшего подросткового возраста и у молодых взрослых, а также у больных с давностью болезни не менее 10 лет ОПС разной степени отмечено более чем в половине случаев (у 53,3 и 57,1% соответственно).

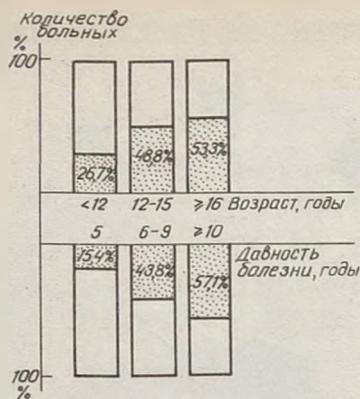


Рис. 3. Взаимосвязь ОПС с хронологическим возрастом и давностью болезни.

Довольно четкая корреляция выявлена также между степенью гликемического контроля и ОПС (рис. 4). Лишь в среднем у каждого 8-го больного удалось обнаружить данное осложнение при среднесуточной гликемии <10 ммоль/л и у больных с уровнем Hb A₁, менее чем в 1,2 раза превышающего верхнюю границу нормы метода. В то же время ОПС выявлялось примерно у половины больных (у 48) с уровнем Hb A₁, превышающим в 1,5 раза верхнюю границу нормы метода, или у пациентов со среднесуточной гликемией выше 13 ммоль/л (у 53,9%).

Тесная взаимосвязь осложнений, с одной стороны, и большей давности заболевания, а также худшего контроля болезни, с другой стороны, была показана в долгосрочных наблюдениях для таких осложнений, как ретинопатия, нефропатия, макроангиопатия [5, 8, 12]. Полученные в настоящей работе результаты также свидетельствуют об аналогичной отрицательной корреляции ОПС с давностью болезни и степенью декомпенсации.

Представляет интерес изучение взаимосвязи дискретного сочетания ОПС и каждого из анализируемых осложнений ИЗСД у одних и тех же больных (рис. 5). Наиболее четкая корреляция выявлена для таких отклонений, как микроальбуминурия, отставание темпов физического созревания, катаракты, с одной стороны, и ОПС — с другой. При задержке роста вероятность об-

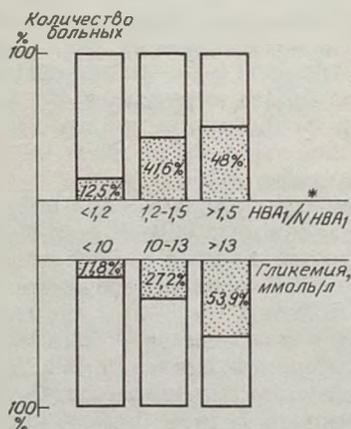


Рис. 4. Взаимосвязь ОПС со степенью гликемического контроля.

* — отношение индивидуальных показателей HbA₁ к верхней границе нормы метода.

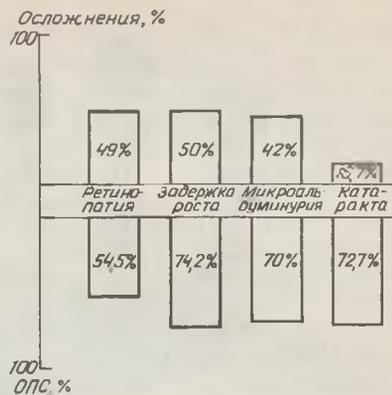


Рис. 5. Частота выявления осложнений у больных с наличием ОПС (верхняя часть рисунка); выявляемость ОПС при дискретном наличии одного из указанных осложнений ИЗСД у больных опытной группы (нижняя часть рисунка).

нарушения ОПС составляла 74,2%, а его отсутствия — лишь 25,8% ($p < 0,03$). Выявление катаракты с вероятностью до 72,7% свидетельствовало, что у этих же больных имеет место и ОПС. При микроальбуминурии вероятность обнаружения ОПС составила 70%, а его отсутствия — только 30% ($p < 0,05$). Также, согласно результатам анализа, в данной группе больных наличие ОПС обуславливает примерно 50% вероятность обнаружения любого из трех осложнений — ретинопатии, задержки темпов роста, микроальбуминурии (49, 50, 42% соответственно). И, следовательно, наличие у конкретного больного ОПС — это сигнал для врача о необходимости исследования глаза и почек в связи с повышенной вероятностью у данного больного как минимум начального их поражения [16].

Поражение суставов при сахарном диабете, как показало настоящее исследование, является довольно частым поздним осложнением болезни. Однако в ряде отечественных монографий, посвященных сахарному диабету [1—3], об ОПС практически не упоминается. Это обусловлено, по-видимому, несколькими причинами: а) ОПС, как правило, не дает выраженного болевого синдрома, поэтому больные дети и подростки не предъявляют соответствующих жалоб и, следовательно, лечащие врачи не обращают внимание на данное патологическое отклонение; б) ОПС не является угрожающим для жизни осложнением, как, например, нефропатия или макроангиопатия; в) ОПС, привнося определенные ограничения по профессиональной пригодности (такие больные не могут работать в том числе часовыми мастерами, машинистками и т. п.), не приводит к глубокой инвалидизации, как это имеет место при осложнениях типа зрелой катаракты, диабетической гангрены.

Согласно полученным результатам, предрасполагающими факторами развития ОПС оказались худший контроль гликемии, большая давность диабета, в меньшей степени — более раннее начало заболевания. Эти данные свидетельствуют в пользу гипотезы А. Benedetti и С. Noacco, что метаболические нарушения влияют на развитие периартикулярных нарушений, особенно в начале пубертата. Было высказано предположение, что ограничение подвижности и утрата эластичности

являются результатом неэнзиматического гликирования коллагена подкожного сухожилия и тканей сустава, что по мере нарастания давности делает ткань тугоподвижной [10]. Хроническая гипергликемия обуславливает гипергликирование, а также гиперпродукцию коллагеновых цепей типа проколлагена III пептида [11]. Вне зависимости от механизма отмечается четкая корреляция между наличием ОПС и выявляемостью микрососудистых осложнений типа ретинопатии и нефропатии [16].

Вопрос лечения ОПС не разработан, и в доступной нам литературе не удалось найти никаких рекомендаций на этот счет. Профилактическим мероприятием является, по мнению исследователей, оптимизация метаболического контроля с самого начала манифестации ИЗСД, т.е. та рекомендация, которая большинством диабетологов считается современной принципиальной установкой в отношении предупреждения поздних осложнений болезни вообще [3, 5, 11, 16].

Авторами настоящего сообщения проводятся уже в течение 1,5 лет попытки лечения ОПС двумя методами: курсовое лечение андолом (водорастворимой формой аспирина) и применение лазеротерапии на область поражения.

Результаты лечения будут представлены в отдельном сообщении.

Выводы

1. Ограничение подвижности суставов является часто встречающимся осложнением ИЗСД у детей и подростков.

2. У больных ИЗСД ограничение подвижности суставов положительно коррелирует с неудовлетворительным контролем гликемии, длительностью заболевания.

3. Наличие ограничения подвижности суставов у детей и подростков с ИЗСД примерно с 50% вероятностью свидетельствует, что у этих же больных имеет место ретинопатия, доклиническая стадия нефропатии (микроальбуминурия).

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616.379-008.64-053.2-07:616.153.1

Л. Н. Щербачева, Н. Б. Лебедев, А. П. Князева, Б. П. Мищенко

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ

Эндокринологический научный центр (дир.—акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН. Москва

Изучением процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) стали углубленно заниматься с конца 70-х годов. В работах ряда авторов [1, 3, 7] было показано, что при экспериментальном диабете и у больных сахарным диабетом увеличивается уровень продуктов ПОЛ в плазме крови, снижается активность ферментов антиоксидантной защиты.

Известно, что индукция ПОЛ в биологических мембранах может осуществляться анион-радикалом O_2^- и другими активными формами кислорода, которые запускают целый каскад реакций свободнорадикального окисления, продукты которого оказывают токсическое действие на клетку

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. // Эндокринология.— М., 1989.— С. 226—311.
2. Ефимов А. С. // Диабетические ангиопатии.— М., 1989.— С. 10—18.
3. Касаткина Э. П. // Сахарный диабет у детей.— М., 1990.— С. 204—215.
4. Шинкаренко И. А.— БМЭ.— М., 1977.— Т. 7.— С. 1602—1606.
5. D'Antonio J. A., Ellis D., Doft B. H. // Diabet. Care.— 1989.— Vol. 12.— P. 694—700.
6. Ellis D., Orchard T. J., Portuese E. // Diabetes.— 1992.— Vol. 41.— Suppl. 1.— P. 32A.
7. Ficicioglu C., Kiziltan M., Aydin A. et al. // Diabetologia.— 1993.— Vol. 36.— P. 195A.
8. Klein R., Klein B. // Arch. intern. Med.— 1992.— Vol. 152.— P. 153—158.
9. Krip M., Veijola R., Risteli L. et al. // Diabet. in the Young.— 1990.— № 24.— P. 20.
10. Monnier V. M., Vishwanath V., Frank K. E. et al. // New Engl. J. Med.— 1986.— Vol. 314.— P. 403—408.
11. Reimer-Weit M., Burger W., Kroll M. et al. // Pediat. adolesc. Endocr.— 1988.— Vol. 17.— P. 111—121.
12. Roe T. F., Costin G., Kaufman F. R. // J. Pediat.— 1991.— Vol. 119.— P. 178—182.
13. Rosenbloom A. L., Frias J. L. // Clin. Res.— 1974.— Vol. 22.— P. 92.
14. Rosenbloom A. L. // Pediat. Clin. N. Amer.— 1984.— Vol. 31.— P. 569—589.
15. Silink M., Donaghue K., Fairchild J. et al. // Diabet in the Young.— 1990.— № 24.— P. 28.
16. Sperling M. A. // Pediat. Clin. N. Amer.— 1987.— Vol. 34.— P. 919—934.
17. Starkman H., Brink S. // Diabetes Care.— 1982.— Vol. 5.— P. 534—536.
18. Vukovic J., Dumie M., Radica A. // Diabet. in the Young.— 1992.— Abstr. Issue.— P. 20.

Поступила 09.03.94

N. B. Lebedev, T. L. Kurayeva—LIMITED MOBILITY OF THE JOINTS: A COMPLICATION OF DIABETES MELLITUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Summary. The incidence of a specific complication, limited mobility of the joints (mainly of interphalangeal joints of the hand), was estimated in 108 patients aged 6 to 22 with insulin-dependent diabetes of 5 and more years duration. It was found to be high: 44%. This complication more frequently develops in cases of poor metabolic control and longer disease duration. Limited mobility of the joints in children and adolescents with insulin-dependent diabetes permits predict in them with a 50% probability early manifestations of retinopathy and nephropathy. A classification of this complication by three degrees is offered.

и могут быть одним из патогенетических факторов в манифестации инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД) и развитии специфических осложнений.

Поскольку первичные и вторичные продукты ПОЛ оказывают повреждающее действие на клетку, существуют регуляторные механизмы, ограничивающие накопление высокотоксичных продуктов в организме, так называемая антиоксидантная защита. Ведущую роль в регуляции ПОЛ играют ферменты, такие, как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза (ГЛП), глутатионредуктаза.