

# Клинико-функциональная характеристика состояния центральной нервной системы у детей с сахарным диабетом 1 типа г. Алматы

Р.А. Абедимова

Региональный диагностический центр  
Республика Казахстан, г. Алматы

**Резюме.** Вопросы о диабетическом поражении центральной нервной системы (ЦНС) у детей изучены недостаточно. Целью исследования явилось изучение клинико-функционального состояния ЦНС у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) г. Алматы. Объектом исследования явилось 205 детей с СД1 в возрасте от 3 до 16 лет: 91 (44,39%) мальчик и 114 (55,61%) девочек. Возраст детей с СД1 составил в среднем  $9,73 \pm 3,79$  лет. Длительность СД1 у обследуемых детей варьировала от 6 месяцев до 10 лет, в среднем –  $2,73 \pm 2,58$  года. Контрольная группа была представлена 101 ребенком без СД1. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Обследование детей включало: анализ перинатального периода, выяснение жалоб, указывающих на наличие симптомов поражения ЦНС, клинический неврологический осмотр, электроэнцефалографии (ЭЭГ). У большинства (79,5%) обследованных детей с СД1 обнаружены признаки поражения ЦНС в виде жалоб церебрального и общемозгового характера, рассеянная неврологическая симптоматика и неспецифические изменения на ЭЭГ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, дети, центральная нервная система, электроэнцефалография.

Сахарный диабет (СД) является одним из распространенных заболеваний современности, поскольку наблюдается повсеместный рост его частоты. По заключению экспертного комитета ВОЗ, СД принял масштабы неинфекционной

эпидемии [1]. Следует отметить, что в настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты СД 1 типа (СД1) среди детского населения. Известно, что течение СД1 у детей отличается наличием частых декомпенсаций, которые, прежде всего, приводят к учащению развития диабетических осложнений – диабетической нейропатии, энцефалопатии, ретинопатии, нефропатии и т.п. [2].

\* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України; вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. e-mail: zdovado@ukr.net

В литературе хорошо освещены вопросы поражения нервной системы у взрослых при СД [3], однако сведений о диабетическом поражении центральной нервной системы (ЦНС) у детей с СД1 недостаточно. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение клинико-функционального состояния ЦНС у детей с СД1 г. Алматы.

## Материалы и методы

Объектом исследования были 205 детей с СД1 в возрасте от 3 до 16 лет: 91 (44,39%) мальчик и 114 (55,61%) девочек. Средний возраст детей с СД1 составил  $9,73 \pm 3,79$  лет (табл. 1).

Длительность СД1 у обследуемых детей составила от 6 месяцев до 10 лет, средняя продолжительность заболевания –  $2,73 \pm 2,58$  лет.

Наибольший удельный вес приходился на детей с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет (табл. 2).

В соответствии с рекомендациями IDF [4], пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от степени компенсации СД1: в первую группу вошло 49 детей (средний возраст  $9,13 \pm 3,24$  лет) с уровнем гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) от 6,5 до 7,4 ммоль/л, во вторую – 55 детей (средний возраст  $9,49 \pm 4,42$  лет)

**Таблица 1.** Распределение детей с сахарным диабетом по полу и возрасту

Возраст	мальчики		девочки		всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
3-5 лет	17	8,29	20	9,75	37	18,05
6-8 лет	16	7,80	23	11,22	39	19,02
9-11 лет	22	10,73	26	12,68	48	23,41
12-14 лет	32	15,61	38	18,54	70	34,15
15-18 лет	4	1,95	7	3,41	11	5,37
всего	91	44,39	114	55,61	205	

**Таблица 2.** Распределение детей по полу и длительности заболевания

Пол	Длительность заболевания						всего	
	до 1 года		1 – 5 лет		более 5 лет		абс	%
	абс	%	абс	%	абс	%		
мальчики	42	20,49	38	18,53	11	5,36	91	44,39
девочки	41	20,79	49	23,90	24	11,71	114	55,61
всего	83	40,49	87	42,44	35	17,07	205	

**Таблица 3.** Распределение детей по уровню  $HbA_{1c}$

	Уровень $HbA_{1c}$ в крови, ммоль/л					
	Мальчики		Девочки		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
6,5–7,4	20	9,75	29	14,15	49	23,90
7,5–9	23	11,22	32	15,61	55	26,83
больше 9	48	23,41	53	25,85	101	49,27

с уровнем  $HbA_{1c}$  от 7,5 до 9 ммоль/л, в третью – 101 ребенок (средний возраст  $10,07 \pm 3,57$  лет), у которых уровень  $HbA_{1c}$  превышал 9 ммоль/л (табл. 3).

Контрольная группа была представлена 101 ребенком без СД1. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Из исследования были исключены дети, в анамнезе которых были черепно-мозговые травмы, нейроинфекции и другие органические поражения головного мозга.

Все дети с СД1 были тщательно осмотрены детским неврологом. Обследование детей включало: анализ перинатального периода, выяснение жалоб, указывающих на наличие симптомов поражения ЦНС, клинический неврологический осмотр, электроэнцефалографии (ЭЭГ). При неврологическом осмотре оценивались состояние черепно-мозговых нервов (ЧМН), двигательной, вегетативной и координационной систем.

ЭЭГ проводилась на 32-канальном энцефалографе «Николет» (США). Чашечковые электроды накладывались по международной системе 10–20 Джаспер, использовались моно- и биполярные схемы монтажа. Во время записи рутинной ЭЭГ проводились функциональные пробы: реакция активации, ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция в течение 3 минут. Анализировался основной ритм ЭЭГ – альфа-ритм, его амплитудно-частотные характеристики, регулярность, пространственное распределение, индекс представленности, а также реакции альфа-ритма на функциональные нагрузки.

Обследование детей раннего возраста (3-3,5 лет) проводилось в состоянии сна, при этом анализировались стадии и физиологические транзиты сна.

При интерпретации результатов ЭЭГ использовалась международная классификация заключений ЭЭГ Лудерса (2000 г.), а также учитывались возрастные особенности [5].

## Результаты и их обсуждение

Анализ перинатального периода детей СД 1 показал, что у 102 (49,7%) матерей пациентов отмечалось физиологическое течение беременности и родов, у остальных 103 (50,3%) наблюдалась та или иная патология беременности и родов: железодефицитная анемия, угроза прерывания беременности, нефропатия, гестоз, стремительные, затяжные роды, крупный вес плода, асфиксия легкой и средней степени тяжести. Средний вес при рождении детей основной группы составил

## Оригінальні дослідження

3263,41±30,71 г, середня оцінка по шкалі Апгар – 7,29±0,04 бала.

Статистически достовірної різниці між контрольною групою і дітьми з СД1 не спостерігалося: патологічне течення вагітності і родов в контрольною групі відзначалися у 49 (48,5%) матерей ( $p>0,5$ ). Середній вага при народженні дітей контрольною групою – 3275,57±34,68 г, середня оцінка по шкалі Апгар – 7,41±0,05 бала.

Психомоторне розвиток дітей основної і контрольною груп в младенчеському віці не мило статистически значимих відмінностей: більшість дітей (91,2%) основної групи до року розвивалися відповідно віку, лише у 8,8% відзначалася легка затримка психомоторного розвитку, виражаючись в більш пізній самостійній ходьбі і появи мови. В контрольною групі дані склали відповідно 86,1% і 13,9% ( $p>0,5$ ).

Опит пацієнтів з СД1 виявил жалоби церебростенического і загальномозгового характеру: головні болі мали місце у 52,7% (108), втомиючість – у 58,5% (120), метеозависимість – у 47,3% (97), непереносимість транспорту – у 32,2% (66), емоційна лабільність – у 91,7% (188), порушення сну – у 38,5% (79). У 15,1% (31) дітей, довго хворюючих СД 1, відзначалися афективні порушення в формі истероїдних реакцій, зміни характеру, дисфорій, агресивності, у 1,46% (3) спостерігалися судорожні приступи

Слід відзначити, що вищеказанні жалоби спостерігалися лише у 13,6% (28) дітей до захворювання СД1, частота зустрічальності достовірно збільшилася після розвитку захворювання ( $p<0,05$ ). Подібні жалоби спостерігалися у дітей незалежно від довготривалості СД1.

Діти контрольною групи також відзначали: головні болі – у 36,6% (37), втомиючість – у 44,5% (45), непереносимість транспорту – у 30,6% (31), емоційна лабільність – у 56,4% (57). Виявлені жалоби достовірно часті зустрічались в основній групі ( $p<0,05$ ).

Неврологічний огляд виявив розсіяну неврологіческую мікросимптоматику з боку ЧМН, двигальною і координаційною сфер у 46,3% (95) дітей з СД1 і у 42,5% (43) дітей контрольною групи, грубою неврологіческой симптоматики в обох групах не спостерігалося. При огляді стану ЧМН була виявлена мікросимптоматика з боку лицьового нерва в формі згладженості носогубної складки, легкої асиметрії лиць у 19,0% (39) пацієнтів основної і у 14,8% (15) дітей контрольною груп-

пи; глазодвигательных нервов в формі прихованого збіжального або розбіжального страбизму – у 17,5% (36) і 12,8% (13) дітей відповідно. При огляді двигальною сфери у дітей з СД1 і здорових дітей спостерігалося помірне зниження м'язового тону у 46,3% (95) і 42,5% (43), сухожильна анизорефлексія – у 42,4% (87) і 40,5% (41), координаційні порушення в формі помірного статического атаксії в позі Ромберга, мимопадання при виконанні пальцевої проби – у 32,6% (67) і 28,7% (29) відповідно.

Таким образом, значимий статистический різниці в неврологіческом статусі між дітьми обох груп не відзначалося ( $p>0,5$ ).

На основі жалоб, анамнезу і даних клініческого огляду дітям з СД 1 були установлені клініческие неврологіческие синдроми: астеноневротический – у 47,3% (97), синдром вегетодистонії – у 36,5% (75), психопатоподібний – у 15,1% (31). В контрольною групі астеноневротический синдром зустрічався у 42,5% (43), синдром вегетодистонії – у 34,6% (35) ( $p>0,05$ ) дітей, психопатоподібний синдром в контрольною групі не спостерігався ( $p<0,001$ ).

Нормальна картина ЕЕГ достовірно рідко спостерігалася в основній групі у 20,5% (42) дітей з СД1 і у 56,4% (57) дітей контрольною групи, у решти 79,5% (163) дітей основної і 43,6% (44) контрольною групи були зареєстровані різні зміни функційного активності головного мозку ( $p<0,05$ ).

У дітей з СД1 з нормальною картиною ЕЕГ середня частота альфа-ритму була 9,73±0,15 Гц, середня амплітуда – 53,69±3,16 мкВ, середній індекс – 57,61±1,90%. Альфа-ритм дітей з нормальною картиною ЕЕГ характеризувався правильним зональним розподілом, т.е. реєструвався в теменно-затылочних відділах. Альфа-ритм був регулярним і відповідав віку. У всіх дітей з нормальною картиною ЕЕГ відзначалися адекватні реакції основної активності на функційні навантаження. В контрольною групі основна активність характеризувався наступним образом: середня частота – 9,91±0,18 Гц, середня амплітуда – 55,87±4,12 мкВ, середній індекс – 58,52±1,85%.

Неспецифіческие зміни в формі порушення регулярності основного ритму з підвищеним індексом тета- і дельта-колебаній в фоновій записі, зонального розподілу альфа-ритму, не відповідаючі віковим особливостям, спостерігалися у 53,6% (110) дітей основної групи і у 28,7% (29) – контрольною.

У детей с СД1 средняя частота альфа-ритма равнялась  $7,98 \pm 0,10$  Гц, средняя амплитуда –  $61,96 \pm 2,37$  мкВ, средний индекс –  $29,19 \pm 0,59\%$ . Правильное зональное распределение основной активности у детей с нарушением регулярности ритма отмечалось у 51,8% (57) детей, у остальных 48,2% (53) наблюдалось смещение зональных границ. Реакции основной активности на функциональные нагрузки были адекватными. В контрольной группе величины исследуемых параметров были следующими: средняя частота альфа-ритма –  $8,05 \pm 0,21$  Гц, средняя амплитуда –  $60,28 \pm 1,87$  мкВ, средний индекс –  $30,12 \pm 0,74\%$ .

Замедление основной активности фоновой записи 1 степени отмечалось у 23,4% (48) детей с СД1 и у 12,9% (13) детей контрольной группы. Средняя частота альфа-ритма у детей с СД1 с замедлением основной активности фоновой записи составила  $6,43 \pm 0,20$  Гц, средняя амплитуда –  $78,5 \pm 4,74$  мкВ, средний индекс –  $20,2 \pm 0,85\%$ . Смещение зональных границ наблюдалось у 62,5% (30), правильное пространственное распределение альфа-ритма – у 37,5% (18) детей. Реакции на функциональные нагрузки были неоднородными. Так, реакция активации была адекватной у всех детей, но у 2,4% (5) детей с СД1 была зарегистрирована эпилептиформная активность (ЭА) при ритмической фотостимуляции и гипервентиляции в виде комплексов острая-медленная волна, которая носила генерализованный характер. В контрольной группе указанные показатели были такими: средняя частота альфа-ритма –  $6,75 \pm 0,32$  Гц, амплитуда –  $81,3 \pm 1,54$  мкВ, ЭА – у 1,9% (2) детей ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что у 3 из 5 детей (60,0%) с СД1 и зарегистрированной ЭА отмечены эпилептические приступы по типу генерализованных тонико-клонических (ГТКП), которые были однократными и наблюдались при кетоацидотической коме, за исключением одного ребенка, у которого приступы отмечались при гипогликемии. У остальных 40,0% (2) детей эпилептические приступы не наблюдались.

Таким образом, у детей с СД1 обнаружилась неврологическая симптоматика, подтвержденная инструментальными методами обследования. Жалобы астенического и общемозгового характера и изменения на ЭЭГ достоверно чаще наблюдались у детей основной группы. Следует отметить, что такие жалобы и изменения на ЭЭГ выявлялись у детей с СД1, в анамнезе матерей которых было физиологическое течение беременности и родов. Наличие рассеянной не-

врологической симптоматики и отсутствие ее достоверных различий между группами можно объяснить следствием осложненного течения беременности или родов у матерей обследованных детей. Известно, что перинатальная патология приводит к гипоксически-ишемической энцефалопатии, выражающейся в наличии резидуально-органической недостаточности и проявляющейся рассеянной неврологической симптоматикой. Учитывая, что у детей с СД1 жалобы, указывающие на вовлечение ЦНС, и изменения на ЭЭГ наблюдались достоверно чаще, чем у детей без СД1. Возможно предположить у них наличие поражения ЦНС диабетического генеза при физиологическом течении беременности и родов в анамнезе, а также смешанного (резидуально-диабетического) генеза – при наличии неблагоприятного перинатального анамнеза. В настоящее время в литературе имеются исследования, доказывающие диабетическое поражение ЦНС при сахарном диабете 2 типа [6,7]. По нашему мнению, нельзя исключить и токсическое влияние продуктов хронической гипергликемии на головной мозг ребенка.

## Выводы

1. У детей с сахарным диабетом 1 типа наблюдаются клинические признаки поражения центральной нервной системы.
2. У детей с сахарным диабетом 1 типа признаки поражения центральной нервной системы встречаются достоверно чаще, чем у детей без диабета.
3. У большинства (79,5%) детей с сахарным диабетом 1 типа обнаружены изменения биоэлектрической активности головного мозга.

## Список использованной литературы

1. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 488 с. (Kalinin A.P., Kotov S.V., Rudakova I.G. Neurological disorders with endocrine diseases. Manual for Physicians. 2nd ed. М.: «Medical Informational Agency Ltd», 2009, 488 p.).
2. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002, 284 с. (Dedov I.I., Kuraeva T.L., Peterkova V.A. Diabetes mellitus in children and adolescents. Manual for Physicians. М.: GEOTAR-Media, 2002, 284 p.).
3. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 440 с. (Kotov S.V., Kalinin A.P., Rudakova I.G. Diabetic Neuropathy. 2nd ed. М.: «Medical Informational Agency Ltd», 2011, 440 p.).
4. Guideline for management of postmeal glucose, IDF, 2007.
5. Charles G.D., Brown R.S. Handbook of Clinical Pediatric Endocrinology. Blackwell, 2008. 216 p.

Оригінальні дослідження

6. Biessels G.J., Luchsinger J.A. (eds). Diabetes and Brain. New York: Humana Press, 2009.
7. Sima A.A.F. Encephalopathies: the emerging diabetic complications // Acta Diabetologica, 2010, 47, N4, 279-293.

(Надійшла до редакції 13.05.2014)

## Клініко-функціональна характеристика стану центральної нервової системи в дітей із цукровим діабетом 1 типу м. Алмати

**Р.А. Абедимова**

Регіональний діагностичний центр,  
Республіка Казахстан, м. Алмати

**Резюме.** Питання про діабетичне ураження центральної нервової системи (ЦНС) в дітей досліджені недостатньо. Метою дослідження було вивчення клініко-функціонального стану ЦНС у дітей із цукровим діабетом 1 типу (ЦД1) м. Алмати. Об'єктом дослідження були 205 дітей із ЦД1 віком від 3 до 16 років: 91 (44,39%) хлопчик і 114 (55,61%) дівчаток. Вік дітей із ЦД1 у середньому становив  $9,73 \pm 3,79$  року. Тривалість ЦД1 у досліджених дітей варіювала від 6 місяців до 10 років, у середньому –  $2,73 \pm 2,58$  року. Контрольна група була представлена 101 дитиною без ЦД1. Групи були співставні по статі і віку. Обстеження дітей включало: аналіз перинатального періоду, з'ясування скарг, що вказують на наявність симптомів ураження ЦНС, клінічний неврологічний огляд, електроенцефалографії (ЕЕГ). У більшості (79,5%) обстежених дітей із ЦД1 виявлені ознаки ураження ЦНС у вигляді скарг церебрастенічного та загальнономозкового характеру, розсіяна неврологічна симптоматика і неспецифічні зміни на ЕЕГ.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1 типу, діти, центральна нервова система, електроенцефалографія.

## Clinical and functional characteristics of the central nervous system in children with type 1 diabetes of Almaty City

**R.A. Abedimova**

Regional Diagnostic Center of the Republic of Kazakhstan, Almaty City

**Summary.** The issues of diabetic lesions of the central nervous system (CNS) in children are not well understood. The aim of the study was to investigate the clinical and functional state of the central nervous system in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM) in Almaty. 205 children with T1DM aged 3 to 16 years [91 (44.39%) boys and 114 (55.61%) girls] were followed up. The age of children with T1DM averaged  $9.73 \pm 3.79$  years. The duration of T1DM in children under study ranged from 6 months to 10 years, on average  $2.73 \pm 2.58$  years. The control group was represented by 101 children without T1DM. The groups were matched by age and gender. Examination of children included: an analysis of the perinatal period, clarification of complaints suggesting the presence of CNS lesion symptoms, clinical neurological examination, electroencephalography (EEG). The majority (79.5%) of surveyed children with T1DM showed signs of CNS lesion, in the form of complaints and cerebra-sthenic and cerebral nature, multilocular neurological symptoms and nonspecific EEG changes.

**Keywords:** type 1 diabetes, children, central nervous system, electroencephalography