

Диабетическая нейропатия у детей и подростков: особенности клинической картины и лечения

3-4 марта в г. Харькове проходило одно из ключевых событий года в области эндокринологии в нашей стране – X Данилевские чтения. На этом мероприятии, ежегодно собирающем эндокринологов со всех уголков Украины, традиционно обсуждаются наиболее актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения эндокринных заболеваний и в первую очередь сахарного диабета (СД). Значительное внимание в этом году было уделено проблеме диабетической полинейропатии – одного из наиболее частых и в то же время трудно поддающихся лечению осложнений СД.

Об особенностях диагностики и лечения диабетической нейропатии у детей и подростков, болеющих СД, рассказала заведующая отделом детской эндокринной патологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», доктор медицинских наук Елена Васильевна Большова.

– Термин «диабетическая нейропатия» объединяет поражение у больных СД как центральной, так и периферической нервной системы, что встречается намного чаще. В свою очередь, диабетическая полинейропатия развивается значительно чаще, чем диабетическая мононейропатия.

Диабетическая полинейропатия является частым осложнением СД не только у взрослых пациентов, но и у детей и подростков. Согласно оценкам экспертов Международной диабетической федерации (IDF) в Украине частота диабетической полинейропатии у пациентов с СД I типа составляет 27,9%, что в целом соответствует показателям в других европейских странах.

По данным реестра СИНАДИАБ, созданного на базе ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», случаи диабетической полинейропатии у детей, страдающих СД, распределяются следующим образом: 86% – периферическая соматическая полинейропатия (сенсорная, моторная, сенсомоторная), 4% – автономная, 10% – смешанная. По нашим данным, наиболее частыми проявлениями автономной диабетической нейропатии являются поражения сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Следует отметить наличие прямой корреляции между частотой диабетической полинейропатии при СД I типа и длительностью диабета. Согласно нашим данным это осложнение выявляется у 15% детей, болеющих СД в течение 5 лет, при длительности диабета от 5 до 10 лет – в 27%, 15 и более лет – в 65% случаев. Вместе с тем врачи должны знать, что у некоторых детей диабетическая полинейропатия может развиваться достаточно быстро, поэтому в настоящее время у пациентов с СД I типа рекомендуется проводить раннюю диагностику этого осложнения – уже через год после дебюта диабета. В 2009 г. российские ученые (Е.В. Спицина и соавт.) обследовали две группы больных с СД I типа: в первую включили пациентов с длительностью заболевания до 5 лет и наличием диабетической нейропатии, во вторую – с длительностью заболевания более 10 лет, но без диабетической нейропатии. Была установлена корреляция между наличием полиморфных маркеров ряда генов (T(-365)C гена POLG1, Val1762Ala и Leu54Phe гена ADPRT1, C825T гена GNB3, Pro72Arg гена TP53) и риском развития диабетической нейропатии у пациентов с СД I типа. Эти гены кодируют белки, участие которых предполагается в патогенезе сосудистых осложнений диабета (например, ген POLG1 кодирует ДНК-полимеразу гамма-1). Так, для гена POLG1 было установлено, что у носителей аллеля С и генотипа СС отмечается повышенный риск развития диабетической нейропатии, в то время как у носителей аллеля Т и генотипа ТТ этот риск даже снижен. Приведенные данные

свидетельствуют о генетической детерминированности риска развития диабетической нейропатии и высокой вероятности развития этого осложнения СД уже в молодом возрасте.

Клиническая картина периферической полинейропатии у детей, страдающих СД, имеет некоторые особенности. Наиболее часто в детском возрасте встречается дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия, длительное время проявляющаяся только снижением ахиллова и коленного рефлексов при отсутствии заметных нарушений чувствительности. То есть у детей моторные нарушения обычно предшествуют сенсорным. Болевой синдром также может отсутствовать в течение длительного времени, при этом у пациентов, которые заболели СД I типа в возрасте до 7 лет, он наблюдается значительно реже, чем у детей с дебютом СД в возрасте от 7 до 12 лет. Снижение вибрационной чувствительности у детей и подростков с СД происходит в последнюю очередь (после снижения всех видов поверхностной чувствительности) и отмечается уже при тяжелых формах дистальной полинейропатии.

Диабетическая полинейропатия как у взрослых, так и у детей достаточно трудно поддается лечению. Нельзя забывать о том, что на определенной стадии прогрессирования диабетической полинейропатии, когда происходят структурные изменения нервных волокон и/или гибель нервных клеток, нарушение функции нервов становится уже необратимым (так называемая точка невозврата). Необратимые изменения и нарушения функций периферических нервов в дальнейшем приводят к развитию синдрома диабетической стопы, который в нашей стране ежегодно диагностируют приблизительно у 20 подростков (15-17 лет). Только ранняя и регулярная патогенетическая терапия наряду с компенсацией углеводного обмена позволяет сохранить нервные волокна у больных с диабетической нейропатией.

Терапия диабетической полинейропатии должна быть постоянной, комплексной и включать такие мероприятия, как компенсация СД (поддержание показателя гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) на уровне <7,0%), медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, лечебная физкультура. К сожалению, на практике компенсации СД достигает в лучшем случае 20-30% детей, при этом наличие хронической гипергликемии у остальных пациентов приводит к существенному возрастанию риска развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений СД и диабетической нейропатии.

Медикаментозная терапия диабетической полинейропатии у детей и подростков включает применение патогенетических и симптоматических средств. В качестве препаратов патогенетической терапии применяют прежде всего

α-липоевую (тиоктовую) кислоту и витамин группы В. Также в схему лечения можно включать препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин, никотиновая кислота и др.), и средства метаболической терапии (актовегин, солкосерил, цитохром С, γ-линоленовая кислота и др.). Для купирования боли и судорог применяют симптоматические средства (антиконвульсанты, трициклические антидепрессанты и др.). При вегетативных расстройствах назначают симптоматические препараты, уменьшающие выраженность нарушений функций внутренних органов.

Основным средством для лечения и профилактики диабетической полинейропатии является α-липоевая кислота в первую очередь благодаря наличию выраженных антиоксидантных свойств. Согласно приказу МЗ Украины от 27.04.2006 г. № 254 «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи детям по специальности «Детская эндокринология» рекомендуются следующие дозы α-липоевой кислоты в зависимости от массы тела ребенка: до 20 кг – 200 мг/сут, от 20 до 40 кг – 300-400 мг/сут, более 40 кг – 600 мг/сут.

На базе нашей клиники проведено достаточно крупное по меркам нашей страны наблюдательное проспективное клиническое исследование эффективности и безопасности одного из препаратов α-липоевой кислоты – Берлитион® фармацевтической компании «Берлин Хеми АГ» (Германия). В это исследование включили 369 детей в возрасте от 10 до 17 лет с СД I типа и диабетической нейропатией, которые проходили лечение в нашем отделении с 2007 по 2010 г. Длительность диабета (с момента установления диагноза) составляла от года до 13 лет. Все больные получали инсулинотерапию в базисно-болюсном режиме. В ходе исследования пациенты не принимали препараты, содержащие сульфгидрильные (SH-) группы и витамины группы В.

В зависимости от клинической картины диабетической полинейропатии больных разделили на следующие группы:

- первая – 176 (47,7%) пациентов со сниженной болевой и тактильной чувствительностью;
- вторая – 112 (30,3%) пациентов со снижением всех видов чувствительности и сухожильных рефлексов;
- третья – 81 (22%) пациент со снижением всех видов чувствительности и автономной нейропатией (кардиальная форма).

Схема применения препарата Берлитион® зависела от выраженности нарушений. Так, пациенты первой группы в первые 5 дней получали Берлитион® утром в дозе 300 мг в 200 мл физиологического раствора внутривенно, вечером 300 мг перорально. Затем больных полностью переводили на пероральный прием препарата по 300 мг 2 раза в сутки не менее 1 мес. Суточная доза α-липоевой кислоты на



Е.В. Большова

протяжении всего курса терапии составляла 600 мг.

У пациентов второй группы парентеральное введение препарата Берлитион® было более длительным: в первые 10 дней утром 300 мг в 200 мл физиологического раствора внутривенно, вечером 300 мг перорально; затем по 300 мг 2 раза в сутки перорально не менее 1 мес. Суточная доза – 600 мг.

Больным третьей группы в первые 10 дней препарат Берлитион® вводили только парентерально по 600 мг в 200 мл физиологического раствора внутривенно (утром). Далее пациенты принимали препарат перорально по 300 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес.

Контроль осуществляли на 10-14-й день и через 3 мес терапии. Через 10-14 дней лечения было отмечено улучшение самочувствия практически у всех больных, при этом отмечалось снижение уровня гликемии, уменьшение выраженности болевого синдрома, частичное восстановление чувствительности, исчезновение явлений кетоацидоза.

Через 3 мес терапии 87% пациентов расценили свое самочувствие как «хорошее». Отмечено снижение пре- и постпрандиального уровней гликемии при отсутствии изменения дозы и схемы введения инсулина. Снижение уровня гликозилированного гемоглобина наблюдалось у 63% пациентов. 72% больных отметили значительное уменьшение выраженности болевого синдрома, ощущений онемения и жжения. Полное восстановление сухожильных рефлексов, болевой, тактильной, температурной и вибрационной чувствительности было зафиксировано у 42% пациентов.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что препарат α-липоевой кислоты Берлитион® является эффективным и безопасным средством в комплексном лечении диабетической нейропатии у детей и подростков с СД I типа. Его применение способствует существенному улучшению общего состояния пациентов, нормализации показателей вегетативной регуляции, значительному уменьшению выраженности ирритативно-болевого синдрома, восстановлению болевой, температурной, тактильной и вибрационной чувствительности. Благодаря перечисленным свойствам Берлитион® является эффективным средством профилактики синдрома диабетической стопы. В нашем исследовании препарат не вызывал аллергические реакции и другие нежелательные явления. Учитывая высокий риск поражения нервной системы уже в ранние сроки после дебюта СД, препараты α-липоевой кислоты целесообразно включать в схему лечения больных СД еще до манифестации диабетической нейропатии, то есть на ее доклинической стадии. Неврологическое обследование должно стать обязательным у всех детей с СД, особенно при длительности диабета более 3 лет и у детей пубертатного возраста.

Подготовил Вячеслав Килимчук

