

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., асс. Кустова Т.В.

Реферат

На тему: "Диабетическая полинейропатия у детей и подростков."

04.06.19г.

с.м. р.р.р.
Гуз

Выполнила: врач-ординатор Газизулина М.С.

г. Красноярск, 2019 год

СОДЕРЖАНИЕ

1. Эпидемиология.....	3
2. Патогенез.....	5
3. Клиническая картина.....	8
4. Диагностика.....	10
5. Лечение.....	15
6. Список литературы.....	17

Эпидемиология

Сахарный диабет (СД) — этиологически неоднородная группа метаболических заболеваний, которые характеризуются хронической гипергликемией, обусловленной нарушениями секреции или действия инсулина или сочетанием этих нарушений. При СД отмечаются нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, которые обусловлены нарушением действия инсулина на тканях мишенях.

Сахарный диабет (СД) в связи с огромной распространенностью, а также самой ранней из всех хронических заболеваний инвалидизацией больных и высокой смертностью считается неинфекционной эпидемией XXI века. По летальности СД занимает 3-е место после сердечно-сосудистой патологии и онкологических заболеваний (более 300 000 летальных исходов ежегодно). Распространенность СД во всем мире в последние годы составила 2,8% (более 190 миллионов человек). По прогнозам к 2030 г. - 366 миллионов (4,4%) . В России за последние 15 лет число больных СД возросло более чем в 2 раза, достигнув в отдельных регионах 2-4% популяции . Приблизительно у 30-60% больных СД развивается периферическая нейропатия, около 10-30% из них испытывают боль. Дистальная симметричная полинейропатия является наиболее часто встречающейся формой полинейропатии у детей и подростков и составляет 75% от всех диабетических нейропатий. Нередко наблюдается сочетание дистальной полинейропатии с неврозоподобными и депрессивными расстройствами, которые, с одной стороны, могут быть расценены как функциональные, с другой - как проявление диабетической энцефалопатии. Симптомы депрессии отмечаются почти у ¼ больных СД, причем тяжесть депрессии коррелирует с тяжестью симптомов диабета.

С клинической точки зрения важным является выделение среди больных группы риска по формированию диабетической нейропатии и проведение диагностических и превентивных мероприятий в данной когорте пациентов. У детей и подростков четкие рекомендации по выделению пациентов в группу риска отсутствуют. В отечественных директивных документах начало

скрининга данного диабетического осложнения либо не определено, либо рекомендуется при наличии специфических нейропатических жалоб. В международных согласительных документах также не существует единой точки зрения на данный вопрос, например, согласно рекомендациям американской диабетической ассоциации, скрининг проводится при достижении пубертата или у детей старше 10 лет (раньше) при длительности сахарного диабета более 5 лет. При этом наибольшую группу риска составляют пациенты с длительной декомпенсацией углеводного обмена и наличием других микрососудистых осложнений (ретинопатия, нефропатия). Следует заметить, несмотря на многочисленные достижения и успехи в лечении сахарного диабета 1-го типа, уровень компенсации углеводного обмена среди большинства детей и подростков остается неудовлетворительным. По итогам проведенного в различных регионах России обследования целевой показатель гликированного гемоглобина, являющегося общепринятым критерием оценки компенсации сахарного диабета, имели менее половины детей с сахарным диабетом 1-го типа. Но даже при оптимальном значении HbA1c у 80,5% детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа, диагностированы, по данным суточного мониторирования, колебания гликемии, не позволяющие считать компенсацию углеводного обмена оптимальной. При этом на сегодняшний день доказано, что именно вариабельность гликемии наряду с гипергликемией является одним из мощных стимуляторов оксидативного стресса, лежащего в основе развития микрососудистых осложнений

Патогенез

Экспериментальные исследования предполагают многофакторный патогенез ДПН. Самыми важными этиологическими факторами ДПН являются неудовлетворительный контроль содержания глюкозы в крови, длительность диабета, уровень артериальной гипертензии, возраст, курение, гипоинсулинемия, дислипидемия.

Развитие данного осложнения СД обусловлено как метаболическими (активация полиолового пути метаболизма глюкозы), так и сосудистыми нарушениями с формированием эндоневральной гипоксии на фоне снижения продукции оксида азота и развития окислительного стресса. Следует отметить, что в условиях гипергликемии происходит неферментативное гликозилирование белков нерва, нарушая их функцию. В нервной системе в первую очередь повреждается структура миелина и тубулина, что приводит к хроническому замедлению проведения возбуждения по нерву, нарушению аксонального транспорта, структурному повреждению волокон периферического нерва, а также нарушению функциональной активности. Увеличение количества конечных продуктов гликозилирования, повышение уровня свободных радикалов при истощении или недостаточности системы антиоксидантной защиты, повышение активности полиолового пути метаболизма глюкозы (активация полиолового пути осуществляется посредством фермента альдозоредуктазы) и изменения синтеза простаноидов способствуют развитию нерегулируемого окислительного стресса, который через активирование транскрипционного фактора непосредственно изменяет функцию многих генов, ответственных за синтез белков, являющихся компонентами клеток сосудистой стенки и других тканей организма. Активация сорбитолового пути обмена глюкозы при СД приводит к накоплению сорбитола в периферическом нерве. Активация полиолового пути утилизации глюкозы вызывает изменение содержания в клетках фосфатных энергетических субстратов, приводя к формированию феномена псевдогипоксии с активацией протеинкиназы C. Повышение активности

Клиническая картина

Клиническая картина диабетической полинейропатии определяется выраженностью метаболических расстройств и степенью структурных изменений в периферической нервной системе. Поражение волокон малого диаметра проявляется нарушением или потерей болевой, вибрационной и температурной чувствительности, а также вегетативно-трофическими расстройствами, которые могут приводить к формированию диабетической стопы (возникновение язв на ногах с последующей гангреной и ампутацией), что оказывает основное влияние на качество жизни больных с СД. Поражение миелинизированных толстых волокон вызывает чувство онемения, нарушение тактильной, мышечно-суставной, дискриминационной чувствительности, что в тяжелых случаях приводит к сенсорной атаксии (атактическая походка), которая нарушает повседневную активность больных, нередко приводит к падениям и переломам.

В случае дистальной симметричной сенсомоторной диабетической полинейропатии симптомы нарушения чувствительности сочетаются с умеренной слабостью в мышцах дистальных отделов конечностей и признаками вегетативной дисфункции. Больных беспокоят боли, онемение, парестезии, зябкость, которые локализуются в пальцах стоп, распространяясь на их подошвенную, затем тыльную поверхность, нижнюю треть голей, позже - на кисти рук. Наблюдается симметричное нарушение всех видов чувствительности по типу «носков» и «перчаток». Снижаются, а затем угасают ахилловы рефлексy, нередко выявляются признаки ишемической нейропатии конечных ветвей большеберцового и/или малоберцового нервов - атрофии мышц, формирование «отвисающей» или «когтистой» стопы. У части больных проявление дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатии выражено незначительно, ограничиваясь чувством онемения и парестезиями стоп (ощущение «песка в ногах», «хождения по гальке»). В тяжелых случаях парестезии имеют характер жжения, плохо локализуемых резких болей, усиливающихся по ночам. Болевые ощущения иногда

Диагностика

1. Анамнез и жалобы

В беседе с пациентом, уточняя жалобы, необходимо задавать наводящие вопросы, т. к. больные нередко затрудняются в описании испытываемых ими ощущений.

Типичная положительная неврологическая симптоматика: жжение, покалывание, парестезии (ощущение ползания «мурашек»), стреляющие боли в покое, аллодиния (ощущение боли при действии безболевого раздражителя).

Необходимо уточнить: 1) с какого времени наблюдается такая симптоматика, как развивается, усиливается ли в вечернее и ночное время; 2) когда возникает боль – при ходьбе или в покое, усиливается ли при изменении положения ног (эти сведения помогут установить специфичность симптомов). При ДПН болевые ощущения возникают в покое.

Отрицательная неврологическая симптоматика (неврологический дефицит): онемение, одеревенение, покалывание, неустойчивость при ходьбе. Легкоузнаваемыми диагностическими сигналами являются ощущение надетых чулок (перчаток), а также отсутствие чувствительности на конечностях.

2. Осмотр и оценка внешнего вида нижних конечностей.

Осмотр стоп и кожных покровов пациента важен для обнаружения характерных для нейропатии проявлений: сухости, участков гиперкератоза (мозолей) в зонах избыточного давления, язвенных дефектов на подошвенной поверхности стоп, деформаций, мышечной атрофии.

3. Оценка субъективных и объективных симптомов

Опросники и шкалы. В настоящее время существует большое количество алгоритмов, рекомендаций и шкал для диагностики и оценки степени выраженности нейропатии.

Одной из лучших признана шкала невропатических нарушений NIS (Neuropathy Impairment Score). Существует ее модификация – «NIS (LL-Low

Limbs) + 7», которая представляет собой методику комплексной оценки неврологического статуса для нижних конечностей, дополненную неврологическими тестами. Данная методика хоть и обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике, однако редко применяется в клинической практике ввиду сложности. Чаще всего она используется в клинических исследованиях. В клинической практике для оценки степени нейропатии по интенсивности наиболее часто встречающихся жалоб эффективно применяется шкала TSS.

Необходимо помнить, что вне зависимости от того, какую оценочную шкалу в своей практике использует врач, неврологический осмотр нижних конечностей является важным и неотъемлемым методом диагностики.

Неврологическое обследование

Определение вибрационной чувствительности. Нередко единственным ранним диагностическим критерием, на основании которого можно выставить ранний диагноз, когда прочие неврологические симптомы еще отсутствуют, является вибрационная чувствительность.

Порог вибрационной чувствительности оценивается при помощи неврологического градуированного камертона с частотой 128 Гц.

Определение тактильной чувствительности. Определение тактильной чувствительности проводится с помощью монофиламента 10 г.

Было проведено множество исследований по применению монофиламента для оценки риска развития СДС, чувствительность метода варьирует от 86 до 100% .

Определение болевой чувствительности. Болевую чувствительность исследуют с помощью укола тупой неврологической иглы на тыльной поверхности стоп и в области концевой фаланги I пальца стопы.

Определение температурной чувствительности. Температурная чувствительность оценивается при помощи специального инструмента – «тип-терма» (Thip-Term, Германия), представляющего собой термический

цилиндр, один конец у которого сделан из металла, другой – из пластика. В норме прикосновение различных материалов ощущается по-разному. *Сухожильные рефлексы* исследуют по классической методике, в первую очередь оцениваются ахилловы рефлексы, реже – коленные.

4. Электрофизиологические методы диагностики

Электрофизиологические методы оценки периферических нервов, в частности стимуляционная электронейромиография, являются важнейшим дополнением клинического обследования.

Характеристика электрофизиологических методов:

- неинвазивные, объективные и достаточно надежные методы диагностики ДПН;
- позволяют оценить степень тяжести, динамику и прогрессирование болезни, включая ДПН 1-й стадии (субклиническую);
- несут информацию не только о функции нервного волокна, но и о его структуре, на основании чего можно установить, имеет ли болезнь моторную или сенсорную доминанту, а также оценить характер поражения нерва: аксональный или демиелинизирующий;
- основная роль электрофизиологических методов заключается в дифференциальной диагностике нейропатий (мононейропатии, радикулопатии и др.)

Электронейромиография (ЭНМГ) является общим названием 2-х дополняющих друг друга анализов: миография регистрирует электрические сигналы, возникающие в спокойном и функционирующем состоянии мышечных волокон, при помощи электродных игл; нейрография регистрирует данные проводимости нервных волокон. Нейрография и миография представляют собой не замещающие, а дополняющие друг друга методики обследования.

Лечение

На сегодняшний день основным патогенетически оправданным и клинически подтвержденным методом профилактики и лечения диабетической нейропатии является достижение и поддержание оптимального гликемического контроля с отсутствием высокой вариабельности гликемии. В ранее упомянутом исследовании DCCT было показано, что качественный контроль гликемии более эффективен как профилактический, но не как лечебный метод диабетической нейропатии и при долгосрочных проявлениях нейропатии ее обратное развитие даже после достижения стойкой компенсации углеводного обмена сомнительно. При этом существующая теория «метаболической памяти» настраивает на необходимость «жесткого» гликемического контроля, начиная с самых ранних этапов заболевания. В связи с этим достижение максимальной компенсации углеводного обмена за счет совершенствования препаратов инсулина и методов инсулинотерапии является важным направлением лечения диабетических осложнений. В настоящее время для детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа, препаратами первого ряда являются аналоги генно-инженерного инсулина человека, которые признаны всем мировым медицинским сообществом как лучшие, высокоэффективные и безопасные инсулиновые препараты. В России более 90% детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа получают комбинацию различных препаратов аналогов инсулина ультракороткого и длительного действия. Ряд исследований показал что как гипергликемия, так и гипогликемия имеют неблагоприятные последствия, особенно у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Так, гипогликемия оказывает негативное влияние на когнитивное развитие детей младшего возраста, а эпизоды перенесенной ночной и тяжелой гипогликемии могут длительное время вызывать страх как у детей, так и у их родителей/опекунов, и могут служить значимым препятствием на пути оптимизации инсулинотерапии, а также снижать приверженность проводимой терапии. Что касается дополнительного медикаментозного лечения, то результаты

проведенных клинических исследований ряда препаратов (вазоактивные средства, ингибиторы альдозредуктазы, ингибиторы протеинкиназы) не позволяют рассматривать их в качестве необходимой терапевтической группы, оказывающей значительное воздействие на течение диабетической нейропатии. В директивных документах, касающихся терапии сахарного диабета и его осложнений, в основном речь идет о симптоматическом лечении болевой формы диабетической нейропатии с применением антидепрессантов, противосудорожных средств и опиоидов. В то же время в научной литературе предлагается использование препаратов тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты, витаминов группы В, витамина Е, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов альдостерона, блокаторов кальциевых каналов для стабилизации или улучшения диабетической нейропатии. Многие авторы высказывают мнение о том, что необходимой составляющей лечения диабетической нейропатии является метаболическая терапия, ведущее место в которой занимают препараты тиоктовой кислоты. В отечественной литературе имеются публикации об эффективности и безопасности применения этих лекарственных средств у детей и подростков для лечения диабетической нейропатии. По результатам отечественных исследований применения тиоктовой кислоты у детей положительная динамика в виде уменьшения жалоб, клинических проявлений периферической нейропатии была отмечена у 70,0% пациентов, что подтверждали и результаты стимуляционной ЭНМГ. Следует учитывать, что в стандартах специализированной медицинской помощи детям при сахарном диабете 1-го типа тиоктовая кислота входит в перечень лекарственных препаратов для лечения нарушений обмена веществ, являющихся патогенетической основой формирования диабетической нейропатии, что обосновывает выбор ее применения для лечения данного осложнения у детей и подростков.

Список литературы:

1. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. — М.: Практика, 2014. — 442 с
2. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности. И.Л. Алимова, ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет. Статья в журнале "Российский вестник перинатологии и педиатрии", 3, 2016
3. Дедов И.И., Петеркова В.А., Карпушкина А.В. и др. Качество медицинской помощи, оказываемой детям с сахарным диабетом 1-го типа. Проблемы эндокринологии. 2015г;
4. Диабетическая полинейропатия: от науки к практике. Статья в журнале медицинский совет. ДМН, профессор О.Е. Зиновьева, кафедра нервных болезней и нейрохирургии МГМУ им. И.М. Сеченова. 2015г.
5. Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, 7-й вып. Приложение к журналу Сахарный диабет 2015;
6. «Диагностика диабетической периферической нейропатии. Методы ее раннего выявления». Фокина А.С., Строков И.А., Демура Т.А., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Русский медицинский журнал №9 от 29.05.2017 стр. 572-578
7. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. Int Wound J. 2014 Feb 21. doi: 10.1111/iwj
8. Клинико-физиологическая характеристика диабетической полинейропатии у детей. Глазов М.Ю. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2013г.