

2. Суслина З.А. Диагностика и лечение подтипов ишемического инсульта // Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. — 2-е изд. / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — С. 131—164.
3. Чефранова Ж.Ю., Макотрова Т.А., Титова Л.П. и др. Опыт тромболитической терапии ишемического инсульта в Белгородской области // Неврол. журн. — 2011. — № 3. — С. 39—41.
4. Davalos D., Toni A., Iweins F. et al. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential factors in the European Cooperative Stroke Study (ECASS) I // Stroke. — 1999. — Vol. 30. — P. 2631—2636.
5. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // Cerebrovasc. Dis. — 2008. — Vol. 25. — P. 457—507.
6. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359. — P. 1317—1329.
7. Kjellstrom T., Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies // Cerebrovasc. Dis. — 2007. — Vol. 23. — P. 229—241.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.28-008.5-02:616.379-008.64-06:616.833

РОЛЬ ПОЛИНЕВРОПАТИИ В НАРУШЕНИИ РАВНОВЕСИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

О.С. Федорова¹, И.А. Строков², И.В. Гурьева¹, Л.Т. Ахмеджанова², Л.В. Кохненко¹

¹ФГБУ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва; ²кафедра нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Пациенты с сахарным диабетом и диабетической дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатией (ДПН) чаще получают повреждения при ходьбе (падения, переломы, вывихи лодыжки, порезы и ушибы), чем пациенты с сахарным диабетом (СД) без ДПН. У 85 больных СД проведен клиничко-электромиографический анализ поражения периферических нервов с оценкой равновесия по результатам сенсорного и моторного тестов динамической постурографии. Наиболее значимым независимым фактором риска нарушения равновесия у больных СД являлось наличие ДПН, особенно с поражением толстых волокон. К важным факторам риска развития нарушений равновесия у больных СД относится также вестибулярный синдром.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, нарушения равновесия, динамическая постурография, электромиография, вестибулярные нарушения

Patients with diabetes mellitus (DM) and diabetic distal symmetric sensor and motor polyneuropathy (DPN) receive different traumas (such as fractures, ankle dislocations, cuts and hurts) during walk more frequent than patients with DM without DPN. We conducted clinical examination and electromyography of peripheral nerves with balance analysis using sensor and motor tests of dynamic posturography in 85 patients with DM. The most significant independent risk factor for balance disorders in patients with DM was DPN, especially in cases of thick fibers damage. Vestibular disorders are also important in equilibrium control in patients with DM.

Key words: diabetic polyneuropathy, balance disorders, dynamic posturography, electromyography, vestibular disorders

Хорошо известно, что частой причиной падения больных сахарным диабетом (СД) являются липоти-

мические состояния и обмороки, обусловленные автономной невропатией с развитием ортостатической артериальной гипотонии. Гораздо меньше внимания уделяется нарушению у больных СД равновесия, не связанному с ортостатическим снижением артериального давления. Состояние равновесия (ориентация тела в пространстве) в первую очередь зависит от афферентации в различных сенсорных системах — вестибулярной, проприоцептивной, зрительной и слуховой. Большое значение для поддержания равновесия при ходьбе имеет состояние эфферентных двигательных систем, прежде всего лобных долей, вестибулярной системы и мозжечка. Возможно также отрицательное влияние патологии двигательных волокон периферической нервной системы на развитие изменений походки с возникновением нарушения равновесия и падениями.

Пациенты с СД и диабетической дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатией (ДПН) в 15 раз чаще получают повреждения при ходьбе (падения, переломы, вывихи лодыжки, по-

*Россия, Москва, ул. Россоломо, 11
Russia, Moscow, Rossolimo str., 11.

Сведения об авторах:

Федорова Ольга Сергеевна — эндокринолог, аспирант сектора медико-социальной экспертизы и реабилитации при эндокринных заболеваниях ФГБУ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва. e-mail: dr-fedorova@yandex.ru

Строков Игорь Алексеевич — канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Гурьева Ирина Владимировна — д-р мед. наук, проф., зав. сектором медико-социальной экспертизы и реабилитации при эндокринных заболеваниях ФГБУ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва

Ахмеджанова Луиза Талгатовна — канд. мед. наук, асс. каф. нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Кохненко Леонид Вальтерович — канд. мед. наук, зав. кабинетом стабилотрии, ФГБУ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 40)	3-я группа (n = 30)
Возраст, годы	57 (51—60)	58 (55—62)	59 (46—64)
Мужчины/женщины, %	20/80	12,5/87,5	40/60
Инвалидность, %	20	45	70*
Тип СД, 1-й/2-й, %	20/80	27,5/72,5	36,7/63,3
Длительность СД, годы	10 (5—16)	12,5 (8—20)	17,5 (11—25)*
HbA _{1c} , %	8,6 (7,4—12,1)	8,6 (8,0—10,0)	8,0 (7,3—10,3)
ИМТ, кг/м ²	28,1 (23,9; 34,2)	28,9 (25,6; 33,3)	28,9 (25,5; 31,9)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; * — достоверные различия между 1-й и 3-й группами, $p < 0,01$.

резы и ушибы), чем пациенты с СД без ДПН [7]. Факторами, приводящими к нарушению равновесия у пациентов с СД, могут быть сенсорный дефицит, снижение силы мышц ног и поражение ЦНС [6]. Еще с 90-х годов прошлого века проводились исследования с целью выяснения взаимосвязи нарушения равновесия, риска падений и наличия ДПН [4, 16]. J. Richardson и соавт. [17] при обследовании 20 больных СД с документально подтвержденной ДПН (данные электромиографии — ЭМГ) и 20 испытуемых контрольной группы, сопоставимых по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям, установили, что наличие периферической аксональной невропатии является независимым фактором риска падений. Выявлено более значительное снижение вибрационной чувствительности в области дистальной фаланги большого пальца стопы и голеностопного сустава у больных с ДПН и падениями в анамнезе по сравнению с пациентами, имеющими ДПН при отсутствии падений в анамнезе ($p < 0,05$).

Одним из основных объективных методов оценки состояния равновесия у больных является стабилметрия. T. Ledin и соавт. [14] при обследовании 28 больных показали, что динамическая постурография является важным диагностическим тестом для оценки равновесия у пациентов с ДПН. Обследование включало тесты «сенсорной организации» (шесть состояний, в которых испытуемые пытаются поддерживать вертикальное положение тела при минимальном его отклонении, насколько это возможно) и тест «моторного контроля» (неожиданные смещения платформы под ногами вперед и назад). У пациентов с ДПН были более низкие показатели в тестах «сенсорной организации» (с закрытыми глазами, при подвижном визуальном окружении и на динамической платформе при подвижном визуальном окружении), а также отмечено увеличение времени автоматических постуральных реакций (тест «моторного контроля») по сравнению с контрольной группой. G. Simoneau и соавт. [21] у пациентов с ДПН выявили увеличение порога вибрационной чувствительности, чувства давления, а также снижение суставно-мышечной чувствительности и корреляцию конкретных сенсорных нарушений с состоянием равновесия.

G. Yavuzer и соавт. [25] у 26 пациентов с СД без ДПН отметили более медленную походку, более короткие шаги, ограничение подвижности коленных и голеностопных суставов и снижение силы мышц при сгибании стоп по сравнению с таковыми у 20 здоровых добровольцев. Полученные данные свидетельствовали о том, что ДПН не единственная причина изменений походки и нарушения равновесия у пациентов с СД и что определенную роль, возможно, играет сила мышц ног. Кроме того, ряд исследователей предполагают, что дисфункция вестибулярной и автономной нервной системы может иметь перво-

степенное значение в нарушении равновесия у пациентов с СД [19].

Многофакторность формирования нарушений равновесия у больных СД и недостаточность знаний о роли патологии периферической нервной системы в развитии этого клинического феномена предопределили целесообразность проведения дополнительного исследования. Понимание механизмов, лежащих в основе нарушения равновесия у больных СД, может помочь разработать реабилитационные мероприятия для данной группы пациентов.

Цель исследования — изучение состояния равновесия у пациентов с СД и выявление значимости различных факторов, ассоциированных с патологией равновесия, в первую очередь ДПН.

Пациенты и методы исследования

В исследовании приняли участие 85 больных СД 1-го и 2-го типа в возрасте 46—64 лет, проходивших стационарное или амбулаторное лечение в ФГБУ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Участники исследования были разделены на 3 группы: в 1-ю включены пациенты без снижения вибрационной, тактильной и суставно-мышечной чувствительности, во 2-ю — пациенты со снижением вибрационной и/или тактильной, но без нарушения суставно-мышечной чувствительности, в 3-ю — пациенты со снижением вибрационной, тактильной и суставно-мышечной чувствительности.

Пациенты всех трех групп были сопоставимы по полу, возрасту, ИМТ, компенсации СД. Больные 3-й группы дольше страдали СД, чем пациенты 1-й группы ($p < 0,01$), и у них чаще, чем в 1-й группе, отмечалась инвалидность ($p < 0,01$).

Для выявления и определения выраженности ДПН проводили клинико-неврологическое обследование пациентов. Вибрационную чувствительность оценивали с помощью градуированного камертона с частотой 128 Гц, тактильную чувствительность определяли с помощью монофиламента с силой давления 10 г, суставно-мышечное чувство — путем пассивного сгибания дистальной фаланги большого пальца стопы.

Для объективного подтверждения ДПН 18 пациентам была выполнена стимуляционная ЭМГ: опре-



Стабилометрический комплекс NeuroCom SMART EquiTest.

деление амплитуды М-ответа, скорости распространения возбуждения (СРВ) и резидуальной латенции при стимуляции малоберцового и большеберцового нервов с одной стороны, а также исследование амплитуды S-ответа и СРВ при стимуляции икроножного нерва с одной стороны.

Функциональное состояние мозжечка оценивали стандартно: проба Ромберга, тандемная походка, пальце-носовая и пяточно-коленная пробы, пробы на дисметрию, «обратного толчка», дисдохокinez. Вестибулярные нарушения выявляли путем опроса о наличии и характере головокружений, их связи с нарушением равновесия; исследовали спонтанный и установочный нистагм в условиях устранения фиксации взора (размещение перед глазами пациента листа белой бумаги, ограничивающего возможности зрительной фиксации), позиционный нистагм с помощью пробы Холлпайка.

Для ориентировочной оценки нарушения функции лобных долей (лобной дисфункции) 22 пациентам проведен тест соединения чисел и букв (trail making test). Тест состоял из двух этапов. На первом этапе задача больного — соединить между собой группу чисел от 1 до 25. На втором этапе необходимо соединить между собой числа от 1 до 13, чередуя с буквами от А до М. Время выполнения второго теста более 91 с указывало на наличие лобной дисфункции [1].

Всем пациентам выполняли компьютеризированную динамическую постурографию на стабили-

метрическом комплексе NeuroCom SMART EquiTest (США) (см. рисунок). Для диагностики нарушения равновесия использовали следующие тесты.

А. Тест «сенсорной организации» (SOT — sensory organization test), включающий 6 состояний: исследование равновесия в условиях с открытыми глазами на стабильной платформе (SOT1), с закрытыми глазами на стабильной платформе (SOT2), с подвижным визуальным окружением (SOT3), с открытыми глазами на подвижной платформе (SOT4), с закрытыми глазами на подвижной платформе (SOT5) и в условиях на подвижной платформе с динамическим визуальным окружением (SOT6). Каждый тест выполнялся 3 раза. Показатель равновесия в каждом тесте рассчитывался на основании сравнения максимального угла, на который смещается центр тяжести пациента в переднезаднем направлении, и угла $12,5^\circ$, являющегося теоретической нормой. Расчет производился по формуле:

$$\text{Показатель равновесия} = \frac{12,5 - (\Theta \max - \Theta \min)}{12,5} \cdot 100,$$

где Θ — угол смещения центра тяжести. На основании результатов шести тестов определялся средний показатель равновесия (SOT-composite), являющийся средним арифметическим всех тестов. Кроме того, при каждом SOT определялась стратегия поддержания равновесия (преимущественное использование тазобедренных или голеностопных суставов).

Б. Тест «моторного контроля» (MCT — motor control test), заключающийся в измерении времени автоматических постральных ответов (непроизвольных реакций на неожиданное смещение опоры под ногами). Определялся усредненный показатель латенции автоматических постральных двигательных реакций (MCT-composite).

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере, используя статистический пакет Statistica 6,0, методами параметрической (*t*-критерий Стьюдента) и непараметрической (*U*-критерий Манна—Уитни и *W*-критерий Вилкоксона) статистики. По статистическим тестам за достоверные принимали различия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты

Из числа обследованных 60% (51 человек) предъявляли жалобы на нарушение равновесия (неустойчивость, «шаткость» при ходьбе), причем количество больных с данными жалобами было наибольшим в 3-й группе (табл. 2).

Показатель равновесия в условиях с открытыми и закрытыми глазами на стабильной платформе был достоверно ниже в группе пациентов со снижением тактильной, вибрационной и суставно-мышечной чувствительности, чем в группе больных без снижения этих видов чувствительности ($p = 0,02$). Достоверных различий между группами в других условиях выполнения теста «сенсорной организации» не выявлено.

Во всех сенсорных условиях, кроме SOT6, наблюдалось достоверно более частое использование

Таблица 2

Результаты динамической постурографии

Показатель	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 40)	3-я группа (n = 30)	P_{2-3}	P_{1-3}
Жалобы на неустойчивость, %	53,3	47,5	80	0,02	0,2
Вестибулярный синдром, %	46,7	40	53,3	0,5	0,9
Количество пациентов с падениями в анамнезе, %	6,7	27,5	46,7	0,2	0,01
SOT1	95,0 (94,0; 96,0)	93,8 (92,0; 95,2)	92,8 (91,0; 95,0)	0,2	0,02
SOT2	91,0 (88,3; 94,0)	90,0 (87,0; 92,0)	86,0 (81,7; 89,3)	0,03	0,02
SOT3	91,0 (90,0; 93,5)	89,6 (84,0; 92,8)	86,5 (79,7; 91,0)	0,08	0,06
SOT4	78,3 (71,0; 82,0)	80,0 (74,1; 86,0)	77,2 (70,0; 82,7)	0,6	0,8
SOT5	61,0 (50,7; 69,5)	57,8 (50,8; 64,8)	56,2 (46,7; 69,0)	0,9	0,7
SOT6	60,0 (46,0; 69,0)	62,6 (51,6; 71,0)	58,0 (34,7; 71,0)	0,4	0,8
SOT-composite	74,0 (70,0; 81,0)	75,0 (68,5; 79,0)	71,0 (60,0; 79,0)	0,5	0,5
MCT-composite, мс	138 (132; 148)	139,5 (135; 145)	146,5 (141; 154)	< 0,01	0,03

тазобедренных суставов для поддержания равновесия в 3-й группе ($p < 0,05$), что указывает на увеличение степени усилий обследуемых с вовлечением более массивных проксимальных мышц ног. Усредненный показатель латентных периодов автоматических постуральных моторных реакций был достоверно выше у пациентов 3-й группы по сравнению с больными в 1-й и 2-й группах ($p = 0,03$; $p < 0,01$ соответственно). Ухудшение показателей равновесия в 3-й группе сочеталось с увеличением в этой группе количества пациентов с падениями в анамнезе и наличием инвалидности по сравнению с 1-й группой ($p = 0,01$).

Наблюдалась корреляция снижения или отсутствия амплитуды S- и M-ответов, уменьшения СРВ

по икроножному, малоберцовому и большеберцовому нервам со снижением вибрационной, тактильной и суставно-мышечной чувствительности ($r = 0,5—0,8$; $p < 0,05$). Отмечена корреляция снижения амплитуды M-ответа при стимуляции малоберцового нерва и S-ответа при стимуляции икроножного нерва с увеличением латентных периодов автоматических постуральных реакций при малых смещениях платформы назад в тесте МСТ ($r = 0,5$; $p = 0,04$). Другие ЭМГ-показатели с нарушениями равновесия не коррелировали.

В настоящем исследовании вестибулярный синдром выявлен у 39 (45%) пациентов, причем в основном был представлен доброкачественным позиционным головокружением — 24 (62%) больных.

Таблица 3

Клинические характеристики и показатели динамической постурографии в группах больных с наличием и отсутствием вестибулярного синдрома

Показатель	С вестибулярным синдромом (n = 39)	Без вестибулярного синдрома (n = 46)	p
Возраст, годы	60 (54; 63)	57 (46; 60)	0,06
Мужчины/женщины, %	10,3/89,7	32,6/67,4	< 0,01
Инвалидность, %	56,4	43,5	0,2
Длительность СД, годы	14 (9; 21)	12 (8; 20)	0,9
ИМТ, кг/м ²	29,3 (26,3; 33,7)	27,0 (25,4; 32,8)	0,1
Жалобы на неустойчивость, %	79,5	43,5	< 0,001
Количество пациентов с падениями в анамнезе, %	30,8	30,4	0,9
SOT1	92,0 (91,0; 95,0)	94,3 (93,0; 95,5)	< 0,01
SOT2	87,0 (83,0; 90,0)	90,4 (88,0; 93,0)	< 0,01
SOT3	87,3 (82,0; 91,0)	90,7 (86,0; 93,5)	0,02
SOT4	76,0 (68,0; 80,0)	82,0 (75,0; 87,0)	< 0,01
SOT5	53,5 (44,7; 63,3)	61,8 (54,0; 70,0)	0,01
SOT6	53,5 (28,3; 66,0)	63,2 (56,0; 72,7)	< 0,001
SOT-composite	72,0 (60,0; 77,0)	75,0 (71,0; 82,0)	< 0,001
MCT-composite, мс	144 (138; 150)	140,5 (135; 148)	0,08

Следует отметить, что по количеству пациентов с вестибулярным синдромом достоверных различий между группами не было ($p = 0,9$). Для оценки роли вестибулярного синдрома в нарушении равновесия у пациентов с СД проведено сравнение пациентов с наличием вестибулярного синдрома и без него (табл. 3). Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту, ИМТ, длительности СД, наличию инвалидности. Показатели равновесия во всех условиях теста «сенсорной организации» были достоверно ниже в группе с наличием вестибулярного синдрома ($p \leq 0,02$). В то же время показатель латентных периодов автоматических постуральных моторных реакций достоверно не различался. Количество пациентов с падениями в анамнезе также достоверно не различалось в этих двух группах.

Достоверной корреляции параметров динамической постурографии и времени выполнения теста связи чисел и букв не выявлено. Мозжечковая симптоматика, в том числе неустойчивость в позе Ромберга и жалобы на нарушение равновесия, отмечена только у 4 (4,7%) из 85 обследованных больных.

При анализе взаимосвязи жалоб на неустойчивость с другими параметрами выявлена их корреляция с женским полом ($r = 0,4$; $p < 0,001$), наличием инвалидности ($r = 0,4$; $p < 0,001$), длительностью СД ($r = 0,3$; $p < 0,01$). Выявлена корреляция наличия падений в анамнезе с возрастом ($r = 0,23$; $p = 0,03$) и показателями теста сенсорной организации: SOT1 ($r = 0,25$; $p = 0,02$), SOT2 ($r = 0,3$; $p < 0,01$), SOT3 ($r = 0,26$; $p = 0,02$), SOT4 ($r = 0,26$; $p = 0,02$), SOT6 ($r = 0,25$; $p = 0,02$), SOT-composite ($r = 0,3$; $p < 0,01$).

Обсуждение

По данным разных авторов, основными факторами, приводящими к нарушению равновесия при СД, являются сенсорный дефицит, который формируется при наличии ДПН, вестибулярный синдром, поражение ЦНС. С возрастом функциональное состояние систем поддержания равновесия ухудшается. D. Toledo и соавт. [22] в 2010 г. обнаружили различия в функционировании сенсорной и моторной систем молодых ($21,9 \pm 2,1$ года) и пожилых ($68,9 \pm 3,7$ года) людей по показателям тактильной и суставно-мышечной чувствительности, латенции постуральных моторных реакций, определенных с помощью стабилметрической платформы. Для того чтобы возрастной фактор не оказывал влияния на полученные результаты, группы пациентов в настоящем исследовании были сопоставимы по возрасту.

Данные литературы о влиянии СД без ДПН на равновесие неоднородны. Это может быть обусловлено использованием большого количества разных методик для диагностики нарушения равновесия. Так, H. Centomo и соавт. оценивали стабилметрические параметры при достижении функционального предела (максимальный наклон туловища вперед с вытянутыми вперед руками, сохранение такого положения в течение 30 с) у 15 пациентов с СД 2-го типа и 15 здоровых добровольцев. До достижения

функционального предела и во время выполнения пробы различий между группами не наблюдалось, однако в течение последующих 30 с выполнения теста отмечено ухудшение показателей (скорости перемещения центра давления, площади колебаний центра давления, амплитуды центра давления) в группе пациентов с СД [8].

H. Coggiveau и соавт. сравнивали состояние равновесия у пациентов с ДПН и здоровых добровольцев. С этой целью исследователи использовали параметр, отражающий расстояние между центром давления и центром масс с открытыми и закрытыми глазами (COP—COM — center of pressure — center of mass). COP—COM был значительно выше в группе пациентов с СД [9]. Неоднократно подтверждена взаимосвязь между нарушением равновесия и ДПН; во всех случаях было выявлено увеличение экскурсии центра давления [5, 12, 23]. У пациентов с ДПН отмечено увеличение частоты использования тазобедренного сустава вместо голеностопного для поддержания равновесия [2], что нашло подтверждение в настоящем исследовании. G. Simoneau и соавт. выявлена корреляция нарушения равновесия и поражения толстых нервных волокон при ДПН (с помощью определения порога вибрационной и суставно-мышечной чувствительности, чувства давления), причем оценка состояния равновесия проводилась на основании анализа изменений центра давления [17]. В настоящем исследовании с этой же целью применяли тесты «сенсорной организации» и «моторного контроля» при использовании компьютеризированной динамической стабилметрии. Применение данных тестов для оценки равновесия описано в литературе, однако оценивалось влияние ДПН на состояние равновесия в целом без учета степени поражения толстых нервных волокон. Например, A. Etmann и соавт. для оценки равновесия использовали тест «сенсорной организации» при проведении компьютеризированной динамической постурографии. Проведено сравнение пациентов с СД с наличием и отсутствием ДПН, причем все пациенты с наличием вестибулярного синдрома исключались из исследования. Отмечено снижение показателей тестов SOT1, SOT2, SOT3, а также среднего показателя равновесия в группе пациентов с наличием ДПН, не зависящей от компенсации углеводного обмена [11].

В настоящем исследовании выявлено снижение показателей равновесия в сенсорных условиях SOT1, SOT2, которое свидетельствует о неустойчивости (нарушении равновесия) на стабильных поверхностях в условиях с открытыми и закрытыми глазами. W. Di Nardo и соавт. также использовали тесты «сенсорной организации» и «моторного контроля» для оценки равновесия у больных СД аналогично настоящему исследованию. Проведено сравнение показателей равновесия у пациентов с наличием ДПН и при ее отсутствии. Было также выявлено снижение показателей равновесия в тестах SOT3 и SOT6, однако в отличие от настоящего исследования наличие вестибулярного синдрома и его влияние на

полученные результаты не оценивалось. Также было выявлено увеличение латентных периодов автоматических постуральных моторных реакций в группе пациентов с ДПН (только при малых смещениях платформы вперед) [10]. В нашем исследовании отмечено достоверное ($p \leq 0,03$) увеличение среднего показателя латентного периода в группе с нарушением суставно-мышечной чувствительности по сравнению с 1-й и 2-й группами, что свидетельствует о преимущественном влиянии выраженного нарушения глубокой чувствительности на поддержание равновесия при неожиданных смещениях опоры. При сравнении пациентов, разделенных на группы в зависимости от степени поражения толстых, проводящих импульсы проприоцептивной чувствительности, нервных волокон, различий в частоте выявления вестибулярного синдрома не было. Можно думать, что ДПН с поражением толстых нервных волокон является независимым фактором, приводящим к нарушению равновесия.

Вестибулярный синдром часто встречается у пациентов с СД и также играет важную роль в нарушении равновесия. В двух группах пациентов, сопоставимых по возрасту, длительности и компенсации СД и ИМТ, в настоящем исследовании обнаружили снижение показателей равновесия во всех тестах «сенсорной организации» у пациентов с вестибулярным синдромом по сравнению с таковыми у пациентов без него. В то же время вестибулярный синдром не оказывал влияния на показатели теста «моторного контроля». По данным Y. Agrawal, вестибулярный синдром увеличивает риск падений у больных СД, особенно в тех случаях, когда сочетается с ДПН [21]. К. Klagenberg и соавт. выявили вестибулярный синдром у 60% из числа обследованных пациентов с СД 1-го типа [13]; в другом исследовании вестибулярный синдром обнаружен у 36,8% пациентов [18]. Многие авторы подтвердили, что вестибулярный синдром значительно чаще встречается в популяции больных СД; так, по данным J. Li, он был у 68,4% больных СД, в то время как среди лиц без СД — только у 8,3% [15]. Вместе с тем вопрос о патофизиологической связи вестибулярных нарушений, в частности доброкачественного позиционного головокружения, остается открытым.

В настоящем исследовании не найдено взаимосвязи изменений показателей теста связи цифр и букв с нарушениями равновесия. В исследовании L. Uccioli и соавт. также не обнаружено связи характеристик вызванных соматосенсорных потенциалов и потенциалов при магнитной стимуляции головного мозга с показателями постурографии [24]. В настоящем исследовании мозжечковый синдром выявлен у 4,7% больных СД, что свидетельствует о редкой представленности вовлечения мозжечковых структур в развитие нарушений равновесия у больных СД.

Таким образом, наиболее значимым независимым фактором риска нарушения равновесия у больных СД являлось наличие ДПН, особенно с поражением толстых волокон. Это указывает на важнейшую роль проприоцептивной афферентации в формировании

нарушений равновесия у больных СД. К важным факторам риска развития нарушений равновесия у больных СД следует отнести также вестибулярный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. — М.: Медпресс-Информ, 2013.
2. Agrawal Y., Carey J.P., Della Santina C.C. et al. Diabetes, vestibular dysfunction, and falls: analyses from the National Health and Nutrition Examination Survey // *Otol. Neurotol.* — 2010. — Vol. 31, N 9. — P. 1445—1450.
3. Baloh R.W., Jacobson K.M., Beykirch K., Honrubia V. Static and dynamic posturography in patients with vestibular and cerebellar lesions // *Arch. Neurol.* — 1998. — Vol. 55, N 5. — P. 649—654.
4. Bergin P.S., Bronstein A.M., Murray N.M., Sancovic S., Zepfenfeld D.K. Body sway and vibration perception thresholds in normal aging and in patients with polyneuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1995. — Vol. 58. — P. 335—340.
5. Boucher P., Teasdale N., Courtemanche R. et al. Postural stability in diabetic neuropathy // *Diabet. Care.* — 1995. — Vol. 18, N 5. — P. 638—645.
6. Brach J.S., Talkowski J.B., Strotmeyer E.S., Newman A.B. Diabetes mellitus and gait dysfunction: possible explanatory factors // *Phys. Ther.* — 2008. — Vol. 88, N 11. — P. 1365—1374.
7. Cavanagh P.R., Derr J.A., Ulbrecht J.S., Maser R.E., Orchard T.J. Problems with gait and posture in neuropathic patients with insulin-dependent diabetes mellitus // *Diabet. Med.* — 1992. — Vol. 9. — P. 469—474.
8. Centomo H., Termoz N., Savoie S., Bèliveau L., Prince F. Postural control following a self-initiated reaching task in type 2 diabetic patients and age-matched controls // *Gait & Posture.* — 2007. — Vol. 25. — P. 509—514.
9. Corriveau H., Prince F., Hébert R. et al. Evaluation of postural stability in elderly with diabetic neuropathy // *Diabet. Care.* — 2000. — Vol. 23, N 8. — P. 1187—1191.
10. Di Nardo W., Ghirlanda G., Cercone S. et al. The use of dynamic posturography to detect neurosensory disorder in IDDM without clinical neuropathy // *Diabet. Complicat.* — 1999. — Vol. 13, N 2. — P. 79—85.
11. Emam A.A., Gad A.M., Ahmed M.M. et al. Quantitative assessment of posture stability using computerised dynamic posturography in type 2 diabetic patients with neuropathy and its relation to glycaemic control // *Singapore Med. J.* — 2009. — Vol. 50, № 6. — P. 614.
12. Katoulis E.C., Ebdon-Parry M., Hollis S. et al. Postural instability in diabetic neuropathic patients at risk of foot ulceration // *Diabet. Med.* — 1997. — Vol. 14, N 4. — P. 296—300.
13. Klagenberg K.F., Zeigelboim B.S., Jurkiewicz A.L., Martins-Bassetto J. Vestibulocochlear manifestations in patients with type I diabetes mellitus // *Rev. Bras. Oto-rino-laringol.* — 2007. — Vol. 73, N 3. — P. 353—358.
14. Ledin T., Odkvist L.M., Vrethem M., Möller C. Dynamic posturography in assessment of polyneuropathic disease // *J. Vestib. Res.* — 1990—91. — Vol. 1, N 2. — P. 123—128.
15. Li J., Zhang T., Shen J. et al. The changes in vestibular function in patients with diabetes mellitus and its clinical significance // *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* — 2008. — Vol. 22, N 1. — P. 10—13.
16. Nardone A., Grasso M., Schieppati M. Balance control in peripheral neuropathy: are patients equally unstable under static and dynamic conditions? // *Gait Posture.* — 2006. — Vol. 23, N 3. — P. 364—373.
17. Richardson J.K., Hurvitz E.A. Peripheral neuropathy: a true risk factor for falls // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* — 1995. — Vol. 50, N 4. — P. 211—215.

17. Simoneau G.G., Ulbrecht J.S., Derr J.A., Becker M.B., Cavanagh P.R. Postural instability in patients with diabetic sensory neuropathy // *Diabet. Care.* — 1994. — Vol. 17, N 12. — P. 1411—1421.
18. Rigon R., Rossi A.G., Cóser P.L. Otoneurologic findings in Type 1 Diabetes mellitus patients // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* — 2007. — Vol. 73, N 1. — P. 100—105.
19. Sacco I.C., Amadio A.C. A study of biomechanical parameters in gait analysis and sensitive cronaxie of diabetic neuropathic patients // *Clin. Biomech.* (Bristol, Avon). — 2000. — Vol. 15. — P. 196—202.
20. Simmons R.W., Richardson C., Pozos R. Postural stability of diabetic patients with and without cutaneous sensory deficit in the foot // *Diabet. Res. Clin. Pract.* — 1997. — Vol. 36, N 3. — P. 153—160.
21. Simoneau G.G., Ulbrecht J.S., Derr J.A., Becker M.B., Cavanagh P.R. Postural instability in patients with diabetic sensory neuropathy // *Diabet. Care.* — 1994. — Vol. 17, N 12. — P. 1411—1421.
22. Toledo D.R., Barela J.A. Sensory and motor differences between young and older adults: somatosensory contribution to postural control // *Rev. Bras Fisioter.* — 2010. — Vol. 14, N 3. — P. 267—275.
23. Uccioli L., Giacomini P.G., Monticone G. et al. Body sway in diabetic neuropathy // *Diabet. Care.* — 1995. — Vol. 18, № 3. — P. 339—344.
24. Uccioli L., Giacomini P.G., Pasqualetti P. et al. Contribution of central neuropathy to postural instability in IDDM patients with peripheral neuropathy // *Diabet. Care.* — 1997. — Vol. 20, N 6. — P. 929—934.
25. Yavuzer G., Yetkin I., Toruner F.B., Koca N., Bolukbasi N. Gait deviations of patients with diabetes mellitus: looking beyond peripheral neuropathy // *Eura Medicophys.* — 2006. — Vol. 42, N 2. — P. 127—133.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.833-055.5/7-07:577.21.08

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ МОТОРНО-СЕНСОРНЫМИ НЕВРОПАТИЯМИ ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ *MFN2*

Е.В. Сайфуллина¹, Р.В. Магжанов¹, И.М. Хидиятова², И.А. Скачкова², Э.К. Хуснутдинова²

¹Башкирский государственный медицинский университет, кафедра неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, ²Учреждение Российской академии наук Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

Наследственная моторно-сенсорная невропатия 2А типа, обусловленная мутациями в гене митофузина 2 типа (MFN2), является одной из частых аксональных форм НМСН. В статье представлены данные клинического обследования больных НМСН с мутациями в гене MFN2 с одной ранее описанной мутацией (с.2113G > A (p.Val705Ile)) и тремя новыми мутациями (с.775C > T(p.Arg259Cys), с.776G > A (p.Arg259His), с.2171T > C (p.Leu724Pro)). У большинства обследованных больных клинические и электрофизиологические данные соответствовали НМСН II типа и характеризовались отчетливым межсемейным полиморфизмом по возрасту манифестации, степени выраженности и спектру клинических проявлений. Возможным объяснением этому является различный характер мутационного повреждения и/или модифицирующее влияние других генов.

Ключевые слова: наследственная моторно-сенсорная невропатия 2А, болезнь Шарко—Мари—Тута, митофузин 2

The hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN) 2A Type due to mitofuzin 2 gene mutation (MFN2) is one of the frequent axonal forms of HMSN. The article presents the results of clinical examination of HMSN patients with MFN2 gene mutation — one known mutation (c.2113G>A (p.Val705Ile) which was described earlier and three new mutations (c.775C>T(p.Arg259Cys), c.776G>A (p.Arg259His), c.2171T>C (p.Leu724Pro). In majority of cases clinical and electrophysiologic data matched the criteria of HMSN II type and characterized by definite interfamilial polymorphism in age of beginning, severity and spectrum of symptoms. The possible explanation of this phenomenon is the different character of mutation and/or modifying influence of other genes.

Key words: hereditary sensory motor neuropathy 2A, Charcot-Marie-Tooth disease, mitofuzin 2.

Наследственные моторно-сенсорные невропатии (НМСН) — гетерогенная и клинически поли-

*Республика Башкортостан, Уфа, 450000, ул. Ленина, 3
Bashkortostan, Ufa, 450000, ul. Lenina, 3

Сведения об авторах:

Сайфуллина Елена Владимировна — канд. мед. наук, доц. каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики Башкирского государственного медицинского университета, e-mail: tiledin@mail.ru

Магжанов Рим Валеевич — д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики Башкирского государственного медицинского университета

Хидиятова Ирина Михайловна — д-р биол. наук, проф. Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

Скачкова Ирина Алексеевна — аспирант Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

Хуснутдинова Эльза Камилевна — д-р биол. наук, проф. Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

морфная группа заболеваний с преимущественным поражением периферической нервной системы. В настоящее время известно более 50 локусов и идентифицировано 30 генов, мутации в которых обуславливают развитие патологического процесса [17]. В связи с этим детальное исследование клинической картины разных генетических форм НМСН имеет не только важное фундаментальное, но и, безусловно, практическое значение, так как наряду с изучением особенностей патогенеза болезни позволяет оптимизировать подходы к диагностике заболевания.

Клинические проявления мутаций в гене митофузина 2-го типа (*MFN2*, 1p36.21) отличаются широким спектром симптомов, включающим, помимо умеренного/выраженного поражения периферических нервов, нарушение зрения, слуха, пирамидной