

Роль магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

М.В. Новоселова¹, ординатор кафедры эндокринологии и диабетологии;
Ю.Г. Самойлова¹, д. м. н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии;
О.С. Тонких², к. м. н., врач-рентгенолог

¹ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация;

² ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем – Томск», ул. Рабочая, 21, Томск, 634049, Российская Федерация

Role of magnetic resonance imaging in the early diagnosis of cognitive impairments in patients with type 1 diabetes mellitus

M.V. Novoselova¹, Resident of Department of Endocrinology and Diabetology;
Yu.G. Samoylova¹, MD, PhD, DSc, Professor of Department of Endocrinology and Diabetology;
O.S. Tonkikh², MD, PhD, Radiologist

¹ Siberian State Medical University, Ministry of Health of the RF, Moskovskiy trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation;

² Medical and Diagnostic Center of the International Institute of Biological Systems – Tomsk, ul. Rabochaya, 21, Tomsk, 634049, Russian Federation

Цель исследования – оценить роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в выявлении изменений головного мозга у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа во взаимосвязи с клинико-метаболическими и психоневрологическими нарушениями.

Материал и методы. Обследованы 58 пациентов с СД 1 типа в возрасте 16–30 лет, группу контроля составили 29 здоровых молодых людей, сопоставимых с ними по полу и возрасту. Комплекс обследования включал клинико-метаболическое и психологическое тестирование. Оценку качества жизни проводили с помощью общего опросника Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) и специфического опросника Аудит-зависимое качество жизни (AdDQoL). Для скрининга когнитивных нарушений использовалась Монреальская шкала (MoCa-тест). Все пациенты были проконсультированы неврологом. Для оценки структурных изменений центральной нервной системы была выполнена МРТ головного мозга на аппарате Siemens Magnetom 1,0 Тл.

Результаты. У пациентов с СД 1 типа в ходе проведенного исследования выявлены признаки атрофии серого вещества, расширение пространств Вирхова–Робина, поражение белого вещества головного мозга, коррелирующие с наличием хронической гипергликемии, когнитивными нарушениями, микросудистыми осложнениями.

Заключение. У пациентов с СД 1 типа и неудовлетворительным контролем заболевания рекомендуется проведение МРТ головного мозга для своевременного начала лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению развития когнитивной дисфункции и повышения качества жизни.

Введение

Сахарный диабет (СД) представляет собой важнейшую мировую медико-социальную проблему. Несмотря на то что на долю сахарного диабета 1 типа приходится не более 10% от всех случа-

ев заболевания, он является наиболее тяжелой его формой. Это объясняется высокой частотой развития тяжелых сопутствующих сосудистых осложнений, приводящих к инвалидизации [1]. В детском и подростковом возрасте уже

Objective: to assess the role of brain magnetic resonance imaging (MRI) in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1) in relation to clinical, metabolic, and psychoneurological disorders.

Material and methods. Fifty-eight patients aged 16 to 30 years with DM1 were examined; a control group consisted of 29 healthy young people matched by gender and age. Their examination involved clinical, metabolic, and psychological testing. The quality of life was assessed using the general Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) and the specific Audit-Dependent Quality of Life (AdDQoL). The Montreal Cognitive Assessment (MoCa test) was employed to screen for cognitive impairments. All the patients were advised by a neurologist. Brain MRI using a 1.0 T Siemens Magnetom scanner was carried out to evaluate structural changes in the central nervous system.

Results. The examination of the patients with DM1 revealed the signs of grey matter atrophy, enlarged Virchow–Robin spaces, white matter injury, which correlated with the presence of chronic hyperglycemia, cognitive impairments, and microvascular complications.

Conclusions. Routine brain MRI is best carried out in patients with DM1 and poor disease control to timely implement therapeutic and prophylactic measures for preventing cognitive impairments and improving the quality of life.

Ключевые слова:

сахарный диабет 1 типа, магнитно-резонансная томография, когнитивные нарушения, качество жизни

Index terms:

type 1 diabetes mellitus, magnetic resonance imaging, cognitive impairments, quality of life

на ранних стадиях заболевания СД 1 типа является фактором риска развития хронической цереброваскулярной патологии. С учетом прогрессирующего характера поражения центральной нервной системы значимая роль отводится ранней диагностике когнитивных нарушений, которые сопровождаются развитием функциональных и структурных изменений в центральной нервной системе [2]. Выраженные метаболические нарушения, возникающие при СД 1 типа, являются основой для развития осложнений со стороны нервной системы [3]. Не вызывает сомнения возможность наличия взаимосвязи остро или хронически развивающихся изменений с гипер- или гипогликемией.

М.Р. Чуйко и соавт. в 2010 г. показали, что клинические проявления когнитивных нарушений достоверно чаще наблюдались у пациентов с частыми гипогликемическими состояниями и дебютировали в возрасте 26–35 лет [4]. Как одну из патогенетических причин когнитивных расстройств некоторые ученые описывают диабетический кетоацидоз и хроническую гипергликемию [5]. На моделях животных с индуцированным СД 1 типа было показано, что дефицит инсулина играет важную роль в апоптозе нейронов, а также развитии дегенеративных явлений в веществе головного мозга [6]. Морфологическим субстратом когнитивных нарушений может быть диффузное двустороннее поражение белого вещества больших полушарий (лейкоареоз), которое связано с микроангиопатией [7]. При нейровизуализации головного мозга (особенно в стадии манифестации) встречались случаи выраженной церебральной атрофии, отдельные и множественные очаги пониженной плотности в коре полушарий и подкорковых субстанциях в сочетании с расширением ликворопроводящих путей, – эти изменения были менее выражены, чем у пациентов с СД 2 типа ($p < 0,01$) [8, 9].

В настоящее время установлено, что когнитивные нарушения у пациентов с СД 1 типа более выражены при ранней манифестации заболевания, что подтверждается в экспериментах *in vitro* [10].

Цель нашего исследования – оценить МР-картину головного мозга у пациентов с СД 1 типа во взаимосвязи с клинико-метаболическими и психоневрологическими нарушениями.

Материал и методы

Обследованы 58 пациентов (29 мужчин и 29 женщин) с СД 1 типа, возраст в среднем составил $22,45 \pm 4,62$ года, длительность заболевания $6,60 \pm 3,95$ года. В группу контроля включены 29 (14 мужчин и 15 женщин) здоровых испытуемых в возрасте $22,37 \pm 4,72$ года, без хронических заболеваний.

Объективное исследование проводилось согласно стандартам оказания медицинской помощи больным СД 1 типа [11]. Для выявления нарушений углеводного обмена определялся уровень глюкозы глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе «Hitachi 912» (Hoffmann-La Roche Ltd/Roche Diagnostics GmbH, Германия), содержание гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в капиллярной крови – методом жидкостной хроматографии на анализаторе гликозилированного гемоглобина DS5 Glycomat (фирма Drew Scientific, Нидерланды). Все пациенты с СД 1 типа получили консультацию невролога. Психологическое обследование было проведено с помощью методов клинико-психологического интервью, наблюдения и тестирования. Динамика показателей качества жизни больных оценивалась с помощью опросника качества жизни Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) [12]. Специфическая оценка качества жизни проводилась с помощью опросника Аудит-зависимое качество жизни (AddQoL-19) по лицензии Prof. Clare Bradley [13]. Для оценки психического статус-

са использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCa-тест), разработанная как инструмент быстрой оценки легкой и умеренной когнитивной дисфункции [14].

В комплекс обязательных методов диагностики входила МРТ головного мозга на аппарате Siemens Magnetom 1,0 Тл (Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем – Томск), проводившаяся по стандартной методике в аксиальной, сагиттальной и корональной проекциях с использованием T2- и T1-взвешенных изображений (ВИ), программ FLAIR. С учетом классификации F. Fazekas в модификации Н.Н. Яхно проведена количественная градация очаговых изменений белого вещества: 0 баллов – признаки повышенной интенсивности сигнала отсутствуют (на T2-ВИ); 1 балл – менее 5 мелких (до 5 мм) локальных и/или менее 2 крупных (5–10 мм) локальных очагов; 2 балла – 5–12 мелких и/или 2–4 крупных локальных очага; 3 балла – более 12 мелких и/или более 4 крупных локальных или несколько сливающихся очагов; 4 балла – преимущественно сливающиеся очаги [15, 16]. Выраженность лейкоареоза оценивалась в баллах по классификации, предложенной С. Liu и соавт.: 0 баллов – отсутствие лейкоареоза (норма); 1 балл – имеются «шапочки» около рогов боковых желудочков; 2 балла – тонкие линии вдоль желудочков; 3 балла – ровное «гало» около желудочков; 4 балла – нерегулярные зоны гиперинтенсивного сигнала, распространяющиеся на глубинные отделы белого вещества [17]. Для количественной оценки расширения периваскулярных пространств была использована оценочная шкала А.М. MacLulich: 0 баллов – отсутствие очага; 1 балл – менее 10 очагов; 2 балла – от 10 до 20 очагов; 3 балла – от 21 до 40 очагов и 4 балла – более 40 очагов [18].

Для количественной оценки степени выраженности атрофии

головного мозга применялся метод расчета межъядерного показателя. На первом этапе определялась межъядерная дистанция как расстояние между внутренними (медиальными) границами хвостатых ядер. Вторым этапом на этом же изображении измерялась дистанция между наиболее удаленными границами мозга вдоль той же самой линии, по которой проводилось измерение межъядерной дистанции. Межъядерный показатель рассчитывался как отношение межъядерной дистанции к дистанции между наиболее удаленными границами мозга, выраженное в процентах [19].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладного программного пакета R-system. Проверку на нормальность распределения признака осуществляли с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Проводился описательный и сравнительный анализ. Описательный анализ включал определение среднего арифметического значения (\bar{X}), ошибки среднего значения (m), а также расчет квартилей (Me , $Q1-Q3$) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по t -критерию Стьюдента – для нормально распределенных и по Z -критерию Манна-Уитни – для ненормально распределенных параметров. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Оценка качественных данных выполнялась с помощью частотного анализа, для определения достоверности различий использовался критерий χ^2 Пирсона, с поправкой Ейтса, если плечо выборки было меньше 5 – точный критерий Фишера. Для анализа зависимых данных применялся критерий χ^2 МакНимара, для оценки корреляционной зависимости показателей – коэффициент Спирмена [20].

Результаты и обсуждение

Анализ параметров углеводного обмена показал, что средний уровень HbA1c у больных СД 1 типа был $8,84 \pm 1,833\%$, гликемии натощак – $11,52 \pm 4,957$ ммоль/л. Таким образом, пациенты имели неудовлетворительный метаболический контроль, целевые значения углеводного обмена (для подростков они составляют менее 7,5%, а для пациентов в возрасте 19–30 лет – менее 6,5%) достигнуты не были. Среди осложнений СД 1 типа чаще всего встречались диабетическая ретинопатия – у 48 (82,8%) пациентов (у 43 (74,1%) – непролиферативная стадия, у 4 (6,9%) – пролиферативная стадия и у 1 (1,7%) – пролиферативная стадия) и диабетическая нейропатия – у 42 (72,4%) пациентов (у 32 (55,2%) – сенсомоторная форма, у 10 (17,2%) – автономная, по типу бессимптомных гипогликемий). Диабетическая нефропатия была верифицирована у 22 (37,9%) пациентов, причем стадия микроальбуминурии отмечена в 20 (34,5%), протеинурии – в 2 (3,4%) случаях.

Оценка жалоб пациентов с СД 1 типа позволила установить, что наиболее частым проявлением (37,9%) был астенический синдром (жалобы на снижение памяти, слабость и утомляемость). Следующим по частоте (25,9%) был цефалгический синдром. По локализации головной боли чаще всего отмечались затылочная (60%) и височная (2,6%) области, реже (с одинаковой частотой) – лобная область и боль диффузного характера. Причем симптомы головной боли в затылочной области коррелировали с выраженностью диабетической ретинопатии ($p < 0,001$). Кроме того, поражение периферической нервной системы выражалось в жалобах на парестезии (20,7%), боли (22,4%), онемение (12,1%), судороги (6,9%) в нижних конечностях.

Неврологическая симптоматика обследованных больных бы-

ла представлена преимущественно нарушениями со стороны вегетативной нервной системы – дистальным и диффузным гипергидрозом – у 43,1%, стойким красным дермографизмом – у 22,4% больных. Сенсорные нарушения отмечались со стороны и нижних конечностей – в 62% и верхних конечностей – в 27,5% случаев. Клиническое исследование произвольных движений в конечностях с оценкой тонуса выявило гипотонию верхних конечностей – в 51,7% и нижних конечностей – в 34,5% случаев, неустойчивость при пробе Ромберга – в 96,6%, оживление сухожильных и периостальных рефлексов – в 50%, спонтанный горизонтальный нистагм – в 43,2% случаев. Кроме того, при неврологическом осмотре были зафиксированы тремор век и атетонидные движения в позе Ромберга – у 36,1%, положительные рефлексы орального автоматизма – у 27,6%, ослабление конвергенции – у 15,5% пациентов.

Качество жизни больных сахарным диабетом 1 типа по общему опроснику MOS SF-36 было значимо снижено по шкалам физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, физический компонент здоровья по сравнению с группой контроля (табл. 1).

По результатам специфического опросника Аудит-зависимое качество жизни отмечено отрицательное влияние заболевания на все анализируемые сферы. В наибольшей степени качество жизни страдало вследствие ограничения свободы выбора пищи (среднее взвешенное влияние равно $-2,917 \pm 2,978$). Следует отметить, что в целом отрицательное влияние СД 1 типа в большей степени оказалось выраженным у женщин (рис. 1).

Анализ результатов MoCa-теста показал, что пациенты с СД 1 типа имели нарушение когнитивных функций (суммарная оценка

Таблица 1

Оценка параметров качества жизни (баллы) по опроснику MOS SF-36 у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и в контрольной группе

Параметр	Пациенты с СД 1 типа		Контрольная группа	
	m	SD	m	SD
PF	90,00*	41,83	100,00*	2,52
RPF	75,00*	58,19	100,00*	13,69
BP	79,50*	37,14	100,00*	14,60
GH	48,50*	30,46	77,00*	11,20
VT	65,00	28,09	80,00	13,53
SF	75,00	33,31	93,75	13,51
RE	100,00	60,11	100,00	22,03
RH	49,80*	16,31	58,00*	7,26
MH	47,36	16,35	55,50	12,83

Примечание. PF – физическое функционирование; RPF – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – интенсивность боли; GH – общее состояние здоровья; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; RH – физический компонент здоровья; MH – психологический компонент здоровья.

* $p < 0,05$.



Рис. 1. В корональной проекции в режиме T2-ВИ определяется расширение конвекситальных ликворных пространств.

Таблица 2

Характеристика параметров МоСа-теста (баллы) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и в контрольной группе

Параметры МоСа-теста	Пациенты с СД 1 типа (n=58)		Контрольная группа (n=29)	
	m	SD	m	SD
Альтернирующий путь	1,00	0,45	1,00	0,00
Куб	1,00	0,42	1,00	0,00
Часы	3,00	0,41	3,00	0,00
Называние	3,00	0,84	3,00	0,00
Память	3,00*	1,29	5,00*	0,00
Числовой ряд	2,00*	0,63	2,0*	0,00
Буква А	1,00	0,87	1,0	0,00
Серийное вычитание 7	2,00*	0,82	3,0*	0,00
Повторение предложений	1,00*	0,60	1,83*	0,37
Беглость речи	0,00*	0,52	0,87*	0,34
Абстрактное мышление	2,00*	0,86	2,0*	0,00
Ориентация	6,00	0,23	6,0	0,00
Сумма баллов	24,00*	2,16	30*	0,43

*Различия между группами достоверны: $p < 0,001$.

менее 26 баллов) в 72,2% случаев, в то время как в контрольной группе когнитивные функции были в норме в 100% случаев. Выявлено статистически значимое снижение параметров, оценивающих кратковременную память, внимание и абстрактное мышление, у пациентов с СД 1 типа по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Это свидетельствует о наличии когнитивной дисфункции у исследуемых больных.

При проведении МРТ-исследования головного мозга были выявлены косвенные признаки атрофии серого вещества лобных и, частично, теменных долей. Так, у пациентов с СД 1 типа достоверно чаще встречались арахноидальные изменения ликворокислотозного характера – в 93,1% и расширение конвекситальных ликворных пространств – в 72,4% случаев по сравнению с контрольной группой, в которой изменения ликворокислотоз-

ного характера были выявлены в 6,7% случаев (табл. 3, рис. 1).

В.Н. Казаков и соавт. в своей работе представили результаты макроскопического исследования, проведенного у больных с выявленной при аутопсии диабетической микроангиоэнцефалопатией, когда масса головного мозга была несколько снижена, наблюдалась умеренная атрофия, в большей степени выраженная в сером веществе мозга [21]. В литературе описываются

Характеристика МР-картины у пациентов с СД 1 типа по сравнению с группой контроля

Показатели	Пациенты с СД 1 типа (n=58)	Контрольная группа (n=29)	χ^2
Арахноидальные изменения ликворокистозного характера	54 (93,1%)	2 (6,9%)	63,84*
Расширение конвекситальных ликворных пространств	47 (81%)	0 (0%)	43,4*
Расширение пространств Вирхова–Робина	47 (81%)	2 (6,9%)	4,32*
Глиоз	9 (15,5%)	0 (0%)	5,19*
Лейкоареоз	11 (19%)	0 (0%)	6,50*

*Различия между группами по критерию χ^2 достоверны: $p < 0,001$.

случаи атрофии серого вещества головного мозга как при кетоацидозе, так и при повышении HbA1c, которая выявлялась преимущественно в лобных долях и центральных областях теменных долей [22, 23]. Результаты нашего исследования сопоставимы с приведенными данными, так как расширение конвекситальных пространств было более значимо выражено у пациентов с высоким уровнем HbA1c ($\chi^2 = 16,276$, $p = 0,039$) и гликемией натощак ($\chi^2 = 27,620$, $p = 0,024$). В публикациях зарубежных авторов показано, что данные изменения были связаны с нарушением когнитивной функции [24].

В нашем исследовании корреляционный анализ выявил наличие когнитивной дисфункции у пациентов с СД 1 типа. Так, отмечалось снижение памяти ($\chi^2 = 12,872$, $p = 0,025$) и внимания ($\chi^2 = 6,820$, $p = 0,033$) по MoCa-тесту у пациентов с расширением конвекситальных ликворных пространств. Кроме выявленных нарушений со стороны когнитивной сферы были определены взаимосвязи с неврологическим статусом пациентов. Арахноидальные изменения ликворокистозного характера имели положительную корреляционную связь с астеническим синдромом, сопровождающимся жалобами на слабость ($\chi^2 = 7,030$, $p = 0,008$), поражением периферической нервной системы, – при осмотре определялся гипертонус нижних конечностей ($\chi^2 = 11,616$, $p = 0,009$). Расширение конвекситальных ликворных пространств коррели-

ровало с жалобами пациентов на цефалгию ($\chi^2 = 4,567$, $p = 0,033$) и боли в нижних конечностях ($\chi^2 = 5,845$, $p = 0,016$), которые сочетались с гипертонусом верхних и нижних конечностей ($\chi^2 = 16,098$, $p = 0,001$ и $\chi^2 = 7,730$, $p = 0,021$ соответственно). По-видимому, не только наличие СД 1 типа, но и поражение нервной системы обуславливало снижение качества жизни больных. У пациентов с арахноидальными изменениями ликворокистозного характера КЖ было достоверно снижено по опроснику AdDQol по следующим критериям: уверенность в себе ($\chi^2 = -32,620$, $p = 0,001$), уверенность в будущем ($\chi^2 = -15,604$, $p = 0,016$), финансовое положение ($\chi^2 = -12,590$, $p = 0,025$). Расширение конвекситальных пространств было более выраженным у пациентов со снижением КЖ по AdDQol по таким шкалам, как мотивация ($\chi^2 = 13,251$, $p = 0,039$) и уверенность в себе ($\chi^2 = 10,396$, $p = 0,034$). В исследованиях А.М.А. Brands было отмечено, что атрофия вещества головного мозга была значительно ниже у пациентов, получающих инсулин в помповом режиме [7]. В проводимом нами исследовании такой закономерности не выявлено.

При проведении анализа данных зарубежных авторов было установлено, что у пациентов с СД 1 типа встречается атрофия белого вещества, связанная с когнитивной дисфункцией [25]. В нашем исследовании атрофии белого вещества мозга выявлено не было, но МРТ-картина пока-



Рис. 2. В аксиальной проекции в режиме FLAIR в белом веществе лобных и теменных долей определяются мелкие очаги дистрофического характера, с повышенной интенсивностью сигнала, без признаков перифокального отека.

зала наличие участков глиоза в 15,5% случаев и очагов лейкоареоза – у 19% пациентов с СД 1 типа, тогда как в контрольной группе данных изменений не выявлено (табл. 3, рис. 2).

А.В. Трофимова в своей работе указывает на следующую закономерность: степень выраженности структурных изменений вещества головного мозга связана с прогрессированием СД 1 типа и увеличением возраста больных [26]. Однако в нашем исследовании связи с возрастом и длительностью заболевания выявлено не было. Согласно исследованиям голландских ученых, пациенты с диабетической ретинопатией имели значительно меньший объем белого вещества, что коррелировало с нарушением когнитивной функции, данные изменения, возможно, отчасти обусловлены

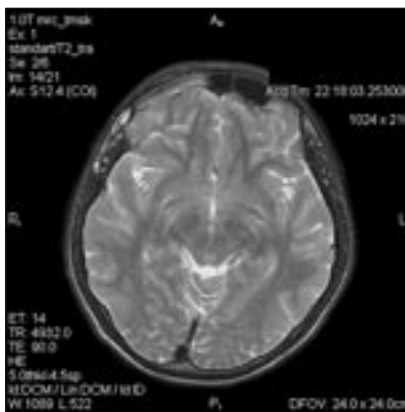


Рис. 3. В аксиальной проекции на T2-ВИ в базальных отделах теменных долей с обеих сторон определяются расширенные пространства Вирхова–Робина (2 балла по MacLulich, 2003).

повреждением мелких сосудов [25]. В выполненном нами исследовании повреждение белого вещества, а именно наличие дисциркуляторных очагов, коррелировало с развитием пролиферативной ретинопатии у пациентов с СД 1 типа ($\chi^2=9,124$, $p=0,028$). Между выраженностью глиоза и клиническими проявлениями, такими как нистагм ($\chi^2=6,4406$, $p=0,040$), тремор и мимоподражание при выполнении пальце-носовой и пальцеколенной пробы ($\chi^2=5,540$, $p=0,019$), наблюдалась положительная корреляционная связь. У всех пациентов с очаговыми изменениями белого вещества было отмечено снижение общей суммы баллов по MoCa-тесту ($\chi^2=4,539$, $p=0,033$).

Периваскулярные пространства Вирхова–Робина являются морфофункциональной структурой центральной нервной системы, поэтому различные варианты их дилатации могут быть косвенным отражением изменений вещества головного мозга. Популяционное исследование расширенного пространства Вирхова–Робина показало, что данные изменения клинически проявляются преимущественно когнитивным дефектом умеренной степени выраженности и сопутствующей клинической органической симптоматикой, которая в основном представлена моз-

жечковой и пирамидной недостаточностью, а также расстройствами глубоких и поверхностных видов чувствительности [27]. В нашем исследовании расширение пространств Вирхова–Робина встречалось в 81% случаев у пациентов с СД 1 типа, что было достоверно чаще, чем в группе контроля (6,7%) (табл. 3, рис. 3).

Данные изменения были выявлены у пациентов с признаками поражения периферической и вегетативной нервной системы, клиническими проявлениями которых служили гипертонус верхних и нижних конечностей ($\chi^2=10,013$, $p=0,007$ и $\chi^2=8,889$, $p=0,031$ соответственно), стойкий красный дермографизм ($\chi^2=3,922$, $p=0,048$), а также с очаговой симптоматикой по типу диплопии ($\chi^2=4,34$, $p=0,037$). Взаимосвязи с когнитивной дисфункцией выявлено не было.

Синдром Дэнди–Уокера был зарегистрирован у 1 пациента; с учетом выраженных когнитивных изменений этот пациент был исключен из исследования.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что у пациентов с СД 1 типа с небольшой длительностью заболевания, находящихся в состоянии хронической гипергликемии, имеются изменения в МР-картине головного мозга по сравнению с испытуемыми контрольной группы. Наиболее частым морфологическим изменением со стороны центральной нервной системы были косвенные признаки атрофии серого вещества лобных и теменных долей, коррелирующие с гипергликемией, когнитивной дисфункцией, которые оказывали влияние на снижение КЖ пациентов. В 81% случаев у больных СД 1 типа расширение пространств Вирхова–Робина сочеталось с поражением периферической и вегетативной нервной системы. Кроме того, анализ МРТ-картины головного мозга показал наличие поражения белого вещества головного мозга

(мелкие очаги дисциркуляторного характера и небольшие проявления лейкоареоза), сочетающегося как с когнитивными нарушениями, так и с микрососудистыми изменениями, оказывающими совокупное негативное влияние на качество жизни.

Литература

1. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2011; 1: 15–8.
2. Gonder-Frederick L.A., Zrebiec J.F., Bauchowitz A.U., Ritterband L.M., Magee J.C., Cox D.J. et al. Cognitive function is disrupted by both hypo- and hyperglycemia in school-aged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care*. 2009; 32 (6): 1101–6.
3. Xiao-jun Cai, Hui-qin Xu, Yi Lu. C-peptide and Diabetic Encephalopathy. *Chin. Med. Sci. J.* 2011; 26 (2): 119–25.
4. Чуйко М.Р., Бодыхов М.К., Скворцова В. И. Характеристика и особенности течения энцефалопатии при инсулинзависимом сахарном диабете. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 5: 4–8.
5. Patiño-Fernández A.M., Delamater A.M., Applegate E.B. et al. Neurocognitive functioning in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes*. 2010; 11 (6): 424–30.
6. Biessels G.J., Luchsinger J.A. Pathobiology of diabetic encephalopathy in animal models. *Diabetes and the brain contemporary diabetes*. N.Y.: Springer, LLC; 2010: 409–31.
7. Brands A.M.A., Biessels G.J., De Haan E.H.F., Kappelle L.J., Kessels R.P.C. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005; 28: 726–35.
8. Perantie D.C., Koller J.M., Weaver P.M., Lugar H.M., Black K.J., White N.H. et al. Prospectively determined impact of type 1 diabetes on brain volume during development. *Diabetes*. 2011; 60 (11): 3006–14.
9. Brands A.M., Biessels G.J., Kappelle L.J., de Haan E.H., de Valk H.W., Algra A. et al. Cognitive function-

- ing and brain MRI in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a comparative study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007; 23 (5): 343–50.
10. Ho M.S., Weller N.J., Ives F.J. et al. Prevalence of structural central nervous system abnormalities in early-onset type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr.* 2008; 153: 385–90.
 11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Есаян Р.М. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2013; 6: 1–121.
 12. Ware J.E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view. *BMJ.* 1993; 306: 1429–30.
 13. Bradley C. 24.2.94. Russian for Russia 12.8.10 (from Standard UK English rev. 1.3.06) Health Psychology Research, Dept of Psychology, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK For Use by Licensee Novoselova M., Siberian State Medical University, ref. HPR 1153.
 14. Montreal Cognitive Assessment. Available at: www.mocatest.org
 15. Fazekas F., Chawluk J.B., Alavi A. et al. MR signal abnormalities at 1,5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *Am. J. Roentgenol.* 1987; 149: 351–6.
 16. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения. *Неврологический журнал.* 2001; 3: 10–8.
 17. Liu C., Miller B.I., Cummings J.L. et al. A quantitative study of vascular dementia. *Neurology.* 1992; 42: 138–43.
 18. MacLulich A.M.J., Wardlaw J.M., Ferguson K.J. et al. Enlarged perivascular spaces are associated with cognitive function in healthy elderly men. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 1519–23.
 19. Butzkueven H., Kolbe S.C., Jolley D.J. et al. Validation of linear cerebral atrophy markers in multiple sclerosis. *J. Clin. Neurosci.* 2008; 15: 130–7.
 20. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика; 1998.
 21. Казаков В.Н., Шлопов В.Г., Михайличенко Т.Е., Волос Л.И. Патоморфология головного мозга при диабетической микроангиоэнцефалопатии. *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти.* 2007; 3 (1–2): 3–14.
 22. Hoffman W.H., Artlett C.M., Zhang W., Kreipke C.W., Passmore G.G., Rafols J. et al. Receptor for advanced glycation end products and neuronal deficit in the fatal brain edema of diabetic ketoacidosis. *Brain Research.* 2008; 1238: 154–62.
 23. Hoogma R.P., Moll A.C., Snock F.J., Stain C.J., Diamant M. Functional brain connectivity and neurocognitive functioning in patients with longstanding type 1 diabetes with and without microvascular complications. *Diabetes.* 2009; 58: 2335–43.
 24. Карептна Т.В. Венозная дисциркуляция головного мозга у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2010.
 25. Wessels A.M., Rombouts S.A., Remijnse P.L., Boom Y., Scheltens P., Barkhof F. et al. Cognitive Performance in type 1 Diabetes Patients is associated with Cerebral White Matter. Available at: http://professional.diabetes.org/Abstracts_Display.aspx?CID=53374&TYP=1
 26. Трофимова А.В., Гайкова О.Н., Ананьева Н.И., Пахомов И.М., Трофимова Т.Н., Гинзберг Д.М. Периваскулярные пространства: морфология, нейровизуализация, атипичные варианты. *Лучевая диагностика и терапия.* 2011; 2 (2): 37–44.
 27. Зу И.К., Тзорио К., Соумарé А., Мазойер Б., Дюфо К., Чабриат Г. Количество расширенных пространств Вирхова–Робина связано с возрастом, артериальным давлением и МР-маркерами болезни мелких сосудов. Популяционное исследование. *Stroke.* 2011; 1: 4–12.
- References**
1. Sunstov Yu.I., Bolotskaya L.L., Maslova O.V., Kazakov I.V. Epidemiology and prognosis of diabetes mellitus prevalence in the Russian Federation. *Sakharnyy diabet.* 2011; 1: 15–8 (in Russian).
 2. Gonder-Frederick L.A., Zrebiec J.F., Bauchowitz A.U., Ritterband L.M., Magee J.C., Cox D.J. et al. Cognitive function is disrupted by both hypo- and hyperglycemia in school-aged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care.* 2009; 32 (6): 1101–6.
 3. Xiao-jun Cai, Hui-qin Xu, Yi Lu. C-peptide and Diabetic Encephalopathy. *Chin. Med. Sci. J.* 2011; 26 (2): 119–25.
 4. Chuyko M.R., Bodykhov M.K., Skvortsova V.I. Characteristic features of the flow and encephalopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2010; 5: 4–8 (in Russian).
 5. Patiño-Fernández A.M., Delamater A.M., Applegate E.B. et al. Neurocognitive functioning in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes.* 2010; 11 (6): 424–30.
 6. Biessels G.J., Luchsinger J.A. Pathobiology of diabetic encephalopathy in animal models. Diabetes and the brain contemporary diabetes. N.Y.: Springer, LLC; 2010: 409–31.
 7. Brands A.M.A., Biessels G.J., De Haan E.H.F., Kappelle L.J., Kessels R.P.C. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2005; 28: 726–35.
 8. Perantie D.C., Koller J.M., Weaver P.M., Lugar H.M., Black K.J., White N.H. et al. Prospectively determined impact of type 1 diabetes on brain volume during development. *Diabetes.* 2011; 60 (11): 3006–14.
 9. Brands A.M., Biessels G.J., Kappelle L.J., de Haan E.H., de Valk H.W., Algra A. et al. Cognitive functioning and brain MRI in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a comparative study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007; 23 (5): 343–50.
 10. Ho M.S., Weller N.J., Ives F.J. et al. Prevalence of structural central nervous system abnormalities in early-onset type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr.* 2008; 153: 385–90.
 11. Dedov I.I., Shestakova M.V., Alexandrov A.A., Galstyan G.R., Grigoryan O.R., Esayan R.M. et al. Algorithms specialized medical care for patients with diabetes. *Sakharnyy diabet.* 2013; 6: 1–121 (in Russian).
 12. Ware J.E. Measuring patients' views: the optimum outcome meas-

- ure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view. *BMJ*. 1993; 306: 1429–30.
13. Bradley C. 24.2.94. Russian for Russia 12.8.10 (from Standard UK English rev. 1.3.06) Health Psychology Research, Dept of Psychology, Royal Holloway, University of London, Egham, Surrey, TW20 0EX, UK For Use by Licensee Novoselova M., Siberian State Medical University, ref. HPR 1153.
 14. Montreal Cognitive Assessment. Available at: www.mocatest.org
 15. Fazekas F., Chawluk J.B., Alavi A. et al. MR signal abnormalities at 1,5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *Am. J. Roentgenol.* 1987; 149: 351–6.
 16. Yakhno N.N., Levin O.S., Damulin I.V. Comparison of clinical and MRI data with discirculatory encephalopathy. Cognitive impairment. *Neurologicheskii zhurnal*. 2001; 3: 10–18 (in Russian).
 17. Liu C., Miller B.I., Cummings J.L. et al. A quantitative study of vascular dementia. *Neurology*. 1992; 42: 138–43.
 18. MacLulich A.M.J., Wardlaw J.M., Ferguson K.J. et al. Enlarged perivascular spaces are associated with cognitive function in healthy elderly men. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75: 1519–23.
 19. Butzkueven H., Kolbe S.C., Jolley D.J. et al. Validation of linear cerebral atrophy markers in multiple sclerosis. *J. Clin. Neurosci.* 2008; 15: 130–7.
 20. Glants S. Biomedical statistics. Moscow: Praktika; 1998 (in Russian).
 21. Kazakov V.N., Shlopov V.G., Mikhaylichenko T.E., Volos L.I. Diabetic Encephalopathy: Criteria of Morphological Diagnosti. *Neuro-nauki: teoreticheskie i clinicheskie aspekty*. 2007; 3 (1–2): 3–14 (in Russian).
 22. Hoffman W.H., Artlett C.M., Zhang W., Kreipke C.W., Passmore G.G., Rafols J. et al. Receptor for advanced glycation end products and neuronal deficit in the fatal brain edema of diabetic ketoacidosis. *Brain Research*. 2008; 1238: 154–62.
 23. Hoogma R.P., Moll A.C., Snock F.J., Stain C.J., Diamant M. Functional brain connectivity and neurocognitive functioning in patients with longstanding type 1 diabetes with and without microvascular complications. *Diabetes*. 2009; 58: 2335–43.
 24. Kareptna T.V. Venous circulatory distress brain in patients with diabetes: Dr. med. sci. diss. St. Petersburg; 2010 (in Russian).
 25. Wessels A.M., Rombouts S.A., Remijnse P.L., Boom Y., Scheltens P., Barkhof F. et al. Cognitive Performance in type 1 Diabetes Patients is associated with Cerebral White Matter. Available at: http://professional.diabetes.org/Abstracts_Display.aspx?CID=53374&TYP=1
 26. Trofimova A.V., Gaykova O.N., Anan'eva N.I., Pakhomov I.M., Trofimova T.N., Ginzberg D.M. Perivascular spaces: morphology, neuroimaging, atypical variants. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2011; 2 (2): 37–44 (in Russian).
 27. Zu I.K., Tzorio K., Soumaré A., Mazoyer B., Dyufo K., Chabriat G. Number of extensions Virchow-Robin spaces associated with age, blood pressure and MR markers small vessel disease. Population-based study. *Stroke*. 2011; 1: 4–12 (in Russian).

Поступила 15.03.2014