

**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА
У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

М.С. Молдобаева, Ч.А. Муратова, Т.Б. Болотбекова, А.Б. Арзыкулова
Кыргызская Государственная Медицинская Академия имени И.К. Ахунбаева,
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Для изучения развития диабетической нейропатии (ДН) у больных с сахарным диабетом (СД) в зависимости от факторов риска (ФР) были обследованы 166 больных СД 2. Для выявления выраженности ДН ориентировались на клинические данные и количественные тесты. ДН встречается у 92,2% обследованных. Количественная оценка выраженности ДН определена по шкале расчета нейросимптоматического счета (НСС), отражающей преимущественно субъективную оценку, ярче представлена у женщин, а по нейродисфункциональному счету (НДС), как отражающей инструментальную оценку, выражена у мужчин. Из ФР артериальная гипертензия и мужской пол влияют на выраженность ДН. Длительность СД влияет на выраженность ДН по шкале НСС у женщин.

Ключевые слова: сахарный диабет, распространенность, диабетическая нейропатия, выраженность, факторы риска, артериальная гипертензия, пол.

**КАНТ ДИАБЕТИ МЕНЕН ООРУЛАРДЫН ДИАБЕТИКАЛЫК НЕЙРОПАТИЯНЫН
КООПТУУ ФАКТОРЛОРУ**

М.С. Молдобаева, Ч.А. Муратова, Т.Б. Болотбекова, А.Б. Арзыкулова
И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы,
эндокринология курсу менен ички оорулардын пропедевтика кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Кант диабетти менен ооруган бейтаптардын диабетикалык нейропатиясынын өсүшү кооптуу факторлорунан көз карандысын изилдөө үчүн кант диабетти менен 166 бейтаптар изилденди. Диабетикалык нейропатиянын оордугун аныктоодо, клиникалык маалыматтарга жана эсептик тестке багытталынган. Нейросимптоматикалык эсеп шкала боюнча диабетикалык нейропатиянын оордугу эсептик жана субъективдүү баалуулугу боюнча багыты аялдарда, ал эми нейродисфункционалдык эсеп боюнча эркектерде инструменталдык баасында такталган. Диабетикалык нейропатиянын оордугуна кооптуу факторлор: артериалдык гипертензия жана эркек жынысындагылар таасир этет, ал эми аялдарга кант диабетинин узактыгы таасир этет.

Негизги сөздөр: кант диабетти, жайылышы, диабетикалык нейропатия, оордугу, кооптуу факторлор, артериалдык гипертензия, жыныс.

DIABETIC NEUROPATHY AND RISK FACTORS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

M.S. Moldobaeva, Ch.A. Muratova, T.B. Bolotbekova, A.B. Arzykulova
Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Department of Internal diseases propedeutics with endocrinology course,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. To study the development of diabetic neuropathy (DN) in patients with diabetes mellitus (DM), depending on risk factors (RF) 166 diabetic patients were examined with second type of diabetes mellitus (DM2). In order to identify the severity of diabetic neuropathy, we focused on clinical data and quantitative tests. Diabetic neuropathy occurs in 92.2% of patients. Quantitative assessment of the severity of diabetic neuropathy, was determined by calculating the scale of neurosymptomatic accounts, reflecting mainly a subjective assessment, and this was brighter represented in women, and in neurodysfunctional account as a reflective tool assessment, in contrast was more expressed in males. The risk factors, such as hypertension and sex (male), have big affect on the severity of diabetic neuropathy. Duration of diabetes, have affect on the severity of diabetic neuropathy on a scale of neuro symptomatic account, for a women.

Keywords: diabetes, prevalence, diabetic neuropathy, severity, risk factors, arterial hypertension, sex.

Актуальность. Заболеваемость СД растет с генерализованным поражением сосудов, с повышением смертности от инфаркта миокарда 55% и от инсульта 29% [1, 2], сокращает продолжительность их жизни [3] и является высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и диабетической нейропатии (ДН) [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Кроме сосудистого компонента немаловажную роль в развитии ДН играют метаболические, генетические, иммунные нарушения. Частота ДН среди пациентов с СД составляет от 30 до 90%. Тяжесть и частота развития ДН зависит от длительности СД и от других факторов риска [14, 15]. На развитие ДН влияют гипергликемия, сопутствующие заболевания и ряд факторов риска: курение, ожирение, ИМТ, наследственность и др. [16, 17, 18]. В странах, где большинство населения индусы, распространенность ДН незначительна: около 4%, в США и России составляет более 50% [19]. Субклинические формы имеют около 90% больных СД с длительностью течения заболевания более 1 года [20], причем при выявлении СД 2 типа имеет место у 7,5-10% больных и возрастает при увеличении длительности заболевания до 50-90%. При СД 1 типа она составляет 13-54 %, СД 2 типа – 17-45%. При манифестации СД у 3,5 - 6,1% (по другим данным у 10% больных) уже имеются признаки ДН. Через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12,5-14,5% больных, через 10 лет – у 20-25, через 15 лет – у 23-27%, через 20 лет – у 50%, через 25 лет – у 55-65% пациентов [21, 22, 23, 24, 25, 26]. К моменту постановки диагноза клинические проявления дистальной нейропатии выявляются у 20-25%, а при длительности заболевания более 10 лет – почти у 50% больных. ДН может сопровождаться выраженной клинической симптоматикой, нередко с развитием болевого синдрома, например, у 16-26% пациентов с СД, что значительно ухудшает качество жизни больных [27]. При применении электрофизиологических методов исследования поражение функции периферических нервов выявляется в 70-90% случаев [28]. В Кыргызстане, как и в других странах, растет количество больных СД и в 2014 году показатель распространенности составил 11570 на 100 тыс. населения [29], национальная распространенность - 5,08%, что выше, чем в других странах Центральной Азии: в Казахстане 4,92%, в Таджикистане 4,54%, в Туркменистане 4,08% и Узбекистане 5,1% [30]. От различных осложнений СД, по данным IDF (2015), число умерших от СД2 в возрасте 20-79 лет в мире составляет 4960535,8, в Кыргызстане 2560,3, основной причиной явились

сердечно-сосудистая (в 43% случаев) и цереброваскулярная (12%) патология [31]. Из 1088 больных с СД, анализированных нами, в 2014 году ДН составила 90%, 2015 году из 916 больных 84% больных, что свидетельствует о достаточно высокой распространенности ДН.

Цель исследования: Изучить частоту диабетической нейропатии их выраженность у больных с СД в зависимости от пола, длительности СД и наличия АГ для выработки рекомендации по ее прогнозу.

Материалы и методы. Обследованы 166 больных СД 2 в отделении эндокринологии НГ МЗ КР с клиническими проявлениями ДН, из них 80 мужчин и 86 женщин, в возрасте от 29 лет до 75 лет. Из обследования исключены больные с алкогольным анамнезом. Углеводный обмен оценивали по рекомендациям ВОЗ (1999, 2003) [32, 33]. АГ измеряли согласно Европейским рекомендациям [31]. Для выявления выраженности ДН ориентировались на клинические данные и количественные тесты: по НСС (нейросимптоматический счет) и по нейродисфункциональному счету (НДС): 0 баллов при его отсутствии, количество баллов выше 5 служит диагностическим критерием диабетической дистальной периферической нейропатии [34]. Рандомизацию исследования проводили по полу: 80 мужчин и 86 женщин, по продолжительности заболевания: до 5 лет у 54х, 5-10 лет у 61го, свыше 10 лет у 51го. Контрольную группу составили 33 больных с СД без проявлений ДН, из них АГ у 18, женщин 16, мужчин 17, длительность диабета до 5 лет у 10, 5-10 лет у 13, свыше 10 лет у 10 пациентов. Линейную связь между длительностью заболевания вычисляли по коэффициенту корреляции Спирмена. Расчет отношения шансов развития ДН в зависимости от наличия фактора риска у больных СД с 95% доверительным интервалом производили при помощи онлайн калькулятора.

Собственные результаты. Субъективные признаки ДН выявлены у всех 166 больных, длительность диабета была: до 5 лет у 38 (22,9%), 5-10 лет у 67 (40,4%), свыше 10 лет у 61-го (36,7%). Из них все 80 мужчин имели клинические проявления дистальной ДН в виде жалоб на боль, жжение, онемение, парестезии на нижних конечностях, АГ имели 34 (20,5%) пациентов. Средние уровни гликемии у мужчин – $15,38 \pm 2,1$ ммоль/л, гликозилированного гемоглобина – $10,6 \pm 1,1\%$. Выраженность ДН по НСС составила – $6,01 \pm 1,4$ балла. При оценке количественного теста НДС у этих же пациентов он составил $3,05 \pm 0,8$ балла, т.е. имеются выраженные признаки нейропатии.

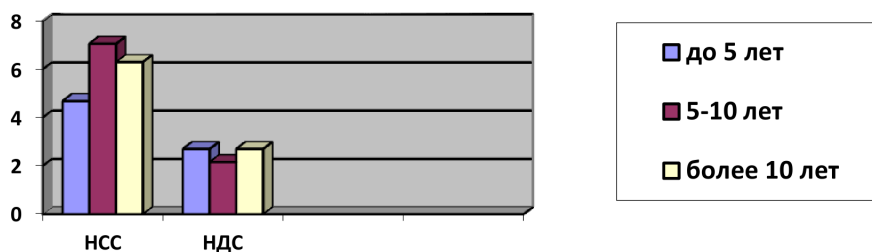
Из 80 мужчин 46 не имели АГ (27,7%), выраженность проявлений ДН по НСС составила $-5,58 \pm 1,1$ баллов и была меньше в сравнении с группой мужчин, имеющих АГ, а количественная оценка ДН по НДС составила $2,73 \pm 0,9$ балла. Несмотря на то, что все обследованные имели субъективные и объективные признаки ДН, при количественной оценке степени выраженности ДН имелись различия: в группе СД в сочетании с АГ количественная оценка признаков нейропатии была выше, чем в группе с СД без АГ. Из 86 женщин с СД и ДН АГ имели 42 пациентки. Все они жаловались на боль, жжение, онемение, парестезии на нижних конечностях и выраженность проявлений ДН субъективно была выражена ярче, чем у мужчин, поэтому НСС составила $7,2 \pm 0,9$ баллов. Количественная оценка по НДС ($2,73 \pm 0,9$ баллов) не отличается от показателя группы мужчин с АГ – $3,03 \pm 1,1$ балла. Среди 44 женщин с СД без АГ клинические проявления дистальной ДН имели все и НСС составил $6,85 \pm 1,8$ балла, которая превышает показатели у такой же группы мужчин, но значительно меньше, чем в группе женщин с АГ. У женщин с СД без АГ нарушения сенсорной чувствительности: болевой, температурной, тактильной, вибрационной чувствительности, оцененные по НДС составили $2,9 \pm 0,7$ балла, что превышает таковые в группе мужчин.

Суммарная выраженность проявлений ДН у женщин выше ($19,68 \pm 1,8$ балла), чем у мужчин ($17,45 \pm 1,7$ балла).

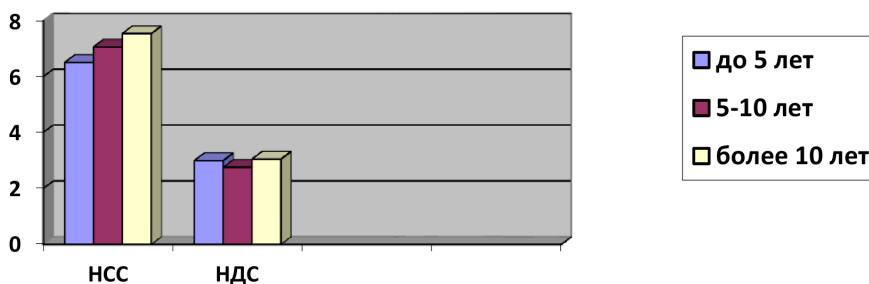
Таким образом, степень выраженности ДН у больных с СД зависит от пола и присоединения АГ. По НСС ярче представлены жалобы у женщин; возможно, что мужчины не детализируют в жалобах акценты на такие явления как чувство онемения, жжение и парестезии. Количественная оценка выраженности ДН по НДС у мужчин АГ больше, чем у женщин с АГ.

При анализе выраженности ДН в зависимости от длительности СД выявлено, что у мужчин с длительностью СД до 5 лет (30 человек), средний балл нарушения всех видов чувствительности по НСС составил $4,68 \pm 1,2$ балла, при длительности диабета от 5 до 10 лет (31 человек) составил $7,06 \pm 1,4$ балла, более 10 лет (19 человек) $6,33 \pm 1,8$ баллов; по НДС: до 5 лет $-2,7 \pm 0,9$ балла, 5-10 лет $-2,16 \pm 0,7$ балла, более 10 лет $-2,7 \pm 0,4$ балла, у мужчин с СД строгой линейной зависимости выраженности ДН от длительности СД как по НСС, так и по НДС не выявлено.

В группе обследованных женщин с длительностью СД до 5 лет (24 человек), средний балл выраженности нарушения всех видов чувствительности по НСС составил $6,51 \pm 1,7$ балла, при длительности СД от 5 до 10 лет (30 человек) составил НСС- $7,06 \pm 2,1$ баллов, и более 10 лет (32 человек) человек НСС составил $7,54 \pm 2,2$ балла; по НДС: до 5 лет $3,0 \pm 0,7$ балла, 5-10 лет $-2,76 \pm 1,0$ баллов, более 10 лет $-3,09 \pm 0,7$ балла, у женщин с СД линейная зависимость выраженности ДН от длительности СД выявлена только по НСС ($p=+1$, $\rho < 0,05$) (Рис. 1 (А и Б)).



А.



Б.

Рис.1. Зависимость выраженности (НСС) ДН от длительности СД у мужчин (А) и женщин (Б).

Наши исследования предполагают, что развитие ДН у больных СД ассоциировано с АГ (OR-0,050, 95% ДИ-0,006-0,383), длительностью заболевания: до 5 лет (OR-0,683, 95% ДИ-0,299-1,560), 5-10 лет (OR-0,946, 95% ДИ-0,442-0,25), свыше 10 лет (OR-1,336, 95% ДИ-0,596-2,994), т.е. АГ, длительность СД являются факторами, влияющими на развитие ДН.

Обсуждение. Из обследованных 166 больных с СД ДН выявлен у всех, что свидетельствует о высокой распространенности ДН есть различия выраженности проявления ДН у мужчин и женщин: при оценке их выраженности количественной оценкой по методике НСС она ярче представлена у женщин; возможно, что мужчины не детализируют в жалобах субъективные признаки, но по методике НДС количественная оценка выраженности ДН максимальная у мужчин с АГ. При наличии АГ выраженности ДН имеет также различия: в группе СД в сочетании с АГ количественная оценка признаков нейропатии была выше, чем в группе с СД без АГ, как у мужчин так и у женщин. У мужчин с СД строгой зависимости выраженности ДН от длительности СД как по НСС, так и по НДС не выявлено, у женщин зависимость выявлена только по НСС ($p=+1$, $\rho < 0,05$). Наши исследования предполагают, что АГ, длительность СД являются факторами, влияющими на развитие ДН.

Выводы: Диабетическая нейропатия, как осложнение сахарного диабета, встречается часто.

Количественная оценка выраженности диабетической нейропатии по шкале НСС, отражающей преимущественно субъективную оценку, ярче представлена у женщин, а по НДС, как отражающей инструментальную оценку, выражена у мужчин. Развитие ДН у больных СД ассоциировано с АГ, с длительностью заболевания. Поэтому предполагаем, что АГ, пол, длительность СД являются факторами, влияющими на развитие ДН.

Рекомендации: У больных с сахарным диабетом врач обязан выявлять признаки диабетической нейропатии как на основании субъективных данных, так и инструментальных методов обследования.

Для профилактики диабетической нейропатии у больных сахарным диабетом и улучшения прогноза, наряду с достижением компенсации углеводного обмена, необходимо стремиться к достижению целевых уровней артериальной гипертензии.

Литература:

1. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition.* – 2015.
2. *Global atlas on cardio vascular disease prevention and control. WHO.* - 2013.
3. Балаболкин, М.И. Эндокринология. [Текст] / М.И. Балаболкин, И.А. Строчков, А.С. Аметов, Н.А. Козлова, И.В. Галеев // *Русский медицинский журнал.* - 1998. - С. 78-582.
4. *Здоровье населения и деятельность организации здравоохранения Кыргызской Республики в 2014 году. РМИЦ.* - 2015. – С. 321.
5. Zimmet, P. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. [Text] / P. Zimmet, J. Shaw, G. Alberti // *Diabetic medicine.* - 2003. - P. 693–702.
6. *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Followup report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care.* - 2003. - P. 3160–3167.
7. Мамедов, М.Н. Изучение особенностей факторов риска у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типа [Текст] / М.Н. Мамедов, М.Н. Ковригина, Ю.И. Сунцов // ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздравсоцразвития России, М., vseodiabete.ru/upload/medialibrary/.
8. Дедова, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [Текст] / И.И. Дедова // *Клинические рекомендации.* - 2013. – С. 120.
9. *European Guidelines of CVD prevention in clinical practice. 4th joint European Societies Task Force on CVD prevention in clinical practice [Text] // New Version.* - 2007. - P. 4–21.
10. Sehestedt, T. Risk stratification with the risk chart from the European Society of Hypertension compared with SCORE in the general population [Text] // *J. Hypertens.* - 2009. V. 27. P. 2351-2357.
11. Garber, A.J. *ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013 [Text] / A.J. Garber, M.J. Abrahamson, J.I. Barzilay // J. Endocr. Pract.* - 2013. - V.19. - №2. - P. 327-336.
12. Дедов, И.И. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 2: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции [Текст] / И.И. Дедов, А.А. Александров // *Качество жизни: Медицина.* - 2003. С. 16–21.
13. Заславская, Р.М. Тулемисов, Е.У., Смирнова, Л.В., Айтмагамбетова, Б.А. Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом (альтернативные методы диагностики и лечения) [Текст] / Р.М. Заславская, Е.У. Тулемисов, Л.В. Смирнова // *Медицина.* - 2006. - С. 34–36.
14. Callaghan, E. *Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments [Text] / E. Callaghan, H. Cheng, D. Stables // Lancet Neurol.* - 2011. –V. 11. - P. 621-532.
15. Saad, J. *Treatment of painful diabetic neuropathy [Text] / J. Saad, N. Icanis, Petropoulos, A. Uazman, A. Rayaz, Mallk // Therapeutic Advances in Chronic Disease.* - 2015. –V. 6. - P. 15-28.

16. Kannel, W.B., Abbot, R.D. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction: an update of the Framingham Study [Text]/W.B. Kannel, R.D. Abbot// *New Engl. J. Med.* - 1984. - V. 311. - P. 1144-1147.
17. Зотова, Е.В. Поиск ассоциации полиморфных маркеров генов, кодирующих ферменты антиоксидантной защиты с развитием диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа [Текст]/Е.В. Зотова // *Молекуляр. Биология.* - 2004. - № 2. - С. 244-249.
18. Nikitin, A.G. Leu 54 Phe and Val762Ala polymorphisms in the poly (ADPribose) polymerase-1 gene are associated with diabetic polyneuropathy in Russian type 1 diabetic patients [Text]/A.G.Nikitin // *Diabetes Res Clin. Pract.* - 2008. - № 3. - P. 446-452.
19. Моргоева, Ф.А. Стратегия профилактики и лечения неврологических осложнений сахарного диабета [Текст]/Ф.А. Моргоева, И.А. Строков// *Рус. мед. журн.* - 2003. - № 6. - С. 342-348.
20. Доскина, Е.В., Доскин, А.В. Диабетическая полинейропатия и современные методы лечения. Эффект фармакотерапия [Текст]/Е.В. Доскина, А.В. Доскин // *Неврология и психиатрия.* - 2012. - № 3. - С. 18-24.
21. Строков, И.А. Диабетическая нейропатия Сахарный диабет 2 типа [Текст]/И.А. Строков// *Проблемы и решения.* - 2013. - С. 597-620.
22. Zaccardi F. Group of signs: a new method to evaluate glycaemic variability [Text]/F. Zaccardi// *J Diabetes Sci Technol.* - 2008. - № 6. - С.1061-1065.
23. Шишкова, В.Н. Перспективы применения препарата актовегин у пациентов с метаболическим синдромом и предиабетом [Текст]/ Шишкова, В.Н.// *Современные представления о нарушениях углеводного обмена.* *Рус. мед. журн.* - 2007. - № 27. - С. 2066-2072.
24. Левин, О.С. Полиневропатия [Текст] /О.С. Левин // *Клиническая лекция для врачей.* - 2011. - С. 24-26.
25. Балаболкин, М.И. Диабетология [Текст] /М.И. Балаболкин // - М.: Медицина. - 2000. С.- 672.
26. Гурьева, И.В. Диабетическая стопа: эпидемиология и социально-экономическая значимость населения [Текст] / И.В. Гурьева// *Рус. мед. журн.* - 1998. - № 12 - С. 13-17.
27. Саковец, Т.Г., Богданов, Э.И. Болевые нейропатии: этиология, патогенез, клинические проявления [Текст] / Т.Г. Саковец, Э.И. Богданов// *Практическая медицина.* - 2013. - № 1. - С. 1-2.
28. Здоровье населения и деятельность организации здравоохранения Кыргызской Республики в 2014 году. РМИЦ. - 2015; С – 321.
29. Информационный бюллетень: Всемирной организации здравоохранения. - № 310. Июль - 2013.
30. EASD / ADA. - 2015.
31. Джумагулова, А.С. Гипертоническая болезнь [Текст] / А.С. Джумагулова, Т.А. Романова, А.Г. Полупанов, Н.Б. Ческидова // *Клинический протокол.* - 2007. - №4. С. 126-5.
32. World Health organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complication: Report of a WHO consultation [Text]/ Part 1: diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. - World Health Org. (WHO/NCD/NCS/99.2). - 1999.
33. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus // *Diabetes Care.* - 2003. - №26. - P.3329-3330.
34. Дедов, И.И. Введение в диабетологию [Текст] / И.И. Дедов, В.В. Фадеев// *Руководство для врачей.* - 1998. - С. 199.