

УДК 616.379-008.64:616.8-022

Д.К. НАЖМУТДИНОВА, Н.Г. САДЫКОВА, Д.А. УРУНБАЕВА, Д.И. НИГМАТОВА

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ



Нажмутдинова Д.К.

Нами были обследованы 88 больных сахарным диабетом типа 2. Из них 48 женщин и 42 мужчины, средний возраст $57,3 \pm 1,15$ года, $52,1 \pm 1,3$ года, соответственно. Длительность заболевания у женщин составила $6,75 \pm 0,8$ года, у мужчин $7,7 \pm 1,6$ года. Для определения степени значимости провоцирующих факторов в прогнозе развития диабетической полинейропатии мы провели прогностическую оценку факторов риска. В комплекс оцениваемых факторов входили: пол, возраст, ИМТ, жалобы, анамнез, длительность СД, биохимические показатели крови. Интегральная оценка факторов риска развития диабетической нейропатии у обследованных нами больных показала, что наиболее значимыми из них являются: анамнез, в частности злоупотребление курением, далее по убыванию – возраст, длительность СД, декомпенсация сахарного диабета и нарушения липидного спектра, пол, ИМТ. Для лечения диабетической полинейропатии в комплекс лечебных мероприятий была добавлена тиоктовая кислота (Тиогама в дозе 600 ЕД в сутки). Тиогама достоверно снижает баллы нейропатического дисфункционального счета и нейропатического симптоматического счета. На фоне лечения Тиогаммой у 40% больных уменьшаются боли нижних конечностей и чувство жжения у 20% больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным диабетической нейропатией.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, диабетическая нейропатия, интегральная оценка.

Диабетическая нейропатия является одним из хронических осложнений сахарного диабета и представляет собой комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным и/или очаговым поражением периферических и автономных нервных волокон. По данным различных исследований, частота невропатии среди больных СД варьирует в широких пределах – от 10 до 90%, в зависимости от методологии исследования и применяемых критериев диагностики [1]. У 5% пациентов неврологические нарушения являются первыми симптомами заболевания и позволяют в дальнейшем диагностировать диабет [2]. В среднем частота невропатии среди больных с СД составляет около 25%, при углубленном неврологическом исследовании она возрастает до 50%, а при применении электрофизиологических методов исследования и количественной оценки чувствительности – до 90% [3]. В то же время следует отметить, что ДПН с тяжелыми проявлениями встречается реже – примерно в 5-10%. С увеличением длительности заболевания частота ДПН неуклонно возрастает. Если на момент диагностики СД клинические признаки полинейропатии выявляют у 8-12% больных, то спустя 20 лет, в среднем, у 50% пациентов. Вероятность развития полинейропатии при диабете 1-го и 2-го типов примерно равна, но поскольку диабет 2-го типа может развиваться субклинически, полинейропатия может выявляться у более значительной части больных со вновь диагностированным сахарным диабетом 2-го типа [4]. Частота возникновения ДПН зависит не только от продолжительности течения диабета, но и от эффективности его лечения. При удовлетворительном контроле уровня глюкозы в крови частота невропатии через 15 лет от момента развития заболевания не превышает 10%, тогда как при плохом контроле гликемии увеличивается до 40-50%. С другой стороны, прямая зависимость между тяжестью

диабета и вероятностью развития полинейропатии прослеживается не всегда (тяжелые формы полинейропатии иногда встречаются у лиц с относительно легким течением сахарного диабета – чаще у мужчин среднего и пожилого возраста при диабете 2-го типа). По данным EURODIAB IDDM Complication Study (2001), факторами риска ДПН являлись: пожилой возраст, длительность СД, уровень гликированного гемоглобина, избыточная масса тела, наличие пролиферативной диабетической ретинопатии, высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), наличие кардиоваскулярной патологии. По данным Seattle Prospective Diabetic Foot Study (1996), были найдены новые ассоциации, включающие повышенное диастолическое АД, наличие умеренного кетоацидоза, повышение уровня триглицеридов (ТГ), наличие микроальбуминурии. В связи с окончанием 10-летнего наблюдательного исследования Diabetes Control and Complications Trial (DCCT: «Исследование по контролю диабета и его осложнений») могут появиться новые данные о частоте развития клинически значимой нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и улучшенным контролем за уровнем глюкозы [5]. Проспективное 10-летнее наблюдательное исследование UK Prospective Diabetes Study (UKPDS; «Проспективное исследование диабета в Великобритании») было посвящено изучению взаимосвязи между гипергликемией и развитием микрососудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа [6]. В результате было обнаружено 37% снижение частоты развития микрососудистых осложнений в ответ на 1% снижение уровня гликозилированного гемоглобина. Результаты в отношении нейропатии не были сообщены. Тяжесть нейропатии зависит от длительности заболевания, возраста, метаболического контроля, наличия гипертензии и гиперлипидемии [7]. В клинической практике важность ранней диагностики ДПН часто недооценивается как эндокринологами, так и врачами дру-

гих специальностей, поэтому многие ее случаи остаются нераспознанными. Ранее в проведенных исследованиях не оценивалась прогностическая значимость факторов риска возникновения и прогрессирования ДПН. Выделение среди пациентов с СД 2-го типа групп высокого риска возникновения и прогрессирования ДПН позволит улучшить качество оказываемой медицинской помощи, сократит число инвалидизирующих форм заболевания.

На основании вышеизложенного цель нашего исследования – изучение интегральной и прогностической оценки значимости факторов риска развития диабетической нейропатии.

Материал и методы

Нами были обследованы 88 больных сахарным диабетом типа 2 (СД), находящихся на стационарном лечении в отделении эндокринологии 3 клиники Ташкентской медицинской академии. Из них 46 женщин и 42 мужчины, средний возраст 57,3±1,15 года, 52,1±1,3 года, соответственно. Длительность заболевания у женщин составила 6,75±0,8 года, у мужчин 7,7±1,6 года. Обследованные нами больные для компенсации СД принимали препараты сульфонилмочевины и бигуанидов. У всех больных проверяли показатели углеводного обмена: сахар крови натощак и после еды через 2 часа, также был исследован уровень гликированного гемоглобина. Для оценки неврологической симптоматики всем больным проводили исследование чувствительной функции. При этом вибрационная чувствительность определялась с помощью градуированного камертона в стандартных точках (медиальная лодыжка и основание 1 пальца). Тактильная чувствительность определялась с помощью стандартизированного 10-граммового монофиламента. Температурную чувствительность исследовали стандартным цилиндром Тип-терм. Изменение болевой чувствительности определяли при помощи иглы.

Оценку степени периферической нейропатии определяли методом подсчета НДС (нейропатический дисфункциональный счет) и НСС (нейропатический симптоматический счет). Для определения степени значимости провоцирующих факторов в прогнозе развития диабетической полинейропатии мы провели прогностическую оценку факторов риска. В комплекс оцениваемых факторов входили: пол, возраст, ИМТ, жалобы, анамнез, длительность СД, биохимические показатели крови. При разработке данных для каждого фактора в основной и контрольной группах рассчитывали коэффициенты правдоподобия (P основной гр. и P контр.). Контрольную группу составили 20 больных с СД типа 2 без объективных данных, характерных для диабетической нейропатии. Для этого показатели вероятности каждой градации факторов (абсолютное число) делили на общее число наблюдений в каждой группе факторов. $P_1 = P_{осн.} : 88$; $P_2 = P_{контр.} : 20$. На следующем этапе проводили расчет отношения правдоподобия (R) путем деления коэффициента правдоподобия основной группы на коэффициент контрольной группы: $R = P_{осн.} \cdot P_{контр.}$. После расчета R проводили интегрированную оценку минимальной и максимальной степени риска развития явления путем сложения соответствующих величин коэффициентов правдоподобия. Для лечения диабетической нейропатии нами была назначена Тиогамма 600 ЕД внутривенно капельно 10 дней, с последующим приемом перорально в течение 2 месяцев.

Результаты и обсуждение

По данным результатов углеводного обмена была обнаружена гликемия натощак в основной группе 10,96±0,43 ммоль/л, после еды 13,04±0,54 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин 8,34±0,2%. По неврологическим симптомам по НДС и НСС составили 6,1±0,84 и 8,1±0,98 балла соответственно. Типичными субъективны-

Таблица 1 – Прогностическая матрица в отношении развития диабетической нейропатии по факторам риска его развития

Группы факторов	Градации факторов	Основная группа		Контрольная группа		Отношение правдоподобия	Диапазон риска	
		абс.	P1	абс.	P2		min	max
		88	$P_1 = p_i/n$	20	$P_2 = p_i/n$		P инт.	P инт.
Пол	мужчины	42	0,47	8	0,4	1,18	0,87	1,18
	женщины	46	0,52	12	0,6	0,87		
Возраст	до 40 лет	5	0,06	4	0,2	0,3	0,3	1,88
	41-50	17	0,19	8	0,4	0,48		
	старше 50	66	0,75	8	0,4	1,88		
ИМТ	норма	18	0,2	2	0,1	2	0,55	1,16
	избыток веса	19	0,22	8	0,4	0,55		
	ожирение	51	0,58	10	0,5	1,16		
Анамнез	курение	34	0,39	2	0,1	3,9	0,56	3,9
	прием алкоголя	22	0,25	3	0,15	1,67		
	стресс	32	0,36	13	0,65	0,56		
	нет причины	12	0,14	2	0,1	1,4		
Длительность СД	до 5 лет	39	0,44	14	0,7	0,63	0,63	1,87
	больше 5 лет	49	0,56	6	0,3	1,87		
Метаболические нарушения	декомпенсация СД	78	0,89	12	0,6	1,48	0,02	1,48
	дислипидемия	12	0,01	8	0,4	0,02		

ми признаками диабетической полинейропатии являются боли в нижних конечностях, а также чувство онемения, парестезии, жжения. У 60% (53 больных) была отмечена боль в нижних конечностях, усиливающаяся в вечернее и ночное время.

Согласно методу нормирования интенсивных показателей, значимость факторов риска и их градаций на возникновение диабетической нейропатии определялась по значению показателя относительного риска (ОР).

Для определения ОР сначала производится вычисление нормированного интенсивного показателя (НИП), который можно рассчитать по формуле: $НИП = г/М$, где: $г$ – интенсивный показатель по данному фактору на сто обследованных в процентах, $М$ – нормирующий показатель в процентах. Затем производится вычисление показателя относительного риска (ОР) по формуле: $ОР = НИП_{max}/НИП_{min}$, где $НИП_{max}$ – максимальное значение для данного фактора, $НИП_{min}$ – минимальное значение для данного фактора. Если фактор не оказывает влияния, то значение ОР для него равно единице. Чем выше ОР для данного фактора, тем он более значим для возникновения диабетической полинейропатии.

Следовательно, показатель относительного риска (ОР) для данного фактора равен $ОР = P1:P2$. Зная показатель относительного риска (ОР), максимальный и минимальный нормированные интенсивные показатели ($НИП_{max}$, $НИП_{min}$), можно определить интегральную оценку риска каждого отдельного фактора – ИО, который также может иметь максимальное и минимальное значение:

$$ИО_{max} = ОР \times НИП_{max}; \quad ИО_{min} = ОР \times НИП_{min}$$

Таким образом, анализ показателей относительного риска (ОР), помогающий в ранжировке изучаемых факторов, показал, что ведущими факторами в возникновении диабетической полинейропатии являются: анамнез (курение) ($ОР = 3,9$), возраст ($ОР = 1,88$), длительность СД ($ОР = 1,87$), нарушения метаболизма ($ОР = 1,48$), пол ($ОР = 1,18$).

Для лечения диабетической полинейропатии нами была всем пациентам назначена Тиогама в дозе 600 ЕД в сутки. После проведенного лечения Тиогаммой внутривенно капельно 10 дней и перорального приема в той же дозе в течение 2-х месяцев было отмечено достоверное снижение НДС и НСС на $3,8 \pm 0,44$ и $5,0 \pm 0,59$ балла, соответственно. На фоне лечения больных СД типа 2, осложненного диабетической нейропатией, препаратом Тиогама 600 ЕД в течение 10 недель отметили снижение нейропатического дисфункционального и нейропатического симпатического счета. Наряду с этим у 40% больных уменьшились боли в нижних конечностях и у 20% чувство жжения, что позитивно влияло на качество жизни больных СД типа 2, осложненного диабетической полинейропатией. Анализ литературных данных и собственные наблюдения ещё раз доказывают выявления среди пациентов с СД типа 2, групп высокого риска возникновения и прогрессирования диабетической полинейропатии, что позволит улучшить качество оказываемой медицинской помощи и сократить число инвалидизации.

Диабетическая полинейропатия является частым осложнением сахарного диабета, которое приводит к значительной заболеваемости и нарушению качества жизни больных.

Ранняя диагностика диабетической нейропатии важна для предупреждения таких осложнений, как образование хронических язв и ампутация ног. В связи с этим выявлять факторы риска развития диабетической полинейропатии и предупредить данное осложнение является необходимым. По данным исследования DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) к факторам риска развития диабетической полинейропатии относят: длительность заболевания, степень гипергликемии, возраст пациента, мужской пол, высокий рост. Исследования DCCT и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) показали, что имеется четкая корреляция между гипергликемией и диабетическими осложнениями. Частота поражений нервной системы при СД коррелирует с длительностью и степенью тяжести заболевания, возрастом больных [5]. Наши исследования также показали взаимосвязь между развитием диабетической полинейропатии с декомпенсацией диабета, длительностью диабета, возрастом пациента, полом, а также злоупотреблением курения. Многочисленные клинические исследования (наиболее крупные из них ALADIN 1995, DEKAN 1997) доказали эффективность препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической полинейропатии [1]. Применяемый нами препарат альфа-липоевой кислоты уменьшил симптомы диабетической полинейропатии и улучшил качества жизни больного.

Выводы

1. Интегральная оценка факторов риска развития диабетической нейропатии у обследованных нами больных показала, что наиболее значимыми из них являются: анамнез ($ОР = 3,9$), в частности злоупотребление курением, далее по убыванию – возраст ($ОР = 1,88$), длительность СД ($ОР = 1,87$), декомпенсация сахарного диабета и нарушения липидного спектра ($ОР = 1,48$), пол ($ОР = 1,18$).

2. Тиогама достоверно снижает баллы нейропатического дисфункционального и нейропатического симптоматического счета. На фоне лечения Тиогаммой у 40% больных уменьшаются боли в нижних конечностях и чувство жжения у 20% больных сахарным диабетом типа 2, осложненным диабетической нейропатией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ziegler D. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the anti-oxidant and α -lipoic acid. A 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study) // *Diabetes Care*. – 1999. – Vol. 22. – P. 1296-1301
2. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. и др. Диабетическая нейропатия. – М.: МИА, 2011. – 440 с.
3. Котов С.В., Лобов М.А. Полинейропатия – комплексная проблема современной медицины: Материалы конф. – М., 2001. – С. 3-19
4. Левин О., Ильясова Ф. Диабетическая вегетативная невропатия // *Врач*. – 2011. – № 8. – С. 5-11
5. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – 342(6). – 381-9
6. Stratton I., Adler A., Neil H. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study // *BMJ*. – 2000. – 321(7258). – 405-12

7. Malik R.A. Can diabetic neuropathy be prevented by angiotensin-converting enzyme inhibitors? // Ann. Med. – 2000. – Vol. 32(1). – P. 1-5

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Д.К. НАЖМУТДИНОВА, Н.Г. САДЫКОВА,

Д.А. УРУНБАЕВА, Д.И. НИГМАТОВА

Ташкент медицина академиясы,

Ташкент қ., Өзбекістан

ДИАБЕТИКАЛЫҚ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯНЫҢ ДАМУ ТӘУЕКЕЛІНІҢ ӨСЕРІН БАҒАЛАУ

Мақсаты: Диабетикалық нейропатияның даму тәуекелі әсерінің интегралды және прогностикалық бағалауын зерттеудің мәні.

Материалы және әдістері: Бізбен 2-тұрпаттағы қант диабетімен ауыратын 88 науқас тексерілді. Оның ішінде 48 әйел және 42 еркек, орта жасы $57,3 \pm 1,15$, сәйкесінше $52,1 \pm 1,3$. Әйелдерде аурудың ұзақтығы $6,7 \pm 0,8$ жасты, ал еркектерде $7,7 \pm 1,6$ жасты құрады.

Нәтижелер мен талқылаулар: Диабетикалық полинейропатияның дамуын болжауға әсер ететін факторлардың дәрежесінің мәнін анықтау мақсатында, біз тәуекел әсерінің прогностикалық бағалауын жүргіздік. Бағаланатын әсерлер кешеніне мыналар кірді: жынысы, жасы, ДМИ, шағымдары, анамнез, ҚД ұзақтығы, қанның биохимиялық көрсеткіштері. Біз зерттеген науқастардағы диабетикалық полинейропатияның даму тәуекелінің әсерін интегралды бағалауда, олардың ішіндегі ең маңыздысы мыналар екенін көрсетті: көбінесе темекі шегу, одан кейін кемуі бойынша жасы, ҚД ұзақтығы қант диабетінің декомпенсациясы және липидальқ спектрдың бұзылуы, жынысы, ДМИ. Диабетикалық полинейропатияны емдеу шараларының кешеніне тиогамманы қосылды. Тиогамма анық түрде нейропатиялық дисфункционалды есеппен нейропатиялық симптоматикалық есептің балын төмендетеді.

Қорытынды: Тиогаммамен емдеу айналасында төменгі жақтардың ауруы 40%, ал диабетикалық нейропатиямен

асқынған қант диабетінің 2-тұрпатымен ауыратын науқастарда күй сезімі 20% төмендетті.

Негізгі сөздер: 2-тұрпаттағы қант диабеті, диабетикалық нейропатия, интегралды бағалау.

SUMMARY

D.K. NAZHMUTDINOVA, N.G. SADYKOVA,

D.A. URUNBAYEVA, D.I. NIGMATOVA

Tashkent Medical Academy, Tashkent c., Uzbekistan

THE ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR DIABETIC POLYNEUROPATHY

The aim of the study was to investigate the integral and prognostic assessment of the significance of risk factors for diabetic neuropathy.

Material and methods: We examined 88 patients with type 2 diabetes mellitus. Of them, there were 48 women and 42 men; the mean age was 57.3 ± 1.15 years, 52.1 ± 1.3 years, respectively. The duration of the disease was 6.75 ± 0.8 years in women and 7.7 ± 1.6 years in men.

Results and discussion: To determine the significance of provoking factors in the prognosis of diabetic polyneuropathy, we conducted the prognostic assessment of risk factors. The complex of the assessed factors included: sex, age, BMI, complaints, anamnesis, duration of diabetes mellitus, biochemical values of the blood. The integral assessment of risk factors for diabetic neuropathy in the patients showed that the most significant of them are: anamnesis, tobacco abuse, in particular, then in descending order – age, duration of diabetes mellitus, decompensation of diabetes and lipid profile disorders, sex, BMI. Thiogamic acid (Thiogamma at a dose of 600 IU per day) was added to the curative measures to treat diabetic polyneuropathy. Thiogamma significantly reduced points on the Neuropathy Disability Score and Neuropathy Symptom Score.

Conclusions: In the course of the treatment with Thiogamma, pains in the lower extremities decreased in 40% of the patients and the burning sensation decreased in 20% of the patients with type 2 diabetes mellitus complicated by diabetic neuropathy.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diabetic neuropathy, integral assessment.