

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА

Профessor, **Ходжиева Дилбар Таджиевна**
Гафарова Ситора Собировна

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11146419>

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет занимает одно из ведущих мест среди неинфекционных заболеваний человечества. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире сахарным диабетом страдает более 40 млн человек (1-4 % населения), а в возрасте 65 лет и старше — 7-10 %. Факторами риска развития СД являются ожирение, низкая физическая активность, гиперлипидемия (аномально повышенный уровень липидов), артериальная гипертензия, пониженная толерантность к глюкозе, наследственность по сахарному диабету, гестационный СД в анамнезе.

Ключевые слова. Сахарный диабет, иммунологические, цитогенетические, гематологические методы, мультисистемы, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, гипералгезия.

Повышенный уровень сахара в крови вызывает поражение периферической нервной системы, которое проявляется в виде развития диабетической нейропатии. Первоначальному повреждению подвергаются в основном длинные нервные волокна, обеспечивающие иннервацию (связь с центральной нервной системой) дистальных отделов нижних конечностей, т. к. они особенно чувствительные. Этим объясняется клиническая картина преимущественного поражения стоп. В дальнейшем в патологический процесс вовлекаются двигательные нервные волокна, нервные волокна, отвечающие за иннервацию внутренних органов, с чем связана мультисистемность поражения при СД.

Как правило, выраженност ДПН нарастает с увеличением степени и длительности гипергликемии (повышенного уровня глюкозы в крови). От появления первых симптомов заболевания до развития полинейропатии может пройти от 1 года до 25 лет, а в некоторых случаях диабетическая полинейропатия может быть первым клиническим проявлением сахарного диабета.

Среди всех видов полинейропатий на диабетическую приходится около 30 % случаев. У больных с ДПН не только снижается качество жизни, но и повышается риск развития такого осложнения, как язвенные дефекты стоп. Клинически у каждого второго пациента с сахарным диабетом выявляются симптомы полинейропатии. При проведении инструментального обследования, в ходе которого определяется функциональное состояние мышц и периферических нервов (электронейромиография), признаки поражения нервов встречаются у 9 из 10 больных СД.

В большинстве случаев сахарный диабет является непосредственной причиной развития диабетической полинейропатии. Однако существует ряд патологических состояний, которые повышают вероятность развития как СД, так и ДПН в последующем. К таким патологическим состояниям относятся:

- нарушение обмена глюкозы (генетически обусловленная повышенная устойчивость тканей к инсулину, хроническое воспаление любой локализации, которое ведёт к нарушению клеточного обмена);
- поражение сосудов атеросклеротическими или системными заболеваниями.

Увеличивают вероятность развития осложнений в виде диабетической полинейропатии наличие у больных СД предрасполагающих факторов, таких как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, повышенный индекс массы тела, курение, злоупотребление алкоголем.

В свою очередь, особенности клинического развития и течения ДПН как по локализации, так и по скорости поражения, может указывать на генетическую предрасположенность к данному осложнению, так как у некоторых пациентов, несмотря на длительный стаж болезни, не выявляются признаки поражения периферической нервной системы.

При обнаружении схожих симптомов проконсультируйтесь у врача. Не занимайтесь самолечением - это опасно для вашего здоровья!

Симптомы диабетической полинейропатии

Среди всех форм диабетической полинейропатии чаще всего встречается хроническая дистальная сенсомоторная полинейропатия (поражение чувствительных и двигательных нервных волокон верхних и/или нижних конечностей). Её развитие зависит от типа СД: в случае инсулинозависимого сахарного диабета 1 типа симптомы могут развиваться через несколько лет после начала заболевания, тогда как при инсулиннезависимом сахарном диабете 2 типа клинические признаки полинейропатии могут быть первым проявлением СД.

На ранних стадиях развития ДПН больные могут жаловаться на чувство онемения, покалывания, "ползания мурашек" (парестезии), жгучие, стреляющие, режущие боли в ногах, которые усиливаются во второй половине дня и часто являются причиной нарушения сна.

На более поздних стадиях болезни в патологический процесс вовлекаются тонкие нервные волокна, что проявляется возникновением гипералгезии или аллодинии. Гипералгезия характеризуется повышенной чувствительностью к боли от раздражителей, которые у здорового человека вызывают небольшую болевую реакцию (например, укол тупой иглой). Аллодиния — появление болевых ощущений в ответ на раздражение, которое в норме ими не сопровождается (прикосновение одеяла, кусочка ваты, кисточки).

Распространение клинических симптомов относительно симметрично, характерно начало с пальцев стоп по типу "носок" и по направлению снизу вверх. Вовлечение верхних конечностей отмечается на более поздних стадиях. Нарушение чувствительности рук распространяется по той же схеме, что и в нижних конечностях: снизу вверх, принимая вид "перчаток". Наравне с нарушениями чувствительности при осмотре можно обнаружить снижение или выпадение сухожильных рефлексов, вначале дистальных (ахилловых) при проверке реакции подошвенного сгибания стопы на удар молоточком, затем коленных.

Со временем при прогрессировании диабетической полинейропатии появляются двигательные нарушения, такие как слабость и атрофия мышц. У некоторых больных

на поздних стадиях характерным симптомом является паралич разгибателей стоп, в результате чего они не могут встать на пятки, а во время ходьбы выявляется патологическая походка — степпаж (при степпаже больной высоко поднимает ногу, выбрасывает её вперед и резко опускает). Скорость и вероятность развития двигательных симптомов зависит от множества факторов: как от контроля гликемии, так и от сопутствующих патологий (упомянутые ранее артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, злоупотребление алкоголем).

Если у больного отмечаются резкие колебания уровня гликемии, например, при декомпенсации сахарного диабета или при резкой нормализации уровня глюкозы крови в начале лечения, может развиваться острая сенсорная полинейропатия (проявляется нарушением чувствительности). Среди основных остро развивающихся симптомов характерно появление интенсивных жгучих болей в стопах, ощущений "прострелов", "удара ножом или током", которые распространяются до уровня голеней, реже — бёдер. На фоне выраженного болевого синдрома нарушение чувствительности и двигательные симптомы практически никогда не выявляются. Снижение сухожильных рефлексов и атрофия мышц не характерны.

Хроническая диабетическая полинейропатия характеризуется необратимым прогрессирующим течением, а острая полинейропатия является обратимым состоянием, при котором болевой синдром с течением времени купируется.

В таблице перечислены основные диагностические характеристики для сравнения хронической и острой ДПН.

Патогенез диабетической полинейропатии

В развитии диабетической полинейропатии принято выделять несколько патогенетических механизмов. Основным фактором, запускающим каскад патологических реакций, является гипергликемия, которая, в свою очередь, провоцирует многообразные обменные нарушения.

Одной из основных теорий развития полинейропатии является **метаболическая**. Она основана на механизме недостатка инсулина, абсолютного или относительного, и развивающейся на фоне этого гипергликемии. Ферменты, участвующие в окислении глюкозы, истощаются, активность их снижается, в результате чего происходит активация альтернативных путей её метаболизма. Происходит накопление токсических продуктов, которые обладают высокой осмотической (всасывающей) активностью, вызывается чрезмерная клеточная гидратация (избыточное содержание воды в организме) и гибель клеток.

Другие важные патологические механизмы:

- Образование свободнорадикальных форм кислорода и развитие оксидативного стресса. Оксидативный стресс заключается в образовании недоокисленных продуктов обмена, которые агрессивно действуют на окружающие клетки и ткани, вызывая совокупность патологических реакций и гибель клеточных структур.
- Развитие дефицита эндотелиального релаксирующего фактора (NO), который ответственен за расслабление гладких мышц сосудов.

Все это приводит к разрушению структур биологических мембран, нарушению микроциркуляции и функций нервов.

Развитие диабетической микроангиопатии (поражения мелких кровеносных сосудов) лежит в основе **сосудистой теории ДПН**. Основную роль в патогенетическом механизме её развития занимает накопление липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, т. н. "плохого" холестерина) в сосудистой стенке и последующая активизация перекисного окисления липидов с увеличением образования свободных радикалов. Как следствие, происходят патологические изменения сосудов, питающих периферические нервы (*vasa nervorum*). Нарушается структура и функция эндоневральных капилляров, развивается ишемия (снижение кровообращения) нерва. Феномен нейропатической боли при ДПН объясняется как процессами прямого поражения нервных волокон, так и взаимодействием на различных уровнях нервной системы двух механизмов: ноцицептивных (отвечающих за восприятие болевых раздражителей) и антиноцицептивных (обезболивающих). Большое внимание уделяется изучению центральной сенситизации (повышения чувствительности), в результате которой формируется феномен нейропатической боли и развивается гиперпатия (повышенная реакция на раздражители) и аллодиния [2].

Классификация и стадии развития диабетической полинейропатии

Как и другие патологии периферической нервной системы, все диабетические нейропатии могут быть условно разделены на следующие:

- фокальные (с поражением отдельных нервов): мононевропатии (поражение одного нерва), радикулопатии (поражение спинномозговых корешков), плексопатии (поражение нервных сплетений);
- множественные, или мультифокальные, невропатии (поражение нескольких отдельных нервов);
- диффузные (полиневропатии) — поражение всех нервных волокон какой-либо зоны организма.

При сахарном диабете наиболее частой формой поражения периферической нервной системы является именно полинейропатия.

ДПН по топографическому принципу:

1. Дистальная полинейропатия затрагивает преимущественно стопы, а затем и кисти. Этот вид также имеет несколько вариантов:
 2. сенсорный (поражение чувствительных нервных волокон);
 3. моторный (поражение двигательных нейронов);
 4. смешанный (сенсомоторный);
 5. вегетативный (затрагивающий нервы различных органов).
6. Проксимальная, преимущественно асимметричная моторная нейропатия. Затрагивает в основном мышцы бёдер и ягодиц с развитием в них слабости и болевого синдрома.

По клиническим проявлениям:

- Обратимая полинейропатия (транзиторная гипергликемическая, острая болевая, сенсорная);
- Прогрессирующая нейропатия (дистальная сенсомоторная полинейропатия, проксимальная моторная нейропатия, вегетативная нейропатия) [10].

Выделяют **стадии развития** наиболее распространённой хронической дистальной сенсомоторной диабетической полинейропатии:

- 1 стадия — субклиническая нейропатия — характеризуется отсутствием клинически выраженных симптомов, может быть диагностирована в специализированных нейрофизиологических центрах.
- 2 стадия — клиническая нейропатия — клинические проявления зависят от формы полинейропатии и соответствуют лёгкой или умеренно выраженной ДПН. Если рассматривать **хроническую ДПН**, то наиболее характерным является наличие симптомов, усиливающихся к вечеру: жжение, покалывание, острая или пронзающая боль, отсутствие или нарушение чувствительности, снижение или отсутствие рефлексов. В случае **острой ДПН** основным симптомом является боль, возможно наличие гиперестезии, аллодинии, нарушения чувствительности минимальны или отсутствуют. При **безболевой форме** отсутствие боли сочетается со снижением или отсутствием чувствительности и снижением или отсутствием сухожильных рефлексов.
- 3 стадия — тяжёлая полинейропатия — характеризуется выраженным дефектом сенсорных или сенсомоторных функций (с возможным развитием инвалидизации), развитием вегетативных проявлений, тяжёлого болевого синдрома и осложнений ДПН: трофических язв, нейроартропатии, диабетической стопы.

Осложнения диабетической полинейропатии

К осложнениям диабетической полинейропатии относят нейропатическую деформацию стоп с развитием нейроартропатической "стопы Шарко" и синдром диабетической стопы, осложнения которого могут привести к необходимости выполнения ампутации.

Диагностика диабетической полинейропатии

В диагностике диабетической полинейропатии важное значение имеет её выявление на ранней стадии. В дальнейшем это позволит улучшить качество жизни пациентов и предупредить раннюю инвалидизацию. Диагностика ДПН заключается в сборе анамнеза, качественном клиническом обследовании и использовании современных инструментальных методов обследования.

Несмотря на широкую возможность и доступность нейрофизиологических методов обследования, особое внимание уделяется **клиническому обследованию**. Не стоит забывать, что отсутствие симптомов не говорит об отсутствии нейропатии — часто ДПН может быть бессимптомной на ранних стадиях. Важную роль на доклинической или ранней клинической стадиях играют специфические, специальные скрининговые тесты, существующие для выявления ранних проявлений диабетической полинейропатии:

- Изучение вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона на 128 Гц, который прикладывается на костную часть дистальной фаланги большого пальца стопы и внутреннюю лодыжку.
- Исследования тактильной чувствительности с помощью монофирамента. Это специальный инструмент с выдвижным моноволокном. Для проведения теста инструмент устанавливают перпендикулярно к исследуемой поверхности (области тыльной поверхности пальцев стопы, области внутренних лодыжек, голеней, коленей). При прикосновении к коже рабочее моноволокно в норме должно выгнуться, что свидетельствует о наличии реакции. Отсутствие реакции указывает на снижение чувствительности.

Использование шкал и опросников для выявления полинейропатии. Существуют специфические шкалы для изучения мышечной силы в стопах, ахиллова рефлекса и болевой чувствительности — NISS-LL (Neuropathy Impairment Score Low Limb — оценка нейропатии в нижних конечностях) и для определения выраженности боли, онемения и парестезий — TSS (Total Symptom Score — общая оценка симптомов).

При диагностике самого распространённого варианта ДПН — диабетической дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатии — проводится клиническая оценка существующих симптомов:

- нарушений поверхностной чувствительности в ногах, которые могут проявляться болью, жжением и онемением;
- снижения рефлексов и нарушений глубокой чувствительности (вибрационной и тактильной) за счёт повреждения патологическим процессом толстых миелинизированных волокон.

Существуют разные **инструментальные методики** для исследования функции нервов:

- Толстые быстропроводящие нервные волокна и их функция исследуются при помощи электронейромиографии (ЭНМГ). При помощи ЭНМГ можно выявить снижение скорости по моторным и сенсорным нервам на ранних стадиях развития диабетической полинейропатии. Проводится путём наложения электродов на кожу.
- Тонкие нервные волокна исследуются при помощи количественного сенсорного и вегетативного тестирования (КСТ и КВТ, соответственно). **Электронейромиография** Все больные с сахарным диабетом должны быть обследованы на ДПН в рамках ежегодного скрининга вне зависимости от наличия и интенсивности жалоб. Обследование включает в себя исследование глубокой чувствительности с помощью камертона и оценку поверхностной, в частности болевой и тактильной, чувствительности с помощью монофиламента. Скрининговое обследование помогает диагностировать ДПН на ранних стадиях, что позволяет снизить вероятность развития осложнений и дальнейшей инвалидизации пациентов.

Следует проводить дифференциальную диагностику ДПН с другими полинейропатиями (ПНП), которые также могут быть симптомом других заболеваний:

- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия.
- Алкогольная ПНП.
- Токсические ПНП (в том числе отравления солями тяжёлых металлов).
- Лекарственная ПНП.
- Амилоидная ПНП (связана с отложением белка амилоида).
- Паранеопластическая ПНП (поражение периферических нервов на фоне перенесённых злокачественных образований).
- Дисметаболические (уремическая, дистириоидная, витамин В12-дефицитная порфирийная) ПНП и др.

Лечение диабетической полинейропатии

При сахарном диабете и развитии диабетической полинейропатии в первую очередь необходимо нормализовать уровень глюкозы в крови пациента. В настоящее время установлено, что предшествовать медикаментозной терапии ДПН должна нормализация уровня гликированного гемоглобина (HbAc₁).

Немедикаментозная терапия включает: соблюдение диеты, лечебную гимнастику и поддержание физической активности. В комплексе немедикаментозных мер обязательными являются: коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение, курение), которые могут способствовать как более раннему развитию, так и более тяжёлому течению осложнений сахарного диабета.

Медикаментозная терапия включает в себя симптоматическую и патогенетическую виды терапии. Среди лекарственных препаратов для симптоматической терапии диабетической полинейропатии предпочтение отдаётся лекарственным препаратам, купирующим болевой синдром. Основными группами лекарственных средств являются:

- Антиконвульсанты — прегабалин и габапентин в соответствующих противоболевых дозировках.
- Антидепрессанты с противоболевым действием. Доказанную эффективность имеют ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) — дулоксетин и венлафаксин. Препарат амитриптиллин (трициклический антидепрессант), несмотря на достаточно широкий спектр противопоказаний и побочных действий, при правильном дозировании и титровании доз в начале приёма также показал свою эффективность в лечении нейропатической боли, которая и отмечается у пациентов с ДПН.

Среди препаратов для патогенетического лечения наиболее эффективными, согласно большинству исследований, являются препараты альфа-липоевой кислоты. Для достижения максимально положительного эффекта следует использовать двухэтапное лечение:

1. На первом этапе препараты альфа-липоевой кислоты вводятся внутривенно в течение двух-трёх недель.
2. На втором этапе препараты данной группы в виде перорального приёма способствуют пролонгированному лечебному эффекту, что достоверно снижает клинические проявления диабетической полинейропатии: как субъективные в виде регрессирования интенсивности боли, парестезий и онемения, так и объективные в виде улучшения вибрационной чувствительности и электрофизиологических характеристик нервных волокон.

Из местных анестетиков для лечения болевого синдрома ДПН используются трансдермальные терапевтические формы 5 % лидокаина.

Высокочастотная стимуляция спинного мозга (10 кГц) может ослабить боль у пациентов с диабетической нейропатией, которым не помогает медикаментозная терапия. Лечение уменьшило боль в среднем на 77 % у 86 % пациентов.

Основой **профилактики** ДПН является раннее выявление и коррекция сахарного диабета с контролем уровня гликемии, особенно это касается инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа. Если у пациента уже имеются клинические проявления диабетической полинейропатии, необходимо принимать меры по профилактике осложнений и инвалидизации, которые подразумевают следующее:

- коррекцию уровня гликемии;

- коррекцию сопутствующих заболеваний (особенно артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии);
- снижение веса;
- отказ от вредных привычек;
- адекватную физическую активность.

Профилактика диабетической стопы и гнойно-некротических осложнений СД включает обязательный тщательный уход за кожей ног, правильный подбор обуви и регулярный осмотр стоп на предмет появления потёктостей или отёчности.

References:

- Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: руководство для врачей. — М.: Медпресс-информ, 2015. — 351 с.
- Нестерова М.В., Галкин В.В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2013. — №2. — С. 97-105.
- Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология: справочник практического врача. — М.: Медпресс-информ, 2014. — 1016 с.
- Садырин А.В., Карпова М.И., Долганов М.В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения // РМЖ. — 2016. — № 1. — С. 47-50.
- Старостина Е.Г. Диабетическая полинейропатия. Некоторые вопросы дифференциальной диагностики и системной терапии болевого синдрома // РМЖ. — 2017. — № 22. — С. 1665-1676.
- Головачёва В.А., Зиновьева О.Е. Диабетическая полинейропатия: от науки к практике // Медицинский совет. — 2015. — № 7. — С. 18-22.
- Доскина Е.В., Доскин А.В. Диабетическая полинейропатия и современные методы лечения // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. — 2012. — №3. — С. 26-32.
- Luis Miguel Román-Pintos, Geannyne Villegas-Rivera, Adolfo Daniel Rodríguez-Carrizalez, Alejandra Guillermina Miranda-Díaz, Ernesto Germán Cardona-Muñoz. Diabetic polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus: inflammation, oxidative stress and mitochondrial function // J Diabetes Res. — 2016; 3425617. ссылка
- qizi Zarifova, D. O. (2023). RANGLARNING FAZOVİY BIRİKMALARI VA XUSUSİYATLARI. Educational Research in Universal Sciences, 2(5), 159-162.
- Sharipova Gulnihol Idiyevna. THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF MAGNETIC-INFRARED-LASER THERAPY IN TRAUMATIC INJURIES OF ORAL TISSUES IN PRESCHOOL CHILDREN//Academic leadership. ISSN 1533-7812 Vol:21Issue 1
- Karshiyeva D.R.,The Importance of Water Quality and Quantity in Strengthening the Health and Living Conditions of the Population//CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. Voleme: 02 Issue: 05I Oct 28 2021 Page 399-402