

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

Профессор, **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, гипертония.

Повышенный уровень сахара в крови вызывает поражение периферической нервной системы, которое проявляется в виде развития диабетической нейропатии. Первоначально 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, выраженность 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 "носков" 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): **моновневропатии** (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 **безболевогой 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 монофиламента. Это специальный инструмент с выдвижным моноволоком. Для проведения теста инструмент устанавливают перпендикулярно к исследуемой поверхности (области тыльной поверхности пальцев стопы, области внутренних лодыжек, голени, коленей). При прикосновении к коже рабочее моноволокон 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, дистиреоидная, 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 (HbA_{1c}).

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:

- Антikonвульсанты — 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 амитриптилин (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 потёртостей или отёчности.

References:

1. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: руководство для врачей. — М.: Медпресс-информ, 2015. — 351 с.
2. Нестерова М.В., Галкин В.В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2013. — №2. — С. 97-105.
3. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология: справочник практического врача. — М.: Медпресс-информ, 2014. — 1016 с.
4. Садырин А.В., Карпова М.И., Долганов М.В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения // РМЖ. — 2016. — № 1. — С. 47-50.
5. Старостина Е.Г. Диабетическая полинейропатия. Некоторые вопросы дифференциальной диагностики и системной терапии болевого синдрома // РМЖ. — 2017. — № 22. — С. 1665-1676.
6. Головачёва В.А., Зиновьева О.Е. Диабетическая полинейропатия: от науки к практике // Медицинский совет. — 2015. — № 7. — С. 18-22.
7. Доскина Е.В., Доскин А.В. Диабетическая полинейропатия и современные методы лечения // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. — 2012. — №3. — С. 26-32.
8. 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
9. qizi Zarifova, D. O. (2023). RANGLARNING FAZOVIY BIRIKMALARI VA XUSUSIYATLARI. Educational Research in Universal Sciences, 2(5), 159-162.
10. 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
11. 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