

УДК 616.379-008.64:616.85

**Н. А. Шнайдер, М. М. Петрова, Г. А. Киричкова**Красноярская государственная медицинская академия  
ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, 660022, Россия  
E-mail: naschnaider@yandex.ru**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ:  
ДЕФИНИЦИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА**

Сахарный диабет (СД) – глобальная проблема здравоохранения. Болезнь поражает все возрастные группы, расы и национальности [1–3]. В настоящее время около 177 миллионов людей во всем мире страдают этим заболеванием. По прогнозу ВОЗ, число больных с СД к 2025 г. возрастет до 300 миллионов человек [4]. Инсулин-независимый сахарный диабет (ИНСД) встречается наиболее часто и составляет примерно около 90 % случаев СД [5]. Это связано со старением популяции в развитых странах и увеличением числа случаев ожирения. Профилактика осложнений, специфичных для ИНСД, является ключевым моментом в снижении летальности, ассоциированной с СД. В последние годы показано, что осложнения болезни зачастую выявляются до первичной диагностики самого заболевания, поскольку до 50 % больных с СД имеют поражения других органов и тканей. Если диабет не выявляется или не лечится адекватно, то это неизбежно приводит к возникновению микроваскулярных осложнений, увеличению числа госпитализаций, связанных не только с основным заболеванием, но и с лечением его осложнений [3–8].

Одним из наиболее частых осложнений СД, обуславливающих смертность у больных, является диабетическая нейропатия (ДН), которая, по данным суммарного анализа эпидемиологических исследований, встречается примерно в 30 % случаев у госпитальных больных и у 20 % пациентов, наблюдавшихся амбулаторно. Основным фактором риска развития ДН – декомпенсация СД. В ходе исследования DCCT (1999) продемонстрировано, что достижение компенсации СД с начала заболевания снижает

риск развития ДН на 69 %, а обеспечение компенсации на любом этапе заболевания – на 57 %. Таким образом, наряду с неблагоприятным прогнозом и ростом больных с СД в мире следует ожидать и пропорционального увеличения распространенности микроваскулярных осложнений, в том числе и ДН, что обуславливает чрезвычайную актуальность рассматриваемой проблемы [3; 9].

*Дефиниция диабетической нейропатии.* Понятие ДН означает наличие симптомов и / или признаков дисфункции нервной системы у пациентов с СД после исключения других причин. ДН является следствием диабетического поражения чувствительных (сенсорных), автономных (вегетативных) и двигательных (моторных) отделов периферической нервной системы [9–11]. Поскольку органы и части тела человека иннервируются, все они могут вовлекаться во вторичный патологический процесс при СД. Диабетическая нейропатия неоднородна. Первые классификации ДН основывались на типе нервных волокон, поражаемых при СД. В последние годы, в новых классификациях, учитывается также нейропатическая боль, которая значительно снижает качество жизни больных с микроваскулярными диабетическими осложнениями [10; 12; 13].

*Классификация и стадии диабетической нейропатии* (American Diabetes Association and American Academy of Neurology, 1988):

I. Субклиническая (бессимптомная) нейропатия

A. Нарушение электродиагностических тестов

1. Снижение скорости проводимости возбуждения по моторным и сенсорным волокнам

2. Снижение амплитуды потенциала двигательной единицы

В. Нарушение неврологического статуса

1. Нарушение вибрационной и тактильной чувствительности

2. Нарушение температурной чувствительности

3. Другие нарушения (нарушение болевой чувствительности, нейропатическая боль, нарушение чувства дискриминации и др.)

С. Нарушение автономных функциональных тестов

1. Нарушение кардиоваскулярных рефлексов

2. Изменение кардиоваскулярных рефлексов

3. Патологический биохимический ответ на гипогликемию

II. Клиническая нейропатия

A. Диффузная соматическая нейропатия

1. Дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия

a. С первичным поражением малых волокон

b. С первичным поражением крупных волокон

c. Смешанная

B. Автономная нейропатия

1. Кардиоваскулярная автономная нейропатия

2. Нарушение зрачковых рефлексов

3. Желудочно-кишечная автономная нейропатия

a. Парез кишечника

b. Запор

c. Диабетическая диарея

d. Недержание аноректального сфинктера

4. Мочеполовая автономная нейропатия

a. Дисфункция мочевого пузыря

b. Эректильная дисфункция

C. Локальная нейропатия

1. Мононейропатия

2. Множественная мононейропатия

3. Амиотрофия

*Классификация ДН (по И. А. Строкову и соавт. [10]):*

I. Симметричные нейропатии

1. Прогрессирующие нейропатии

a. Дистальная сенсомоторная полинейропатия

b. Вегетативная полинейропатия

2. Обратимые нейропатии

a. Транзиторная гипергликемическая полинейропатия

b. Острая сенсорная полинейропатия

c. Проксимальная моторная нейропатия

II. Асимметричные нейропатии

1. Обратимые нейропатии

a. Радикулоплексопатия

b. Множественная мононейропатия

c. Краниальные нейропатии

*Факторы риска.* Лица, страдающие СД, имеют высокий риск развития ДН, которая, в случае несвоевременной диагностики, неправильного или позднего лечения значительно снижает качество жизни больных, повышает стоимость лечения и приводит к росту инвалидизации и смертности [10; 14; 15]. В целом, факторами высокого риска микроваскулярных осложнений СД являются высокий гликемический уровень и длительность основного заболевания [16; 17].

Первичным фактором риска ДН является гипергликемия. По данным исследования DCCT (1999), распространенность ДН у адекватно леченых пациентов составила 2 % при ИНСД и 0,56 % при ИЗСД. По данным исследования UKPDS (1998), установлена выраженная степень прямой корреляционной зависимости между степенью ДН и гликемическим контролем при ИЗСД и ИНСД. Однако риск формирования ДН повышался при ассоциации с другими модифицируемыми факторами риска, такими как курение, злоупотребление алкоголем, артериальная гипертония, ожирение и гиперхолестеринемия. Исследования DCCT (1999) и UKPDS (1998) показали, что интенсивный контроль уровня глюкозы и контроль артериального давления снижают риск осложнений, связанных с СД, в то время как ранняя идентификация факторов риска помогает уменьшить развитие и степень прогрессирования диабетических осложнений и за счет этого улучшить качество жизни пациентов.

К немодифицируемым факторам риска ДН относят возраст дебюта СД и генетические факторы. В клинической практике в большинстве случаев отмечено сочетание как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов риска, что значительно повышает риск развития микроваскулярных осложнений СД [17].

Диабетическая полинейропатия (ДПН) ассоциируется с большим числом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, включающих степень гипергликемии, уровень липидов и артериального давления, длительность СД и массу тела. Кроме того, показана высокая значимость в развитии ДПН таких факторов риска, как курение и злоупотребление алкоголем. По данным исследования EURODIAB IDDM Complications Study (2001), факторами риска ДПН были пожилой возраст, значительная длительность СД, уровень гликированного гемоглобина (*HbA1c*), масса тела, наличие пролиферативной диабетической ретинопатии, высокий уровень липопротеидов низкой плотности, наличие кардиоваскулярной патологии. Кроме того, найдены новые ассоциации, включающие повышенное диастолическое АД, наличие умеренного кетоацидоза, повышение уровня триглицеридов, микроальбуминурия. По данным Seattle Prospective Diabetic Foot Study (1996), также найдено различное число клинических и гистологических вариаций, ассоциированных с повышением риска ДПН. Корреляция между ДПН и курением показана в исследовании EURODIAB IDDM Complications Study (2001). При этом курение ассоциировано с различными типами ДН, как при ИЗСД, так и при ИНСД [17].

Исследования, проведенные в Португалии, показали, что распространенность ДПН составляет около 80 % случаев от всех больных с СД, однако дистальная ДПН регистрируется только у 29 % пациентов. Показана достоверная и значимая корреляционная зависимость ДПН от возраста пациентов (69,0 лет против 63,3), а также от длительности течения СД (15,7 лет против 7,2) [18]. В то же время, на севере Португалии распространенность ДПН составила только 32,2 % случаев [19].

Риском развития сенсорной ДН были уровень гликозилированного гемоглобина (*HbA1c*), длительность нейропатии до первичной диагностики (как правило более 10 лет). Кроме того, к факторам риска диабетической сенсорной нейропатии отнесено злоупотребление алкоголем. Снижение уровня *HbA1c* на 1 % позволяет снизить риск развития ДПН от 18 (UKPDS, 1998) до 29–35 % (DCCT, 1993), кардиальной авто-

номной нейропатии (КАН) – от 14 (UKPDS, 1998) до 40 % (DCCT, 1993).

Исследование DCCT (1999) продемонстрировало роль инсулинотерапии в развитии ДН. Показано, что интенсивная терапия в виде инъекций инсулина в течение трех и более дней ежедневно или длительные подкожные инфузии инсулина снижают частоту развития симптоматической ДН на 64 % в течение 5 лет от начала лечения заболевания. Распространенность нарушений невралной проводимости и дисфункции автономной нервной системы также снижались на 44 и 53 % соответственно. Кроме того, было выявлено, что электрофизиологические расстройства часто выявляются на субклинических стадиях развития ДН и являются показанием к более интенсивному лечению СД с целью профилактики развития клинической (симптомной) ДПН.

К значимым факторам риска диабетической автономной нейропатии (ДАН) относят длительность течения СД, возраст больного, длительность периода неконтролируемого уровня гликемии [20; 21]. Диабетическая автономная нейропатия может ассоциироваться и с другими предикторами макроваскулярных осложнений СД, таких как уровень артериального давления и дислипидемия. И наоборот, хороший гликемический контроль, коррекция дислипидемии и АД могут играть важную роль в профилактике ДАН [22–24].

Поражение нервной системы может быть предиктором самого СД и развиваться задолго до времени первичной диагностики болезни. На примере исследования пациентов с впервые выявленным ИЗСД показано, что вариант «ДАН – КАН» является ранним и частым осложнением у этой группы больных (9,2 % случаев по сравнению с 1,7 % в группе клинически здоровых волонтеров аналогичного возраста и национальности) [25–27].

*Прогноз.* Диабетическая нейропатия повышает смертность больных с СД, в основном за счет КАН и ДПН, включая синдром «диабетической стопы» и его последствия [11; 13; 21; 22; 28; 29]. ДПН не только является наиболее частым осложнением СД, но и ведущей причиной летальности в этой группе больных во всем мире, ведущим фактором риска ампутации нижних конеч-

ностей. Так, в США больным с СД проводят около 85 тыс. ампутаций в год, т. е. каждые 10 мин проводится хотя бы одна операция. На это в США затрачивается около 37 триллионов долларов ежегодно. При этом показано, что ведущим этиологическим фактором ампутаций является именно ДПН. Люди, страдающие СД, подвергаются ампутации конечностей в 15 раз чаще, чем лица, не имеющие СД. Только ранняя диагностика и своевременное лечение ДПН может позволить уменьшить риск летальности, а также число ампутаций [13].

Прогноз ДАН является неблагоприятным. Диабетическая автономная нейропатия не только резко снижает качество жизни, является серьезным фактором риска развития поздних осложнений СД, приводит к инвалидизации, но и повышает летальность среди пациентов. В 56 % случаев смертельных исходов СД ассоциировано с ДАН, в то время как у больных с СД без ДАН – около 15 %. Смертность среди пациентов с КАН составляет 29 % против 6 % случаев среди пациентов без данного осложнения СД. Больные с субклинической стадией ДАН имеют более благоприятный прогноз: летальность в этой группе за 10 лет составила 9,3–10,5 % [3; 20].

*Заключение.* В России за последние 15 лет число больных с СД возросло более чем в 2 раза, достигнув в отдельных регионах 2–4 % популяции, причем на долю ИЗСД приходится 10–15 % больных, а 85–90 % случаев составляют пациенты с ИНСД [2]. Медицинскую и социально-экономическую значимость проблемы ДН трудно переоценить, учитывая высокую распространенность СД, частоту тяжелых диабетических поражений нервной системы со снижением качества жизни и социальной активности больных, а также значительные материальные затраты на их лечение и социальное обеспечение. Признаки ДН являются предикторами самого СД и диагностируются у больных задолго до развития болезни. Это означает, что возникла необходимость обследования пациентов на ранних этапах, используя тесты на чувствительность пациента, электрофизиологические исследования наряду с клиническим обследованием еще на приеме врачом первичного звена. Только раннее выявление признаков ДН, скорое и адекват-

ное лечение этого осложнения приведет к снижению летальности, уменьшению инвалидизации, улучшению прогноза течения СД и его осложнений [10; 22].

Поскольку ДПН лежит в основе 50–75 % всех нетравматических ампутаций при СД, важным элементом профилактики является скрининговое обследование всех больных с СД и выявление пациентов группы риска в отношении развития ДПН (включая синдром диабетической стопы) и КАН. В зависимости от категории риска, должна определяться кратность диспансерного наблюдения. ДАН является грозным осложнением СД и фактором риска внезапной смерти. Однако ДАН диагностируется лишь в 2,5 % от общего числа пациентов, имеющих это осложнение диабета. Все это требует внедрения способов ранней диагностики ДАН в практическое здравоохранение уже на этапе амбулаторно-поликлинического звена.

Важным элементом профилактики ДН является также создание «Школ управления заболеванием», где при проведении занятий необходимо делать основной акцент на ранние клинико-диагностические признаки ДН и адекватное лечение основного заболевания.

### Список литературы

1. Анисимова Е. И., Данилов А. Б. Нейропатический болевой синдром: клинико-нейрофизиологический анализ // Журн. неврол. психиатр. 2003. № 10. С. 15–20.
2. Балаболкин М. И. Диабетология. М., 2000.
3. *Chronic complications and risk factors in patients with type 1 diabetes mellitus-retrospective analysis* / E. Kozek, A. Gorska, K. Fross et al. // *Przegl. Lek.* 2003. Vol. 60, № 12. P. 773–777.
4. *Pirart J.* Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973: Part 1 // *Diabet Care.* 1978. Vol. 1. P. 168–178.
5. *Sender Palacios M. J. et al.* Socio-demographic and clinical characteristics of a patient population with diabetes mellitus / M. J. Sender Palacios, M. Vernet Vernet, P. Larrosa Saez // *Aten. Primaria.* 2002. Vol. 12, № 8. P. 474–480.

6. *A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy* / D. Fedele, G. Comi, C. Coscelli et al. // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. P. 836–843.
7. *Pirart J.* Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973: Part 2 // *Diabet Care*. 1978. Vol. 1. P. 252–261.
8. *Increased complications in noninsulin-dependent diabetic patients treated with insulin versus oral hypoglycemic agents: a population study* / S. Savage, R. O. Estacio, B. Jeffers et al. // *Proc. Assoc. Am. Physicians*. 1997. Vol. 109, № 2. P. 181–189.
9. *Prevalence of diabetes, antidiabetic treatment and chronic diabetic complications reported by general practitioners* / W. Fabian, L. Majkowska, A. Stefanski et al. // *Przegl. Lek.* 2005. Vol. 62, № 4. P. 201–205.
10. *Строков И. А., Баринов А. Н.* Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // *Неврол. журн.* 2001. № 6. С. 47–55.
11. *Храмылин В. Н.* Диабетическая нейропатия // *Рус. мед. журн.* 2002. Т. 10, № 11. С. 155–158.
12. *Данилов А. Б.* Нейропатическая боль. М., 2003.
13. *The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study* / S. Kumar, H. A. Ashe, L. Parnell et al. // *Diabet Med*. 1994. Vol. 11, № 5. P. 480–484.
14. *Cabezas-Cerrato J.* The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups // *Diabetologia*. 1998. Vol. 41. P. 1263–1269.
15. *Prevalence and clinical correlates of cardiovascular autonomic and peripheral diabetic neuropathy in patients attending diabetes centers. The diacan multicenter study group* / D. Ziegler, F. A. Gries, H. Mühlen et al. // *Diabete Metab*. 1993. Vol. 19, № 1. P. 143–151.
16. *Neuropathies // Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy* / Ed. by P. Kemple. Berlin, 2002.
17. *Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycemic control and potential risks factors: the EURODIAB IDDM Complications Study* / S. Tesfaye, L. K. Stevens, J. M. Stephenson et al. // *Diabetologia*. 1996. Vol. 39. P. 1377–1384.
18. *Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population* / A. P. Barbosa, J. L. Medina, E. P. Ramos et al. // *Diabetes Metab*. 2001. Vol. 27, № 4. P. 496–502.
19. *Boulton A. J. et al.* Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy / A. J. Boulton, F. A. Gries, J. A. Jervell // *Diabet Med*. 1998. Vol. 15. P. 508–514.
20. *High prevalence and severity of cardiac autonomic neuropathy in Vietnamese diabetic patients* / N. N. Thi, J. Paries, J. R. Attali et al. // *Diabet Med*. 2005. Vol. 22, № 8. P. 1072–1078.
21. *Veglio M., Sivieri R.* Prevalence of neuropathy in IDDM patients in Piemonte // *Diabetes Cure*. 1993. Vol. 16. P. 456–461.
22. *The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study* / P. J. Dyck, K. M. Kratz, J. L. Karnes et al. // *Neurology*. 1993. Vol. 43. P. 817–824.
23. *Flynn M. D. et al.* The prevalence of autonomic and peripheral neuropathy in insulin-treated diabetic subjects / M. D. Flynn, I. A. O'Brein, R. J. Corral // *Diabet Med*. 1995. Vol. 12, № 4. P. 310–313.
24. *The prevalence of symptoms of sensorimotor and autonomic neuropathy in type 1 and type 2 diabetic subjects* / T. Kastenbuer, P. Irsigler, S. Sauseng et al. // *J. Diabetes Compl.* 2004. Vol. 18, № 1. P. 27–31.
25. *Ziegler D.* Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment // *Diabetes Metab. Rev.* 1994. Vol. 10. P. 339–383.
26. *Prevalence of cardiovascular autonomic dysfunction assessed by spectral analysis and standard tests of heart-rate variation in newly diagnosed IDDM patients* / D. Ziegler, K. Danel, D. Volksw et al. // *Diabetes Care*. 1992. Vol. 15, № 7. P. 908–911.
27. *The epidemiology of diabetic neuropathy. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy Multicenter Study Group* / D. Ziegler, F. A. Gries, M. Spüler et al. // *J. Diabetes Compl.* 1992. Vol. 6, № 1. P. 49–57.
28. *Cabezas-Cerrato J.* The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain:

a study in primary care and hospital clinic groups. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS) // *Diabetologia*. 1993. Vol. 36, № 2. P. 150–154.

29. *The epidemiology of diabetic neuropathy*. DiaCAN Multicenter Study Group /

D. Ziegler, F. A. Gries, M. Spüler et al. // *Diabet Med*. 1993. Vol. 10. P. 82–86.

*Материал поступил в редколлегию 28.08.2007*