Milli Nevrologiya Jurnalı, 2016 № 2 (10), 52-57 https://doi.org/10.61788/njn.v2i16.09

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK | В ПОМОЩ ПРАКТИЧЕСКОМУ ДОКТОРУ | HELP TO THE PRACTICAL DOCTOR

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ И РЕТИНОПАТИИ. АКТУАЛЬНОСТЬ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Ширалиева Р.К.[1], *Несруллаева Н.А.[2], Нуриева Н.М.[2]

[1]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, Баку, Азербайджан;

[2]Национальный Центр Офтальмологии им. акад. З.Алиевой, Баку, Азербайджан

В предложенной статье обсуждаются причины возникновения диабетической полинейропатии и ретинопатии, эпидемиология заболевания, его патогенез, классификация и клиника.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, диабетическая ретинопатия, эпидемиология, классификация.

Медико-социальная значимость проблемы сахарного диабета (СД) определяется ранней инвалидизацией пациентов, ухудшением качества и снижением общей продолжительности их жизни, что связано с развитием поздних осложнений со стороны различных органов и систем, в особенности поражения нервной системы и органа зрения. По официальным данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 3% населения земного шара страдает сахарным диабетом, во всем мире происходит неуклонный рост числа больных СД, названный экспертами ВОЗ "эпидемией неинфекционного заболевания" [1,2]. По данным статистики, каждые 5 секунд в мире умирает 1 больной сахарным диабетом, ежегодно умирает 4,6 млн. больных, каждый год в мире производят более 1 млн. ампутаций нижних конечностей, более 600 тыс. больных полностью теряют зрение, около 500 тыс. пациентов начинают получать заместительную почечную терапию [3]. Такие поздние осложнения диабета, как ретинопатия, нефропатия, синдром диабетической стопы, включая, прежде всего гангрену и полинейропатию, являются главной причиной инвалидизации и смертности больных диабетом.

Самой распространенной формой поражения нервной системы при СД является дистальная симметричная полинейропатия (ДПН). На момент установления диагноза сахарный диабет ДПН выявляется в 8% случаев, через 20 лет болезни - в 40%, а при стаже 25 лет - более чем в 50% [4]. Частота регистрации нейропатических нарушений при сахарном диабете колеблется от 15 до 90%, что обусловлено принципиальными различиями в группах обследуемых пациентов и диагностических подходах. Так, по данным Oxford Community Diabetes Study, распространенность диабетической нейропатии при СД типа 1 с 10-летним "стажем" заболевания составляет 20,9%, а при СД типа 2-5,8%. D. Ziegler et al. сообщили о большей частоте регистрации ДН при СД типа 2 (34,3% против 25,3% при СД типа 1) [5,6,7]. В целом же распространенность диабетической полинейропатии варьируется, по данным разных авторов, от 200 до 371 на 100000 населения [7].

Наиболее часто встречающейся формой, характерной как для 1, так и для 2 типа сахарного диабета, является дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия. Диабетическая полинейропатии является аксональным с поражением наиболее длинных нервных волокон и потерей дистальной чувствительности по типу "носки - перчатки". Другие варианты диабетической нейропатии включают фокальную и мультифокальную формы, компрессионные "туннельные" нейропатии, а также демиелинизирующие нейро-

*e-mail: nnaida@mail.ru

патии на фоне СД.

Наиболее приемлемой является классификация ДН, включающая ряд синдромов, соответственно клинической картине [8,9]: 1) хроническая латент-ная сенсомоторная нейропатия (наиболее частая форма); 2) острая болевая форма (как правило, в пе риод декомпенсации СД); 3) проксимальная моторная нейропатия; 4) диффузная симметричная моторная нейропатия; 5) нейропатическая стопа с утрачен ной чувствительностью; 6) прессорные нейропатии - синдром сдавления лучезапястного нерва, "висячая" стопа; 7) локальные нейропатии сосудистой этиологии - III черепной нерв; 8) нейропатии, вызванные лечением инсулином (инсулиновый неврит).

Все теории патогенеза диабетической полинейропатии можно разделить на 3 группы: метаболические, сосудистые, аутоиммунные. Основными метаболическими гипотезами являются следующие: гипотеза накопления сорбитола, гипотеза недостаточности миоинозитола, гипотеза неферментативного гликирования белков и гипотеза окислительного стресса.

Несмотря на различные патогенетические и патофизиологические механизмы развития СД 1-го и 2 типов, симптомы болезни и осложнений идентичны при обоих типах и являются главным образом результатом хронической гипергликемии. Оба типа СД приводят к наиболее частым микрососудистым осложнениям, таким как ретинопатия, нефропатия и нейропатия с соответствующей симптоматикой и клиническими проявлениями. При СД может страдать любой отдел нервной системы - как соматической, так и вегетативной. Учитывая, что ДПН характеризуется прогрессирующей гибелью нервных волокон, что приводит к нарушению чувствительности. В связи с этим диабетическая полинейропатия гетерогенна и включает в себя различные клинические формы, имеющие особенности патогенеза, клинического развития и требующие специфических подходов к терапии.

Частота возникновения ДН 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) [10].

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, наличие кардиоваскулярной патологии [11]. По данным Seattle Prospective Diabetic Foot Study (1996), были найдены новые ассоциации, включающие повышенное диастолическое АД, наличие умеренного кетоацидоза, повышение уровня триглицеридов, наличие микроальбуминурии. Частота ДН варьирует от 15 до 100% (в среднем 45-60%) [12-14]. Столь большой разброс обусловлен различными методами диагностики и наличием субклинических форм ДН. Пациенты обращаются к врачу при появлении неприятных ощущений, но при клиническом обследовании, изменения в неврологическом статусе, выявляются у 10-25% обследуемых, а при электрофизиологическом - у 50-90% [14,15].

Боль является наиболее частым симптомом, ассоциированным с диабетической нейропатией. Диабетическая нейропатическая боль является симптомом ранней манифестации диабетической нейропатии и нередко появляется у пациентов с предиабетом - в случаях нарушения гликемии натощак или при нарушении толерантности к глюкозе. Существуют данные о том, что пациенты с нарушением толерантности к глюкозе, обращаются с жалобами на боли, аналогичные диабетической нейропатической боли, в 1/3 случаев [16-18], или боль диагностируется до установления диагноза СД [19]. Часто боль описывает-

ся пациентом как жжение, покалывание, она бывает стреляющей, ноющей или сопровождается судорогами, и может носит постоянный характер, начинаясь в стопах и распространяясь проксимально с течением времени, также может наблюдаться аллодиния и гипералгезия, особенно беспокоящие в ночное время и нарушающие сон. Через месяцы и годы существования диабетическая нейропатическая боль может уменьшиться, и на передний план выйдут симптомы потери чувствительности, свидетельствующие о развитии инвалидизирующей диабетической стопы с утратой защитной чувствительности. Ранним проявлением полинейропатии нередко может быть укорочение вибрационной чувствительности на лодыжках голеней и снижение ахилловых рефлексов. Эти явления могут существовать многие годы. Затем отмечается прогрессирование болезни: боли в стопах и голенях нарастают до мучительных, боль часто обостряется под влиянием тепла и в покое, выявляется слабость стоп. Нередко нарушается вегетативная иннервация. Если процесс прогрессирует, боли нарастают, появляются участки кожи, окрашенные в фиолетовый и черный цвет, мумификация гангренизированной ткани (диабетическая стопа) [20].

К поздним и специфическим микрососудистым осложнениям СД относится диабетическая ретинопатия (ДР) и при наличии сопутствующего диабетического макулярного отека (ДМО) независимо от стадии в отсутствии лечения приводит к необратимому снижению остроты зрения в течение двух лет и является основной причиной слепоты [21]. Диабетическая ретинопатия впервые описанная более 100 лет назад Mac Kenzie в 1879 г., тем не менее, и сегодняшний день это осложнение сахарного диабета представляет важнейшую проблему для здравоохранения. В настоящее время в мире насчитывается 5 млн слепых людей и 180млн со сниженным зрением. Предположительно, к 2030 г. количество слепых возрастет на 27%, и лиц со сниженным зрением на 45% (ВОЗ, 2002) [22,23]. По мнению авторов [24-26] диабетическая ретинопатия развивается как следствие ишемии сетчатки. Повреждение сосудов, заключающееся в утолщении базальной мембраны, утрате перицитов, фокальной пролиферации эндотелиальных клеток, облитерации капилляров, появлении микроваскулярных шунтов и новообразованных сосудов, как ответ на ишемию - весь этот комплекс поражений и диагностируется, как диабетическая микроретинопатия.

При сахарном диабете 1 типа ретинопатия крайне редко выявляется в момент постановки диагноза. Однако через 20 лет после начала заболевания практически все больные этим типом диабета будут страдать ретинопатией, причем около 2/3 в пролиферативной стадии. У 1/3 лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа ретинопатия выявляется при установлении диагноза. Примерно 2/3 больных этим типом диабета имеют ретинопатию через 5-7 лет после начала заболевания, при этом пятая часть - в пролиферативной стадии. Прогрессирование диабетической ретинопатии, как правило, происходит последовательно от небольших начальных проявлений, которые характеризуются повышенной проницаемостью ретинальных сосудов и появлением единичных сангвисов (непролиферативная ретинопатия), до изменений, связанных с окклюзией сосудов (препролиферативная ретинопатия), а затем - до наиболее тяжелой стадии диабетического поражения сетчатки, которой свойственно разрастание новообразованных сосудов и фиброзной ткани, а поздний исход тракционная отслойка сетчатки (пролиферативная ретинопатия) [27]. Окклюзия и отек макулярной зоны - это основные патологические проявления процесса диабетического поражения сетчатки, причем окклюзия поражает в основном периферические отделы сетчатки, а отек преобладает в центральной части сетчатки, в макулярной зоне [28]. В настоящее время в большинстве стран используют классификацию, предложенную Kohner E. et al. (1985). Выделяют три ее стадии: I стадия - непролиферативная ДР (имеются микро-аневризмы, кровоизлияния, отек, экссудаты; указанные пато-

физиологические изменения не резко выражены и носят единичный характер); II стадия - препролиферативная ДР (характеризуется наличием венозных аномалий, большим количествомэкссудатов, множеством крупных ретинальных геморрагий); III стадия - пролиферативная ДР (имеются массивные кровоизлияния в сетчатку, стекловидное тело, неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или периферических участков сетчатки, фиброзная ткань в области преретинальных кровоизлияний, витреоретинальные тракции и отслойка сетчатки) [29].

Следует отметить, что на ранних стадиях развития заболевания диабетической ретинопатии не отмечается изменений остроты зрения, и поэтому пациенты не обращаются за помощью. В этой связи возрастает значение необходимости скрининга диабетической ретинопатии.

Неоценимую информацию при диабетической ретинопатии можно получить при использовании оптической когерентной томографии (ОКТ) и флюоресцентной ангиографии глаза (ФАГ), благодаря которой выявляются патологические изменения, неразличимые при обычной офтальмоскопии.

Оптическая когерентная томография - это неивазивный метод исследования, позволяющий оценивать толщину и топографию различных слоев сетчатки в центральной (макулярной) области. Она дает очень важную информацию о степени выраженности и характере макулярного отека. Виду отсутствия противопоказаний процедура не имеет каких-либо побочных эффектов. Методика основывается не на рентгенологическом исследовании, а на принципе интерферометрии. ОКТ дает возможность оценить толщину сетчатки в микрометрах, объем в кубических миллиметрах и ее структуру. При наличии диабетического макулярного отека могут наблюдаться следующие морфологические изменения: утолщение сетчатки, кистозные изменения, субфовеолярная отслойка нейроэпителия, макулярные разрывы [30].

Флюоресцентная ангиография глаза - методика основана на явлении флюоресценции - способности вызывать свечение введеного в кровяное русло вещества (натриевой соли флюоресцеина) в ответ на световое воздействие. Для проведения ФАГ используются аппараты (ретинальные камеры или ангиографы), предназначенные для фотографирования глазного дна. Регистрация изображения глазного дна начинается сразу же после его введения, где проявляются зоны патологического просачивания либо ишемии. Недостатками является инвазивность, дороговизна, длительность обследования, трудная переносимость для многих пациентов, из-за засветки глаза, и самое главное отсутствие объективной возможности оценки толщины сетчатки [30].

Все большее внимание уделяется изучению патологии нервной системы в развитии диабетической полинейропатии и диабетической ретинопатии [31,32]. Однако авторами чаще всего исследуется каждая проблема в отдельности и не рассматриваются возможные механизмы их взаимосвязи. В тоже время J. Tooke, 1999, A.J.M.Boulton, 2005, И.В. Кузина, 1998, И.В. Гурьева, 2001, совершенно очевидно доказали развитие микроциркуляторной дисфункции вследствие поражения периферических нервов [16,33,34,35]. Ретинопатия является проявлением в первую очередь микроангиопатии, таким образом, возникает гипотеза о возможной взаимосвязи диабетической ретинопатии и диабетической полинейропатии. Микроангиопатии, развивающейся в результате гликирования эндотелиальных клеток, при этом поражаются vasa nervorum и нарушается эндоневральная циркуляция с формированием перикапиллярного отека.

Достижения современной медицинской науки в лечении СД выводят в настоящее время в качестве основной медико-социальной проблемы на первый план поздние осложнения сахарного диабета, к которым относится и дистальная симметричная сенсорно-моторная полинейропатия и диабетическая ретинопатия. Т.о., проявления диабетической нейропатии и ретинопатии - проблема, встречающаяся в практике и неврологов, и офтальмологов, и терапевтов, и эндокринологов, т.е. междисциплинарная проблема. В заключение

следует отметить, что понимание течения различных форм сахарного диабета, выявление и нивелирование факторов риска развития осложнений СД, раннее выявление диабетической ретинопатии и полинейропатии, диспансерное наблюдение и своевременное лечение осложнений позволяют длительно сохранять эти функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия: современные проблемы // Сахарный диабет, 2008, № 3,стр. 4-8.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Результаты реализации подпрограммы "Сахарный диабет" федеральной целевой программы "Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы". М., 2012. 144 с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет, 2013, №15, стр.1-120.
4. Строков И.А., Баринов А.Н., Новосадова М.В. и др. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии // Неврол. Журн., 2001, №5, стр.14-19.
5. Vinik A.I., Park T.S., Stansberry K.B., Pittenger G.L. // Diabetologia, 2000, vol. 43, p. 957-973.
6. Ziegler D., Low P.A., Boulton A.J.M. et al. // Diabetologia, 2007, vol. 50 (Suppl.1), p. S63 (0138).
7. Мохорт. Т.В. Нейропатия при сахарном диабете: современные принципы лечения // Медицинские новости, 2008, №1, стр. 40-47.
8. Ward J.D. International Textbook of Diabetes Mellitus, 2nd edition1997, WILEY, Chichester, chapter 75, p. 1477-1496.
9. Дедов И.И., Удовиченко О.В. и др. // Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина, 2005, стр. 48-57.
10. Левин О.С.Диагностика и лечение диабетической полинейропатии // Consilium medicum, 2009, том 11; № 9; стр. 75-80.
11. Шпрах В.В., Тириков И.В., Михалевич И.М. Факторы риска и способ прогнозирования развития полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал, 2012, № 1, стр.65-67.
12. Христофору Т.А., Логачев М.Ф. Современные представления о диабетической периферической полинейропатии у детей и подростков: клинико-патогенетические и диагностические аспекты, возможности лечения // Детская больница, 2011, №1, стр. 49-53.
13. Sperling M.A et al. Diabetes mellitus in children. Nelson textbook of pediatrics, 2007; 18th ed., 1787.
14. Храмилин В.Н, Демидова И.Ю. Диабетическая нейропатия. Методические рекомендации. М., 2003. 30 с.
15. Турбина Л.Г., Штанг О.М., Зусьман А.А. Клиника, диагностика и лечение диабетической полинейропатии // Доктор.Ру, 2009, №4, 17-19.
16. Boulton A.J. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 956-965.
17. Feldman E.L. et al. Somatosensory neuropathy. In: Inzucchi S. ed. The Diabetes Mellitus Manual. New York: McGraw-Hill, 2005, p. 366-384.
18. Singleton J.R. et al. Microvascular complication of impaired glucose tolerance // Diabetes. 2003, vol. 52, p. 2867-2873.
19. Singleton J.R., Smith A.G., Bromberg M.B. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance // Muscle Nerve, 2001, vol. 24 (9), p. 1225-1228.
20. Данилова Л.И., Ярошевич Н.А. Сахарный диабет и его осложнения. Клинические варианты диабетической нейропатии. Учебно-методическое издание, Минск, 2009,67 с.
21. Балашевич Л.И., Измайлов А.С Диабетическая офтальмопатия. СПб.: Человек, 2012,336 с.
22. Бальжинимаев Э.Б., Жигаев Г.Ф., Рябов М.П., Скорик О.С. Диабетическая ретинопатия (обзор литературы)// Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, № 6 (88) / 2012,стр.130-134.
23. Канюкова Ю. В. Научное обоснование организационной технологии ранней диагностики и лечения диабетической ретинопатии. Дис. канд.мед. наук, Оренбург, 2015,154 с.
24. Галенок В.А. Патогенетическая терапия гипоксии тканей, гемореологических нарушений и микроангиопатий при сахарном диабете // Тер. арх., 1990, т. 62, № 12, стр. 87-90.
25. Williamson J.R., Tilton R.G., Chang K. Basement membrane abnormalities in diabetes mellitus relationship to clinical microangiopathy // Diabetes Metabolism reviews,1998, № 4, p. 339-370.
26. Дубинина Е.В. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса// Вопр. мед. Химии, 2001,№ 6, стр. 561-581.
27. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Лисочкина А.Б. Диабетическая ретинопатия / Клинические рекомендации "Офтальмология 2006" под редакцией Л.К.Мошетовой, А.П.Нестерова, Е.А.Егорова // Издательская группа "ГОЭТАР-Медиа", М., 2006, стр. 139-163.
28. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога) // Офтальмология, 2008,№3, стр.8-11.
29. Kohner B.M., Hamilton A.M., Joplin G.F. et al. Florid Diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation // N. Engl. J. Med., 1985, vol. 4, p. 128-131.
30. Шахмилиева А.М, Шахбазова Н.А. Диабетический макулярный отек и современные возможности диагностики (обзор литературы) // Oftalmologiya, elmi-praktik jurnal,2014/3(16), стр.137-144.
31. Young M.J., Boulton A.J.M., Macleod A.F. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic popula-

tion // Diabetologia, 1993, №36, p.150-154.
32. Frykberg R.G., Habershaw G.H. and Chrzan J.S. // Epydemiology of the diabetic Foot in: Clinical management of diabetic neuropathy ed. Veves A. Humana press, 1998, p.273-290.
33. Tooke J.E., Brash P.D. Microvascular aspects of Diabetic Foot Disease // Diabetic Medicine, 1996,vol.13,p.26-29.
34. Кузина И.В. Клинико-функциональные особенности и медико-социальная реабилитация больных сахарным диабетом, осложненным нейропатической формой синдрома диабетической стопы. Дис. канд. мед наук, М., 1998, 164 с.
35. Гурьева И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы. Дис. док. мед. наук., М, 2001,290 с.

XÜLASƏ

DİABETİK POLİNEYROPATİYANIN VƏ RETİNOPATİYANIN KLİNİK ASPEKTLƏRİ. MÜŞTƏRƏK PATOLOGİYANIN AKTUALLİĞI

[1]Şirəliyeva R.K., [2]Nəsrullayeva N.A., [2]Nuriyeva N.M.
[1]Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, sinir xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə diabetik polineyropatiyanın və retinopatiyanın yaranma səbəbləri, xəstəliyin epidemiologiyası, onun patogenezi, təsnifatı və klinikası açıqlanır.
Açar sözlər: şəkərli diabet, diabetik polineyropatiya, diabetik retinopatiya,epidimiologiya, təsnifat.

SUMMARY

CLINICAL ASPECTS OF DIABETIC POLYNEUROPATHY AND RETINOPATHY. THE RELEVANCE OF COMORBIDITY

[1]Shiraliyeva R.K., [2]Nesrullayeva N.A., [2]Nuriyeva N.M.
[1]Azerbaijan state advanced training institute fordoctors named after A.Aliyev, department of neurology, Baku, Azerbaijan;
[2]National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

The presented literature review shows the causes of diabetic polyneuropathy and retinopathy, epidemiology, pathogenesis and classification of this disease
Keywords: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, diabetic retinopathy, epidemiology, classification.

Redaksiyaya daxil olub: 22.06.2016
Çapa tövsiyə olunub: 29.06.2016
Rəyçi: t.ü.e.d., R.L.Həsənov