

СД

11 - 2014

ISSN 1027-7218

Научно-
практический
ежемесячный
журнал



ЗДРАВООХРАНИТЕ

SCIENTIUM
PROFECTIO
ARTIUM
MEDICINA
NOBILISSIMA

Из всех наук
(искусств)
безусловно
медицина -
самая
благородная

А. П. ШЕПЕЛЬКЕВИЧ, Е. А. ХОЛОДОВА,
И. К. БИЛОДИД, А. В. СОСЕДКОВА

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ДИСТАЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Белорусский государственный
медицинский университет

Представлен обзор методов неврологического обследования пациентов с сахарным диабетом. Освещены данные о разработке и методике применения в клинической практике прибора «Vibratip» для оценки порога вибрационной чувствительности у пациентов с сахарным диабетом. Приведен сравнительный анализ данных применения в клинической практике камертона, монофиламента 10,0 и «Вибратипа» с целью ранней диагностики и профилактики дистальной полиневропатии. Проанализированы результаты клинических исследований, подтверждающих преимущества «Вибратипа» в оценке порога вибрационной чувствительности для ранней диагностики дистальной полиневропатии.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, вибрационная чувствительность, градуированный камертон, монофиламент 10,0, «Вибратип».

Диабетическая полиневропатия (ДП), или дистальная симметричная сенсомоторная полиневропатия (ДСПН), — одно из наиболее тяжелых и распространенных хронических осложнений сахарного диабета (СД). Полиневропатия — клиническое состояние, обусловленное дистрофически-дегенеративными изменениями строения и соответствующими нарушениями функции периферических соматических (чувствительных и двигательных) и вегетативных нейронов, возникающими на фоне различных соматических заболеваний, чаще при СД. Согласно Международному руководству по амбулаторному ведению диабетической периферической невропатии, диабетическая периферическая невропатия (ДПН) — это наличие симптомов и/или признаков нарушения функции периферического нерва у пациентов с СД после исключения других причин. Распространенность ДПН составляет от 200 до 371 случая на 100 000 населения. В большом популяционном исследовании, проведенном в Италии, полиневропатия была выявлена у 77% пациентов с диабетом [1]; в клинике Мэйо (США) получены аналогичные результаты — 78% [2]. Интерес к ДП в последнее время значительно вырос в связи с ростом распространенности этого осложнения, а также с тяжестью и выраженностью его клинических проявлений.

По мнению Р. J. Oates, основными факторами риска развития невропатии у пациентов с СД 1-го типа являются уровень гипергликемии, длительность заболевания, возраст пациента. При СД 2-го типа важное значение имеют такие факторы, как артериальная гипертензия, дислипидемия, избыточная масса тела или ожирение и курение. По данным многоцентровых кон-

ролируемых исследований DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), частота выявления ДПН составляет 1—2% при впервые выявленном СД 1-го типа и 14—20% — при впервые выявленном СД 2-го типа. Учитывая широкий спектр изменений в нервных волокнах, происходящих при СД, предложен ряд классификаций синдромов поражения периферической нервной системы.

Одной из наиболее часто используемых в клинической практике является классификация, предложенная Р. К. Thomas и модифицированная А. J. M. Boulton и R. S. Beaser:

Генерализованные симметричные полиневропатии: острая сенсомоторная; хроническая сенсорная, сенсомоторная: мелких волокон, крупных волокон; автономная; медикаментозно-обусловленная.

Фокальные и мультифокальные невропатии: крапиальная; туловищная мононевропатия; фокальные тоннельные невропатии конечностей; проксимальная моторная невропатия (амиотрофия); сочетающаяся с хронической воспалительной демиелинизирующей невропатией (ХВДП).

По итогам 19-й ежегодной конференции Группы по изучению диабетической невропатии Европейской Ассоциации по изучению диабета (NEURODIAB) и VIII Международного симпозиума по диабетической невропатии (Торонто, октябрь 2009), группа экспертов с S. Tesfaye и соавт. разработали классификацию ДП [13].

Типичная ДПН — это хроническая симметричная сенсомоторная полиневропатия (length-dependent polyneuropathy). Она развивается на фоне хронической гипергликемии, ассоциирована с патологическими метаболическими изменениями (активация полиолового пути, накопление конечных продуктов гликирования, оксидативный стресс, дислипидемия) и основными факторами сердечно-сосудистого риска. Изменения микроциркуляторного русла типичны и универсальны как для развития диабетической ретинопатии и нефропатии, так и для диабетической полиневропатии. При этом прослеживается четкая связь в течении и совместном развитии этих микрососудистых осложнений. Основным фактором риска следует считать длительность хронической гипергликемии. Нормализация гликемии зачастую ведет к стабилизации течения типичной ДСПН или даже к ее улучшению. Автономная дисфункция и невропатическая боль могут развиваться на любом этапе заболевания.

Критерии диагностики типичной дистальной полиневропатии:

1) возможная ДСПН. Наличие симптомов (ощущение снижения чувствительности, позитивные неврологические симптомы (онемение, колющие, режущие боли, парестезии, жжение) в области пальцев стоп, стопах, голени) или признаков ДСПН (дистальное симметричное снижение чувствительности или явное ослабление/отсутствие рефлексов);

2) вероятная ДСПН. Наличие симптомов и признаков невропатии — 2 признака и более: симптомы невропатии, снижение дистальной чувствительности или явное ослабление/отсутствие рефлексов;

3) подтвержденная ДСПН. Наличие нарушений проводимости и симптомов и/или признаков невропатии (как описано выше). В случае нормальных результатов исследования нервной проводимости целесообразно проведение диагностических манипуляций для выявления атипичной ДПН;

4) субклиническая ДСПН. Симптомы и признаков невропатии нет, но имеются отклонения при электромиографии (ЭМГ).

Критерии 1, 2 и 3 рекомендовано использовать для установления диагноза в повседневной клинической практике, а критерии 3 и 4 — для клинических исследований.

Атипичная ДПН. Для данного варианта характерно так называемое интеркуррентное течение, развитие и манифестация возможны в любой момент СД. Симптоматика может возникнуть остро, подостро или носить хронический характер как с монофазным вариантом течения, так и с волнообразным. Также характерно наличие болевой симптоматики и автономной дисфункции. В основе атипичной картины ДПН лежит невропатия тонких сенсорных волокон.

Диагноз атипичной ДПН с поражением тонких сенсорных волокон может быть установлен на основании нижеперечисленных критериев:

— диагноз возможен: присутствие типичной дистальной невропатической симптоматики и/или клинические признаки поражения тонких сенсорных волокон;

— диагноз вероятен: присутствие типичной дистальной невропатической симптоматики, клинические признаки поражения тонких сенсорных волокон и нормальная проводимость по *n. suralis*;

— диагноз подтвержден: присутствие типичной дистальной невропатической симптоматики, клинические признаки поражения тонких сенсорных волокон, нормальная проводимость по *n. suralis* и положительные результаты биопсии кожи голени (снижение интраэпидермальной плотности нервных волокон) и/или изменения при количественном тестировании температурной чувствительности на стопах.

Согласно рекомендациям экспертов АДА (2009), проведение скрининга ДН желательно у всех пациентов с СД 1-го типа через 5 лет после выявления заболевания и с СД 2-го типа при постановке диагноза, затем — ежегодно.

На конгрессе, прошедшем в Сан-Антонио в 1992 г., Американской академией неврологии рекомендовано 5 этапов диагностики ДН:

— оценка жалоб, анамнестических данных, клинических проявлений;

— неврологический осмотр;

— проведение и оценка тестов для определения чувствительности нижних конечностей (QST);

— оценка скорости проведения нервного импульса по данным электромиографии;

— проведение и оценка функциональных тестов для диагностики автономной невропатии (QAFT).

Уровни доказательности оценки диабетической ДН согласно рекомендациям AANEM (American association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine):

— комбинация множественных симптомов и признаков невропатии с электродиагностическими данными дает максимально вероятный диагноз (используется в клинических испытаниях);

— средний уровень доказательности имеет место при сочетании множества признаков и симптомов, в случае когда электродиагностические методы диагностики недоступны;

— наименьшая степень доказательности невропатии имеет место, когда признаки и симптомы невропатии расходятся с данными электромиографии. Научные клинические исследования в области ДН в обязательном порядке включают все перечисленные этапы диагностики ДН [3].

Количественная оценка имеющихся расстройств проводится на основании неврологического обследования пациента и включает определение различных видов чувствительности (болевой, тактильной, вибрационной, температурной, проприоцептивной) и сухожильных рефлексов с целью ранней и своевременной диагностики ДПН.

1. Оценка температурной чувствительности проводится с помощью специального прибора — термического наконечника (Tip-Therm), разность между теплым и холодными концами прибора равна 10°. Прибор прикладывается поочередно теплым и холодным концами к различным участкам кожи стоп и голени, начиная с дистальных отделов, отмечается характер (чувствует или не чувствует температурную разницу) и уровень поражения (тыльные поверхности большого пальца и стопы, внутренняя лодыжка, внутренняя поверхность голени, колена).

2. Оценка порога болевой чувствительности проводится с помощью тупой иглы, которой прикасаются ко внутренней поверхности ноги от кончика большого пальца до колена, уточняют уровень, с которого пациент начинает ощущать боль.

3. Оценка тактильной чувствительности осуществляется при помощи:

— волокон хлопковой ваты (легкое касание) — ими проводят по внутренней поверхности ноги от кончика большого пальца до колена, отмечают, с какого уровня пациент начинает ощущать прикосновения;

— 10-граммового монофиламента, обладающего особыми упруго-эластическими свойствами, позволяющими ему осуществить давление на 1 см² поверхности кожи с силой в 10 г — прикасаются монофиламентом к тыльным поверхностям пальцев нижних конечностей и стоп, области внутренних лодыжек и голени, коленям, определяют уровень, на котором нарушена тактильная чувствительность.

4. Оценка порога вибрационной чувствительности проводится при помощи градуированного неврологического камертона с частотой колебаний 128 Гц. Камертон градуирован в баллах от 8 до 2, что соответствует снижению частоты колебаний от 128 до 64 Гц. Исследование проводится в 2 точках: на костной части дорсальной поверхности дистальной фаланги большого пальца и внутренней лодыжке. Вибрационная чувствительность считается не нарушен-

ной, если значение шкалы камертона, при котором пациент перестает ощущать вибрацию, соответствует 7 УЕ и более; сниженной умеренно — при значениях от 5 до 6 УЕ; сниженной значительно — менее 4 УЕ. Уменьшение порога вибрационной чувствительности многие исследователи оценивают как наиболее неблагоприятный прогностический признак.

Для анализа состояния **моторного отдела нервной системы** определяют ахилловы и коленные рефлексы с помощью неврологического молоточка. Сравнение полученных значений с нормативными показателями позволяет количественно оценить состояние различных видов чувствительности на субклинических стадиях ДН [4].

В настоящее время предложено несколько шкал объективной оценки нарушений периферической иннервации: NIS (Neuropathy Impairment Score), NISLL (Neuropathy Impairment Score of lower limbs — шкала невропатических нарушений нижних конечностей) и НДС. В Европе и США наиболее распространенной является шкала NIS (шкала невропатических нарушений), которая позволяет оценить состояние краниальных нервов, мышц лица и шеи, дыхательной мускулатуры, моторной и чувствительной сфер верхних и нижних конечностей. Модификацией шкалы для оценки функции только нижних конечностей является NISLL.

Расчет шкалы NISLL. Шкала включает оценку мышечной силы (сгибание и разгибание бедра, коленного сустава, голеностопного сустава, пальцев стопы справа и слева), рефлексов (ахиллов, коленный), тактильной, болевой, вибрационной чувствительности и мышечно-суставного чувства. Мышечная сила оценивается следующим образом: 0 — норма, 1 — снижение на 25%, 2 — снижение на 50%, 3 — снижение на 75% (3,25 — движение с развитием уси-

лия, 3,5 — движение без развития усилия, 3,75 — сокращения мышц без движения), 4 — паралич.

Оценка рефлексов: 0 — норма, 1 — снижение, 2 — отсутствие. Для пациентов 50 лет и старше снижение ахиллова рефлекса оценивается как 0, отсутствие ахиллова рефлекса — 1 балл.

Градации чувствительности: 0 — норма, 1 — снижение, 2 — отсутствие.

Далее высчитывается общая сумма. Значение по шкале NISLL более 2 означает возможность клинико-инструментального подтверждения диагноза сенсомоторной neuropatii.

Расчет НДС. В Республике Беларусь наиболее актуален счет НДС (нейропатический дисфункциональный счет), разработанный M. J. Young в 1986 г. и рекомендованный исследовательской группой Neurodiab при Европейской ассоциации по изучению диабета. Суммарный балл состоит из средних значений каждого вида чувствительности и суммы значений каждого из 4 рефлексов (табл. 1).

НДС от 0 до 4 баллов свидетельствует об отсутствии либо наличии у пациента начальных признаков периферической сенсомоторной neuropatii; от 5 до 13 баллов — умеренно выраженной neuropatii, 14 баллов или более — о периферической полинеuropatii, позволяющей отнести пациента к группе риска развития синдрома диабетической стопы.

Применение указанных методов является технически простым, потому данная методика широко применяется в исследовательских целях для ранней диагностики ДН.

В конце 2000-х годов для оценки порога вибрационной чувствительности с целью ранней диагностики периферической neuropatii профессор нейроэндокринологии A. Levy в Университете Бристолья (Великобритания) и консультант в университетских клиниках

Таблица 1

Оценка сенсорно-моторной чувствительности

Исследование рефлексов						
Рефлекс	Правая конечность, балл		Левая конечность, балл		Сумма баллов по 4 рефлексам	
Коленный					☑	
Ахиллов						
Критерии оценки рефлексов: Норма — 0 баллов, снижены — 1 балл, отсутствуют — 2 балла						
Исследование чувствительности					Среднее число баллов по обеим конечностям	
Тактильная					☑	
Болевая					☑	
Температурная					☑	
Критерии оценки — уровень распространения поражения: норма — 0 баллов, нарушена до основания пальцев стопы — 1 балл, до середины стопы — 2 балла, до лодыжек — 3 балла, до середины голени — 4 балла, до колена — 5 баллов						
Вибрационная ПВЧ на I пальце, УЕ					Среднее число баллов по обеим конечностям	
					☑	
Алгоритм оценки вибрационной чувствительности, исследованной с помощью камертона, балл НДС						
ПВЧ на I пальце, УЕ	более 7	6—5	0—4	0—4	0	0
Балл НДС	0	1	2	3	4	5
Заключение: значение НДС (сумма результатов в рамках)					☑	
0—4 балла	Норма					
5—13 баллов	Умеренная neuropatia					
14—25 баллов	Выраженная neuropatia: группа риска язвенно-некротического поражения и остеоартропатии					

Бристоль NHS Trust Foundation разработал «Vibratip» («Вибратип») — устройство, представляющее собой постоянный источник мягкой вибрации для проведения оценки вибрационной чувствительности нижних конечностей у пациентов с СД.

Вибратип разрабатывался с целью преодоления сложностей, возникающих при использовании камертона, при прикладывании которого к коже пациент ощущает холод, и для создания определенной частоты вибрации исследователю необходимо прилагать определенные усилия (вследствие их размера). Все это ухудшает специфичность теста оценки вибрационной чувствительности. Кроме того, в настоящее время не разработаны принципы стерилизации и дезинфекции камертонов, что увеличивает риск инфицирования кожи пациента с СД. К основным преимуществам использования «Вибратипа» относятся: простота использования для диагностики ДПН; снижение частоты язвенных поражений стоп у пациентов с СД, а соответственно и снижение стоимости лечения язвенных поражений стоп за счет раннего выявления ДН; сокращение числа пациентов с терминальными стадиями синдрома диабетической стопы.

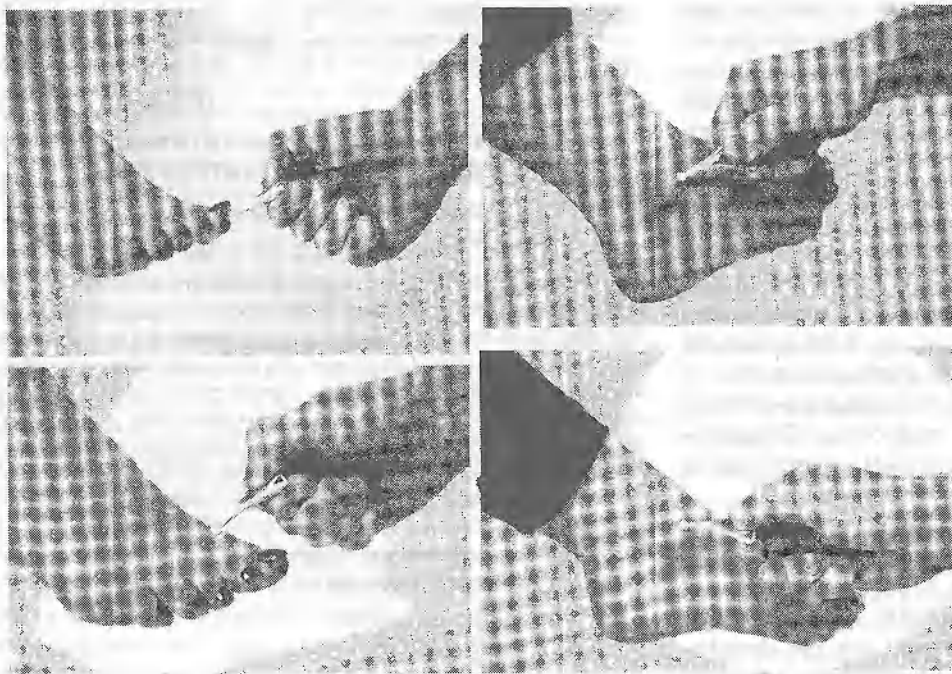
Методика применения «Вибратипа» отличается простотой и экономией времени в ходе осмотра пациента. С целью оценки вибрационной чувствительности устройство берут большим и указательным пальцами правой руки с фиксацией большого пальца на металлической поверхности серебристого цвета. Затем прибор закругленным концом (шаровая головка) прикладывается к неповрежденной коже стопы под любым углом на тех участках, где необходимо исследовать чувствительность. Слегка касаясь кожи пациента закругленным концом дважды в течение примерно 1 с, необходимо произнести вслух: «штрих

один» и «штрих два», одновременно активируя устройство при первом или повторном прикосновении плотным сжатием между большим и указательным пальцами. Затем пациента просят указать, в каком случае он чувствовал вибрацию. Особенностью применения «Вибратипа» является высокая специфичность в случае активации устройства и одновременном произношении слов «штрих один» и «штрих два», поскольку минимальный шум, создаваемый от вибрации устройства, «маскируется», что исключает вероятность ложноположительных результатов теста (рисунок).

Небольшой размер устройства позволяет всегда носить его с собой. Срок службы «Вибратипа» составляет 35 мин непрерывной вибрации при нажатой кнопке. С точки зрения клинического применения, если оценка вибрационной чувствительности занимает от 10 до 20 с, то срок службы устройства составит несколько месяцев. Каждый раз перед использованием закругленный конец устройства необходимо протирать тампоном, смоченным спиртовым раствором. Нельзя допускать контакт устройства с поврежденной кожей, с поверхностью слизистых оболочек и глаз.

На базе Бристольского университета проведена клиническая оценка медицинского устройства «Вибратип». Обследовано 100 пациентов с СД 1-го и 2-го типа с использованием 3 медицинских устройств: «Вибратипа», монофиламента 10,0 и градуированного камертона для ранней диагностики ДПН. Обследование проводилось в течение 5 нед. Каждому пациенту осуществляли последовательную диагностику ДПН с использованием 3 указанных устройств. В каждом случае тестировали 5 разных участков правой и левой стопы. На одном участке каждый из выше-

названных приборов применялся дважды. В одном из двух случаев устройства применялись без вибрации («затухающий» камертон, «Вибратип» без активации и монофиламент 10,0). На каждого пациента заполнялась анкета с подробным изложением результатов каждого из проведенных тестов по каждому из 3 приборов (положительный или отрицательный результат). Совпадение между параметрами оценки 3 приборами (критерий достоверности) высчитывали с помощью статистики Каппа и теста Me Neumar. Диагноз ДПН выставлялся пациентам на основании метода диагностики, показавшего наиболее значимые результаты по шкале оценки вибрационной чувствительности. Сравнение «Вибратипа» и моно-



методика применения «Вибратипа»

Таблица 2

Сравнительная характеристика «Вибратипа» и градуированного камертона

Показатель	«Вибратип»	Градуированный камертон
Чувствительность, %	92 (80,8—97,8)	40 (26,4—54,8)
Специфичность, %	94 (83,4—98,7)	100 (92,9—100)
ППЗ, %	94	100
ОПЗ, %	92	63
ДК	15,3	∞

филамента 10,0 показало, что значение коэффициента Каппа составило 0,879.

По результатам проведенного исследования, среди 100 пациентов ДПН выявлена у 51 всеми 3 приборами, у 43 — ДПН не выявлена, 4 пациента указали на наличие ощущения вибрации (при этом монофиламент не использовался), у 2 пациентов использовался монофиламент 10,0, но они не указали на наличие каких-либо ощущений. В случае применения не вибрирующего камертона также были пациенты, которые указали на субъективное ощущение вибрации. При использовании «Вибратипа» таких пациентов не было. При сравнении данного устройства и камертона коэффициент Каппа составил 1, что отражает полное совпадение параметров оценки вибрационной чувствительности двумя приборами [5].

В другом исследовании, включавшем 100 пациентов с СД (у 50 подтвержден диагноз ДПН), использовали нейротензиометр для оценки диагностической точности «Вибратипа». Нейротензиометр является золотым стандартом для определения вибрационной чувствительности в диагностике ДПН. Он представляет собой стационарное устройство, обеспечивающее постоянный источник вибрации, однако для его использования необходимо наличие электросети. Все пациенты были разделены на 2 группы: с подтвержденным диагнозом ДПН(+) и неподтвержденным диагнозом ДПН(-), исходя из результатов исследования нейротензиометром (группа контроля). Затем пациентов обследовали с использованием камертона и «Вибратипа». Рассчитывали следующие показатели: чувствительность, специфичность, прогностическая ценность и доверительный коэффициент (ДК). Результаты использования «Вибратипа» и градуированного камертона у пациентов с периферической невропатией представлены в табл. 2.

У пациентов с ДПН(+) выявлена значительная разница в чувствительности при применении «Вибратипа» и градуированного камертона. В то же время не выявлены значительные различия в специфичности (-) ($P < 0,25$) у пациентов с ДПН. Это исследование подтверждает диагностическую точность «Вибратипа» по сравнению с градуированным камертоном в диагностике ДПН [6].

Таким образом, комплексный подход к ранней диагностике ДПН позволяет своевременно выявить наличие данного осложнения СД и предупредить развитие терминальных стадий синдрома диабетической стопы, ассоциированных с высоким риском ампутаций. Внедрение «Вибратипа» в клиническую практику позволит существенно упростить методику раннего

выявления ДПН. Использование указанного устройства целесообразно в качестве одного из этапов скрининга ДПН или в дополнение к методам неврологического обследования пациента на этапе ранней диагностики ДПН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Savettier G. // *Neurology*.— 1993.— Vol. 43.— P. 1115—1120.
2. Dyck P. // *Neurology*.— 1993.— Vol. 43.— P. 817—824.
3. Dyck P. J. // *Textbook of Diabetic Neuropathy* / Ed. F. A. Gries, N. E. Cameron, P. A. Low, D. Ziegler.— Stuttgart, 2003.— P. 170—175.
4. Шепелькевич А. П., Холодова Е. А., Билодид И. К. Ранняя диагностика синдрома диабетической стопы у пациентов с сахарным диабетом.— Минск, 2010.
5. Levy A. *Evaluation of Vibratip: a Simple and Safe Alternative to the Tuning Fork*.— Bristol, 2009.
6. Nizar H., Munro N., Nightingale P., Feher M. D. // *Br. J. Diabet. Vascular Dis.*— 2014.— Vol. 14.— P. 26—29.
7. Levy A. // *Br. J. Diabet. Vascular Dis.*— 2010.— Vol. 10.— P. 284—286.
8. Bracewell N., Game F., Jeffcoate W., Scammel B. E. // *Diabet. Med.*— 2012.— Vol. 29.— P. 1553—1555.
9. Bowling F. L., Abbott C. A., Harris W. E., et al. // *Ibid.*— P. 1550—1552.
10. Boulton A. J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. // *Lancet*.— 2005.— Vol. 12.— P. 1719—1724.
11. Bansal V., Kalita V., Misra U. K. // *Postgrad. Med. J.*— 2008.— Vol. 82.— P. 95—100.
12. Данилова Л. И., Ярошевич Н. Я. Сахарный диабет и его осложнения: клинические варианты диабетической нейропатии.— Минск, 2009.
13. Tesfaye S. // *Diabet. Care*.— 2010.— Vol. 33.— P. 2285—2293.

Поступила 07.07.14.

EARLY DIAGNOSIS AND PREVENTION OF DISTAL POLYNEUROPATHY IN DIABETIC PATIENTS

A. P. Shepelkevich, E. A. Kholodova, I. K. Bilodid, A. V. Sosedkova

An overview of methods for neurological examination of diabetic patients is presented. The data on development and application of the Vibratip device in clinical practice for assessing the vibration sensitivity threshold in diabetic patients is covered. The data of the tuning fork, monofilament 10.0 and Vibratip clinical use for an early diagnosis and prevention of distal polyneuropathy is analyzed comparatively. The clinical studies results confirming the Vibratip benefits in assessing the vibration sensitivity threshold for the purpose of the distal polyneuropathy earlier diagnosis have been analyzed.

Key words: diabetic polyneuropathy, vibration sensitivity, tuning fork, monofilament 10.0, Vibratip.

Адрес для корреспонденции:

Шепелькевич Алла Петровна.
Белорусский государственный медицинский университет.
220096, г. Минск, ул. Уборевича, 73; сл. тел. (8-017) 292-04-87.