

Распространенность и факторы риска развития диабетической полиневропатии у стационарных больных сахарным диабетом 1-го типа

И.А. Строков¹, Г.А. Мельниченко², Ж.С. Альбекова², А.В. Зилов², Л.Т. Ахмеджанова¹

¹Кафедра нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова;

²кафедра эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Контакты: Игорь Алексеевич Строков strigoral@mail.ru

Улучившихся в стационаре больных сахарным диабетом 1-го типа ($n = 120$) проведена диагностика дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии с использованием шкалы NISLL и 7 электрофизиологических тестов. Выявлена высокая частота симптомной или субклинической полиневропатии (68,3%). Показано, что основное влияние на выраженность полиневропатии у больных данной группы оказывает длительность нарушений метаболизма, но не кратковременные колебания гликемии по показателю HbA1c. Дополнительными факторами риска развития полиневропатии являлись наличие ретинопатии, курение и гиперлипидемия.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, диабетическая полиневропатия, факторы риска, критерии диагностики

The prevalence and risk factors of diabetic polyneuropathy in inpatients with type 1 diabetes

I.A. Strokov¹, G.A. Melnichenko², Zh.S. Albekova², A.V. Zilov², L.T. Akhmedzhanova¹

¹Department of Nervous Diseases, I.I. Sechenov First Moscow State Medical University;

²Department of Endocrinology, I.I. Sechenov First Moscow State Medical University

The NISLL scale and 7 electrophysiological tests were used to diagnose distal symmetric sensorimotor polyneuropathy in 120 inpatients with type 1 diabetes mellitus. The high rate (68.3%) of symptomatic or subclinical polyneuropathy was found. The duration of metabolic disturbances rather than short-term fluctuations in glycemia in terms of HbA1c levels was shown to mainly affect the degree of polyneuropathy in the patients of this group. The additional risk factors of polyneuropathy were retinopathy, smoking or hyperlipidemia.

Key words: type 1 diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, risk factors, diagnostic criteria

Число больных сахарным диабетом (СД) во всем мире стремительно увеличивается. В 2000 г. в мире СД страдали около 170 млн человек, а к 2030 г. предвидится увеличение распространенности в мире СД до 366 млн человек [1]. При этом следует учитывать, что имеется большое число больных СД 2-го типа с неустановленным диагнозом. В отношении диагностики, контроля и лечения СД в последние годы достигнуты большие успехи, однако диагностика и лечение основных поздних осложнений СД, в том числе диабетических невропатий, остается серьезной проблемой.

Самым частым вариантом диабетической невропатии, имеющим наибольшее медико-социальное и медико-экономическое значение, является дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия — диабетическая полиневропатия (ДПН) [2]. Согласно определению, принятому на согласительной конференции в Сан-Антонио, ДПН — это доказуемая патология, клинически выраженная или субклиническая, которая выявляется при наличии СД и отсутствии других причин невропатии и проявляется по-

ражением соматического и/или автономного отделов нервной системы [3]. Распространенность ДПН широко варьирует в различных странах и этнических группах, что может определяться различием обследованных когорт больных (амбулаторные или стационарные) и разнообразием используемых критериев диагностики ДПН (жалобы и неврологические симптомы, дополнительное включение электромиографии (ЭМГ) или количественного автономного тестирования). Вместе с тем имеются данные генетических исследований, которые позволяют предполагать влияние полиморфизма различных генов на сроки развития и распространенность ДПН в различных странах [4, 5].

Диагностика ДПН в эпидемиологических исследованиях должна основываться на стандартных критериях, что позволит сопоставлять распространенность ДПН в различных регионах, странах и этнических группах. Наиболее точно о числе больных с ДПН среди пациентов с СД позволяет судить так называемый композиционный счет — NISLL (Neuropathy Impairment Score Low Limb — счет невропатических симптомов в ногах) + 7 электрофизиологических тестов [6].

Таблица 1. Шкала NISLL

Сила мышц	Оценка (0–4 балла)		
	Справа	Слева	Итого
Сгибание бедра			
Разгибание бедра			
Сгибание колена			
Разгибание колена			
Тыльное сгибание стопы			
Подошвенное сгибание стопы			
Разгибание большого пальца			
Сгибание большого пальца			
Рефлексы	Оценка (0–2 баллов)		
Коленный			
Ахиллов			
Чувствительность	Оценка (0–2 баллов)		
Тактильная			
Болевая			
Вибрационная			
Мышечно-суставное чувство			
Общий счет: Правая сторона + Левая сторона = Сумма			

В России не проводилось когортных исследований распространенности ДПН с использованием современных методов диагностики. В связи с этим проведено обследование с использованием шкалы NISLL, электромиографии (ЭМГ) и количественного автономного тестирования больных СД 1-го типа, госпитализированных в отделение диабетологии и общей эндокринологии Университетской клиники №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2009 по 2010 г.

Цели исследования — определение распространенности ДПН в общей группе, зависимости числа больных с различной выраженностью ДПН от длительности СД и выявление основных факторов риска развития ДПН.

Материалы и методы

В группу изучения распространенности ДПН и определения ее выраженности включали всех госпитализированных пациентов с СД 1-го типа независимо от наличия или отсутствия позитивной невропатической симптоматики. Всего обследовано 120 пациентов с СД 1-го типа (62 мужчины и 58 женщин) в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст $31,5 \pm 10,7$ года), при длительности СД от впервые выявленного до 43 лет (средняя

длительность течения СД $12,5 \pm 10,1$ года). У всех пациентов до включения в исследование проводили исключение других причин развития полиневропатии: хронического воспалительного демиелинизирующего процесса, недостатка витамина B₁₂, гипотиреоза, уремии, парапротеинемии.

Позитивную невропатическую симптоматику (жалобы больных) оценивали по шкале TSS (Total Symptom Score), по которой определяют частоту и интенсивность стреляющей боли, жжения, онемения и парестезий за последние 24 ч [7, 8].

Для оценки выраженности негативной невропатической симптоматики (неврологического дефицита) применялась шкала NISLL (табл. 1). Тестировали чувствительность различных модальностей (болевая, тактильная, вибрационная и мышечно-суставная). Болевую чувствительность определяли с помощью укола тупой иглой, тактильную — с помощью 10-граммового монофиламента, вибрационную — с помощью градуированного камертона (128 Гц), мышечно-суставное чувство — определением у больных направления движения концевой фаланги большого пальца стопы. Мышечную силу определяли при проведении функциональных проб (вставание на носки и пятки, глубокое приседание) и путем оценки врачом максимальной мышечной силы при сокращении определенных мышц.

Мышечную силу оценивали следующим образом: 0 — нормальная мышечная сила, 1 — сила снижена не более чем на 25 %, 2 — сила снижена не более, чем на 50 %, 3 — сила снижена более, чем на 50 %, 4 — активные движения отсутствуют, паралич. Рефлексы оценивали по шкале: 0 — норма, 1 — снижен, 2 — отсутствует. Шкала чувствительности: 0 — норма, 1 — снижена, 2 — отсутствует. При исследовании чувствительности пациент находился в положении лежа на спине в спокойном и расслабленном состоянии с закрытыми глазами, для исключения возможности определения вида раздражения зрением.

Исследование функционального состояния периферических нервов методом стимуляционной ЭМГ проведено на приборе «Электромиограф-01» фирмы МБН (Россия) в клинике нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Проводилась стимуляция двигательных нервов (*n. peroneus*, *n. tibialis*) с регистрацией амплитуды двигательного (М) ответа, скорости распространения возбуждения (СРВ) и резидуальной латенции. Для исследования состояния чувствительного нерва (*n. suralis*) применяли антидромную стимуляцию с определением амплитуды сенсорного (S) ответа и СРВ. При анализе полученных результатов в качестве величин нормы использовали данные J. Kimura [9].

Количественное автономное тестирование осуществляли на аппарате CASE IV (США). По R-R-интервалам определяли вариабельность сердечного ритма в покое и при пробе с глубоким дыханием. Прибор автоматически проводил сравнение полученных результатов с дан-

ными обследования когорты здоровых людей того же возраста. Для диагностики наличия автономной кардиальной невропатии использовали 5 % лимиты эталонных значений в перцентилях.

Стадии ДПН определяли по R.J. Dyck [10]. Пациенты без ДПН обозначались как ДПН-0. Больные, имевшие полиневропатию (по данным ЭМГ и количественному автономному тестированию, допустимо 2–4 балла по шкале NISLL), но не предъявлявшие каких-либо невропатических жалоб, относились к стадии ДПН-1. К стадии ДПН-2 относили больных с ДПН, у которых выявляли изменения при объективном обследовании, неврологический дефицит по шкале NISLL > 2 баллов и типичную позитивную невропатическую симптоматику. В том случае, если ДПН вызвала нарушение социальной и/или трудовой адаптации, устанавливалась стадия ДПН-3.

Биохимические исследования углеводного (уровень гликогемоглобина — HbA_{1c}, тощачовая и постпрандиальная гликемия) и липидного обмена (холестерин, липопротеины высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицериды), а также определение микроальбуминурии проводили в клинической лаборатории Университетской клиники № 2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Для обработки данных использован пакет прикладных статистических программ (PASW Statistics, версия 18, для ОС Windows, SPSS Inc.). Интервальные показатели представлены в виде «среднее ± стандартное отклонение». Проверка на нормальность распределения осуществлена с помощью критерия Шапиро—Уилка. В случае нормального распределения для сравнения групп использован критерий Стьюдента, в других случаях — критерий Манна—Уитни. Частотные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера (номинальный показатель имел 2 степени), при невозможности применения критерия Фишера использован критерий хи-квадрат (χ^2). Для определения взаимосвязи двух переменных использовались коэффициенты корреляции по смешанным моментам Пирсона или ранговая корреляция Спирмена. Значимыми во всех случаях считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Наличие ДПН (симптомной или субклинической) установлено у 82 (68,3 %) из 120 больных СД 1-го типа, находившихся на лечении в клинике. Среди больных с ДПН 48,8 % составили мужчины и 51,2 % — женщины, со средним возрастом $32,7 \pm 11,0$ года и длительностью СД $14,3 \pm 11,0$ года. ДПН не выявлена у 38 (31,7 %) больных (57,9 % мужчин и 42,1 % женщин), чей средний возраст составил $28,8 \pm 9,7$ года, при длительности СД $8,8 \pm 6,4$ года. Таким образом, ДПН-0 отмечена у 38 (31,7 %) пациентов, у 55 (45,8 %) — стадия ДПН-1, у 21 пациента (17,5 %) — ДПН-2 и только у 6 (5 %) — стадия ДПН-3 (рис. 1).

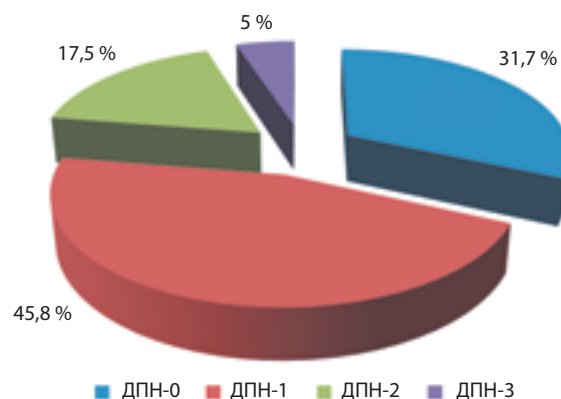


Рис. 1. Распространенность ДПН по стадиям

В зависимости от длительности течения СД все обследованные были разделены на 3 группы:

1-я группа ($n = 33$) — больные с длительностью СД от впервые выявленного до 5 лет включительно (24 мужчины, 9 женщин), средняя продолжительность СД $3,0 \pm 1,6$ года;

2-я группа ($n = 34$) — больные с длительностью СД 5–10 лет (13 мужчин, 21 женщина), средняя длительность СД $8,4 \pm 1,3$ года;

3-я группа ($n = 53$) — больные с длительностью СД более 10 лет (25 мужчин, 28 женщин), средняя длительность СД $21,1 \pm 9,3$ года.

Сопоставление стадий ДПН и длительности СД (рис. 2) показывает, что с увеличением длительности заболевания происходит перераспределение больных: переход из группы ДПН-0 в группы ДПН-1, ДПН-2 и ДПН-3. При длительности СД менее 5 лет симптомная ДПН возникает только у 6 % больных, в то время как при продолжительности СД более 10 лет симптомная ДПН (стадии ДПН-2, ДПН-3) выявляется уже почти у 40 % больных.

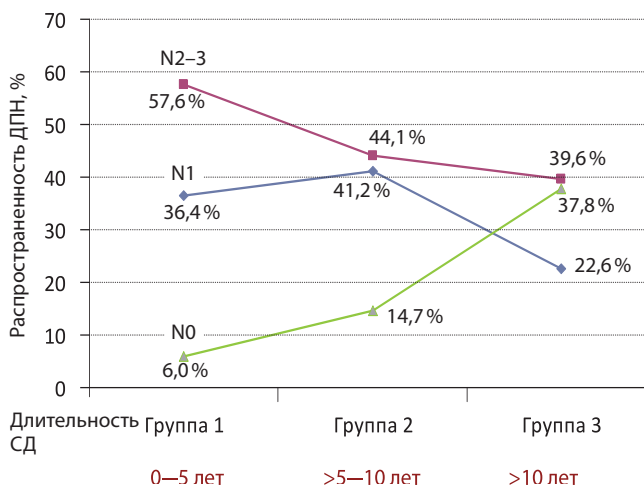


Рис. 2. Распределение по стадиям ДПН в зависимости от длительности СД. N0 — стадия ДПН-0, N1 — стадия ДПН-1, N2–3 — стадии ДПН-2 и ДПН-3

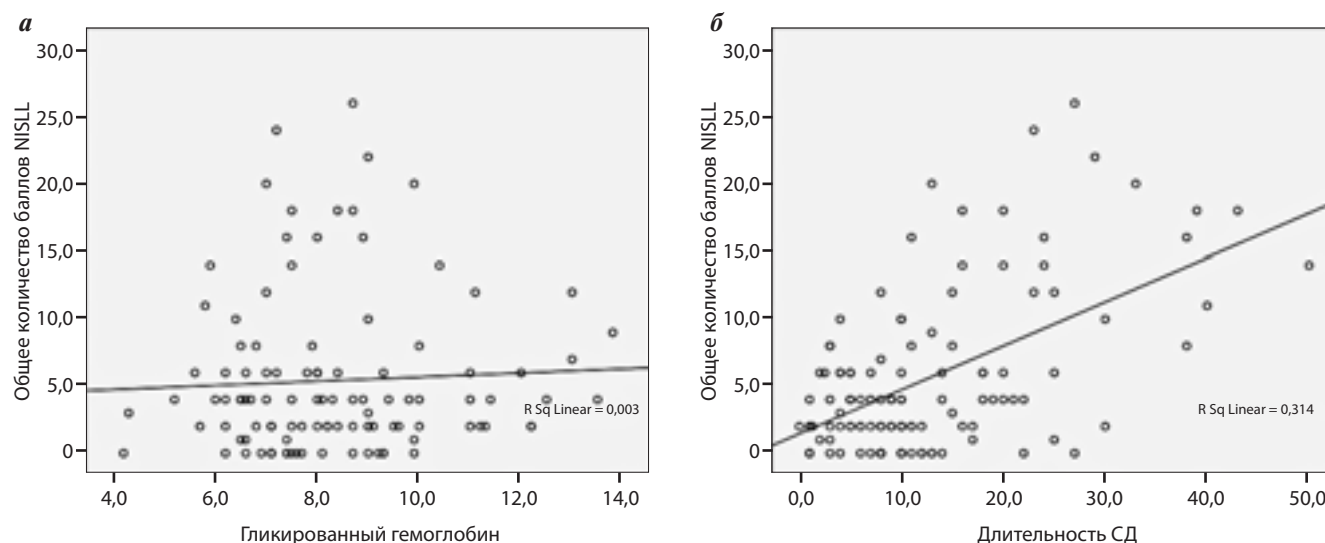


Рис. 3. Зависимость негативной невропатической симптоматики (по шкале NISLL) от степени компенсации (а) и длительности СД (б)

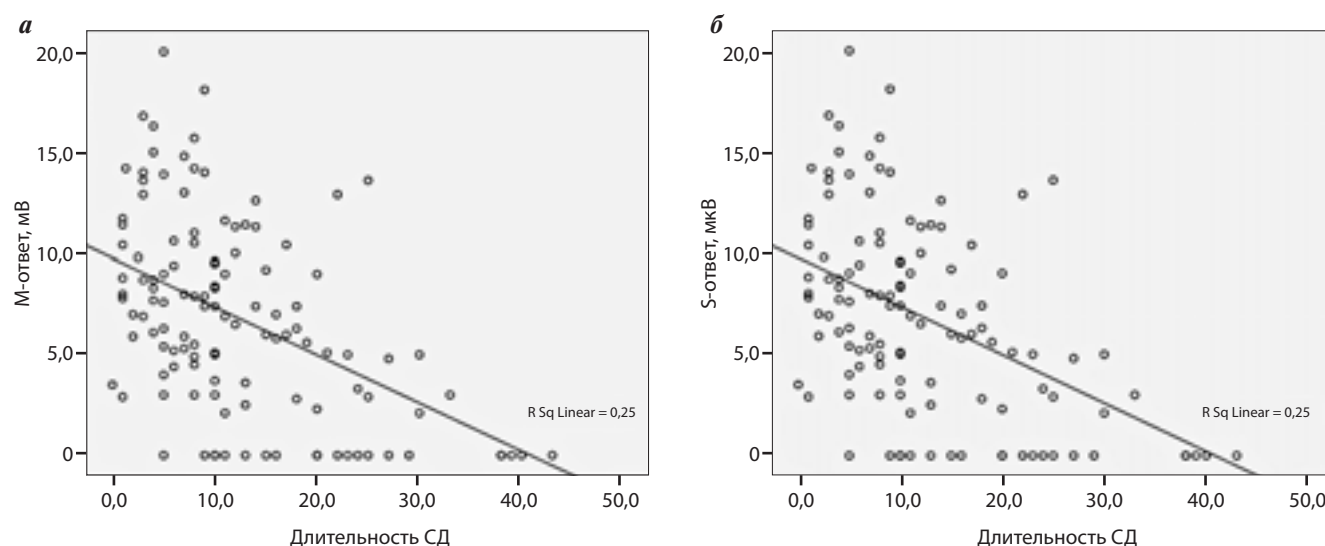


Рис. 4. Зависимость показателей ЭМГ от длительности заболевания: а — M-ответ, б — S-ответ

Не выявлено взаимосвязи между длительностью течения СД и выраженностью позитивной невропатической симптоматики по шкале TSS. При длительности СД менее 5 лет средний балл по шкале TSS составлял $1,3 \pm 0,6$ балла, при длительности 5–10 лет — $3,0 \pm 1,6$ балла, а при длительности СД более 10 лет — $2,2 \pm 1,3$ балла. Корреляционный анализ показал, что выраженность негативной невропатической симптоматики (неврологический дефицит) достоверно зависела от длительности СД и не была обусловлена состоянием компенсации СД в момент обследования (рис. 3).

Объективные показатели функционального состояния малоберцового (двигательного) и икроножного (сенсорного) нервов достоверно подтвердили наличие обратной связи амплитуды M- и S-ответов и длительности СД ($p < 0,01$) (рис. 4).

Текущие значения компенсации СД (HbA1c) достоверно не отличались в группах больных с отсут-

ствием или различной выраженностью ДПН. Так, у пациентов с ДПН-0 уровень HbA1c составлял $7,8 \pm 1,4\%$, с ДПН-1 — $8,7 \pm 2,3\%$, с ДПН-2 — $8,2 \pm 1,4\%$, с ДПН-3 — $8,3 \pm 1,1\%$. Не выявлено также взаимосвязи между значениями HbA1c и выраженностью позитивной невропатической симптоматики: при значениях HbA1c $< 7\%$ сумма баллов по шкале TSS составляла $1,1 \pm 0,2$, а при HbA1c $> 7,5\%$ — $2,1 \pm 1,2$ балла ($p > 0,05$).

Для выявления возможных гендерных влияний на развитие ДПН проанализирована зависимость распространенности ДПН от пола: различий частоты выявления ДПН или большей представленности каких-либо стадий ДПН не обнаружено.

Рост больных не оказывал влияния на вероятность развития ДПН при СД 1-го типа. У пациентов с наличием ДПН средний рост составил $170,1 \pm 15,7$ см, а при отсутствии ДПН — $174,1 \pm 8,5$ см.

Не обнаружено различий между группами больных без ДПН и с ДПН в зависимости от массы тела ($72,1 \pm 17,8$ кг против $70,8 \pm 13,1$ кг, $p = 0,962$; индекс массы тела $23,7 \pm 3,4$ кг/м² против $23,3 \pm 3,3$ кг/м², $p = 0,61$).

При анализе связи независимых факторов с ДПН (табл. 2) обнаружена высокодостоверная ассоциация развития ДПН с наличием ретинопатии.

Таблица 2. Ассоциация независимых факторов с наличием ДПН (многофакторный анализ)

Фактор риска	<i>p</i>	Exp (В)	95% доверительный интервал
HbA1c	0,625	0,791	0,309–2,024
Ретинопатия	0,001	5,730	1,965–16,712
Нефропатия	0,671	0,806	0,298–2,177
Артериальное давление	0,686	0,771	0,291–2,715
Микроальбуминурия	0,681	1,295	0,377–4,441

Из вредных привычек (курение, прием спиртных напитков) на развитие ДПН влияло только курение (χ^2 , $p < 0,002$).

При сопоставлении показателей липидного обмена у больных с наличием и отсутствием ДПН выявлено достоверное различие между группами. В группе больных с наличием ДПН был достоверно выше уровень холестерина ($214,6 \pm 56,1$ мг/дл против $200,6 \pm 54,5$ мг/дл, $p < 0,01$), триглицеридов ($120,4 \pm 74,0$ мг/дл против $84,7 \pm 40,1$ мг/дл, $p < 0,01$) и липопротеинов очень низкой плотности ($24,3 \pm 14,8$ мг/дл против $16,9 \pm 7,9$ мг/дл, $p < 0,01$) по сравнению с группой больных СД 1-го типа без ДПН.

Нарушение автономного контроля деятельности сердца при пробе с глубоким дыханием в общей группе выявлено у 24,2% больных. Проведен анализ зависимости выявления кардиальной автономной невропатии от выраженности ДПН (рис. 5).

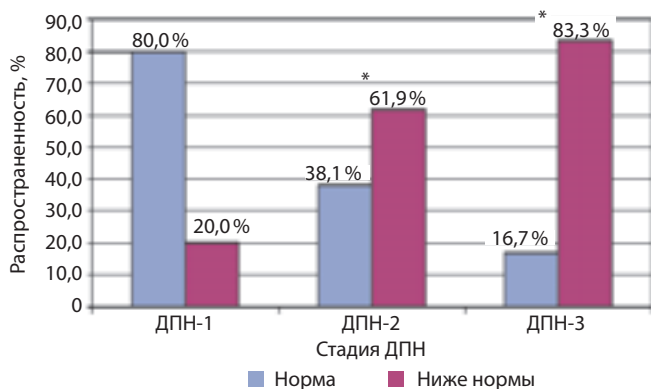


Рис. 5. Распространенность кардиальной автономной невропатии в зависимости от стадии ДПН; * $p < 0,05$

При ДПН-0 не выявлено изменения автономной кардиоиннервации и среднее значение вариабельности частоты сердечных сокращений составляло $59,4 \pm 21,3$ перцентилей. При ДПН-1 медиана составляла $45,6 \pm 25,5$ перцентилей, изменения автономной иннервации выявлены у 11 (20%) больных. В группе ДПН-2 медиана составляла $28,5 \pm 36,1$ перцентилей, нарушения обнаружены у 13 (61,9%) больных. При ДПН-3 отмечена самая низкая медиана — $2,4 \pm 2,4$ перцентилей и изменения вариабельности сердечного ритма выявлены у 5 (83,3%) больных. При статистической обработке полученных результатов выявлены достоверные различия между суммой перцентилей при количественном автономном тестировании между группами ДПН-1 и ДПН-3 ($p < 0,0001$), группами ДПН-1 и ДПН-2 ($p < 0,05$). Результаты исследования вариабельности сердечного ритма показывают, что вовлечение в патологический процесс автономных кардиальных нервных волокон протекает параллельно с формированием поражения соматических нервов.

Обсуждение

Эпидемиология описывает частоту встречаемости заболевания и определяет факторы риска, ассоциированные с ним. Для определения распространенности болезни крайне важно использовать стандартные, валидизированные критерии диагностики, что позволит сравнить или объединить при метаанализе результаты исследований, проведенных с включением различных популяций больных [11]. Анализ результатов изучения распространенности ДПН в популяции больных СД или среди госпитализированных пациентов с СД подтверждает важность выбора методик определения наличия полиневропатии. При диагностике ДПН у больных СД 1-го типа в популяционных исследованиях ее распространенность колеблется от 8% при использовании в качестве диагностического критерия снижения чувствительности при уколе тупой иглой [12] до 54% при одновременном тестировании позитивной и негативной невропатической симптоматики, количественной оценке чувствительности, ЭМГ и исследовании вариабельности сердечного ритма [13]. При обследовании 350 амбулаторных пациентов с СД 1-го типа с помощью шкалы MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument), оценивающей позитивную невропатическую симптоматику и неврологический дефицит, диагноз ДПН установлен у 16% больных [14]. У госпитализированных больных распространенность ДПН колеблется при тестировании позитивной и негативной невропатической симптоматики от 13 до 23% [15, 16]. При использовании для диагностики ЭМГ-исследования у 73 госпитализированных детей и подростков с СД 1-го типа ДПН выявлена у 57% [17]. В другом исследовании, включавшем 80 пациентов в возрасте от 7 до 22 лет с СД 1-го типа длительностью более 3 лет, ЭМГ-исследование выявило ДПН в 59% случаев [18].

Простая скрининговая диагностика с определением состояния поверхностной чувствительности или рефлексов выявляет ДПН в небольшом проценте случаев. Более чувствительная диагностика с фиксацией позитивной невропатической симптоматики и неврологического дефицита увеличивает число больных, у которых диагностируется ДПН. Следует учитывать, что при этом не диагностируется субклиническая стадия ДПН, хотя, как следует из данных Рочестерского исследования [13] и обсуждаемого исследования, больные с I стадией составляют большинство всех больных с ДПН. При добавлении к обследованию ЭМГ большая часть пациентов с ДПН включается в группу с диагностированной ДПН. Вместе с тем часть больных, имеющих только нарушения вариабельности сердечного ритма, в диагностику не включаются.

В исследовании, проведенном в клинике Мэйо (США), при использовании для диагностики аналогичной примененной нами методики, частота выявления ДПН составила 54 %. В настоящем исследовании ДПН была диагностирована у необычно высокого процента больных с СД 1-го типа — 68,3 %. Столь высокий процент пациентов с ДПН в нашем исследовании, возможно, связан с тем, что когортный анализ проводился только у более тяжелых госпитализированных больных, имевших высокую среднюю длительность СД, в то время как в клинике Мэйо исследование проводили у амбулаторных больных.

Основным фактором риска развития ДПН является длительность нарушений углеводного обмена (длительность СД), что подтверждено практически всеми эпидемиологическими исследованиями. В работе P.J. Dyck и соавт. больные СД разделялись по группам с длительностью СД менее 10 лет, от 10 до 20 лет и от 20 и более лет. Показано, что частота выявления ДПН увеличивается в зависимости от длительности СД [13]. В нашем исследовании при длительности СД до 5 лет включительно частота выявления ДПН составила 40,4 % (при II–III стадии — 6 %), при длительности СД от 5 до 10 лет включительно — 55,9 % (при II–III стадии — 14,7 %), при длительности СД более 10 лет — 60,4 % (при II–III стадии — 37,8 %). По мере увеличения длительности СД до 10 лет происходит переход больных из группы не имевших ДПН в группы с I и II–III стадией ДПН, а при длительности СД более 10 лет — в группу II–III стадии из групп ДПН-0 и ДПН-1. Полученные в настоящем исследовании результаты подтвердили, что длительность СД сильно влияет на частоту выявления ДПН, причем основное влияние длительность нарушений углеводного обмена оказывает на формирование симптомной ДПН (ДПН-2 и ДПН-3 стадии) — от 6 % в первые 5 лет болезни до 37,8 % при длительности СД более 10 лет. Можно сделать заключение: длительность СД более 10 лет является основным фактором риска развития симптомной ДПН.

Позитивная невропатическая симптоматика не имеет корреляции с длительностью СД, что позволяет считать, что использование только шкал для оценки жалоб больных нецелесообразно при изучении распространенности ДПН. Роль длительных нарушений метаболизма глюкозы подтверждается высокодостоверной отрицательной корреляцией длительности СД и амплитуд сенсорного и моторного ответов при ЭМГ-исследованиях.

В 2005 г. в Бентингской лекции М. Браунли включил в число факторов, влияющих на формирование ДПН, длительные изменения метаболизма глюкозы и отдельно разовые острые колебания уровня глюкозы в крови [19]. В исследованиях DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) и DCCT/EDIC (EDIC — Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) обнаружено, что хороший контроль уровня гликемии у больных СД 1-го типа уменьшает вероятность развития ДПН [20, 21]. Это подтверждает роль длительных изменений метаболизма в возникновении диабетических поражений периферических нервов и объясняется механизмом «метаболической памяти» [19].

В нашем исследовании изучено влияние нарушения компенсации СД в конкретный момент на состояние периферических нервов. Не отмечено зависимости между состоянием компенсации СД (по величине HbA1c) в момент обследования больных и неврологическим дефицитом (показатель тяжести ДПН). В исследовании, проведенном в 2142 городах США (GOAL A1c Study) также не обнаружено взаимосвязи между уровнем HbA1c и ДПН у 7892 больных с СД 2-го типа [22]. Клинически описывается только так называемая гипергликемическая невропатия, когда различные сенсорные симптомы (парестезии, боль) возникают в дистальных отделах ног при высоком уровне глюкозы. Нормализация углеводного обмена приводит к исчезновению сенсорных ощущений. У больных с декомпенсированным СД может снижаться СРВ по нервам, причем СРВ быстро увеличивается при коррекции гипергликемии [23]. В эксперименте с эндотелиальными клетками артерий человека показано, что 6- и 12-часовые транзиторные гипергликемии могут вызывать долгодлящиеся (до 6 дней) активирующие изменения в промоторе субъединицы p65 NF- κ B (ядерный фактор каппа В) [24]. Возможно, это имеет отношение к влиянию кратковременных, но значительных повышений уровня гликемии на состояние периферических нервов. Вместе с тем убедительных данных, подтверждающих, что кратковременные колебания уровня глюкозы могут оказывать быстрое влияние на клиническую картину ДПН, в настоящее время нет. Нами не выявлено взаимосвязи позитивной невропатической симптоматики и уровня HbA1c в момент обследования больных.

Из других факторов риска развития ДПН рассматриваются возраст больных, рост, масса тела, курение, употребление алкоголя, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, другие поздние осложнения СД (не-

фропатия и ретинопатия) [25]. При обследовании 120 пациентов с СД 1-го типа нами выявлено достоверное влияние на развитие ДПН таких факторов, как гиперлипидемия, наличие ретинопатии и курение. Связь невропатии с ретинопатией, но не с нефропатией подтверждается и другими исследованиями [26].

Не оказывали влияния на частоту выявления ДПН пол и рост больных, масса тела и индекс массы тела, уровень артериального давления, микроальбуминурия и прием алкоголя. Некоторые исследователи отмечают, что у больных СД 1-го типа ДПН чаще развивается у лиц мужского пола [27]. Роль артериальной гипертензии как фактора риска развития ДПН выявлена в ходе Питтсбургского исследования больных СД 1-го типа, которое по-

казало, что при наличии артериальной гипертензии риск развития ДПН в течение последующих 6 лет был выше в 4 раза [28], но в других исследованиях эта зависимость подтверждалась не всегда [27].

Проведенное исследование показало значение постоянного контроля за больными СД 1-го типа с целью раннего выявления ДПН, особенно при длительности СД более 10 лет. Подтверждена роль длительных нарушений тканевого метаболизма в формировании такого позднего осложнения СД 1-го типа, как ДПН. Оптимальный контроль гликемии необходим для уменьшения вероятности развития ДПН. Исключение других факторов риска дополняет алгоритм клинического ведения больных с СД 1-го типа.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–53.
2. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. *Диабетическая нейропатия*. М.: МИА, 2011. 438 с.
3. Consensus statement. Report and recommendation of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes* 1988;11:592–7.
4. Зотова Е.В., Савостьянов К.В., Чистяков Д.А. и др. Поиск ассоциации полиморфных маркеров генов, кодирующих ферменты антиоксидантной защиты с диабетической полинейропатией у больных сахарным диабетом типа 1. *Мол биол* 2004;2:244–9.
5. Nikitin A.G., Chudakova D.A., Strokov I.A. et al. Leu54Phe and Val762Ala polymorphisms in the poly(ADP-ribose) polymerase-1 gene are associated with diabetic polyneuropathy in Russian type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79 (3):446–52.
6. Dyck P.J., Davis J.L., Litchy W.J. et al. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology* 1997;49:229–39.
7. Строков И.А., Новосадова М.В., Баринов А.Н. и др. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии. *Неврол журн* 2000;5:14–9.
8. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicenter randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia* 1995;38:1425–33.
9. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practices*. 2-nd Ed, Philadelphia, F.A. Davis, 1989.
10. Dyck P.J.B., Dyck P.J. Diabetic polyneuropathy. In: *Diabetic polyneuropathy*. P.J. Dyck, P.K. Thomas ed. 2nd eds., Philadelphia, Pa: W.B. Saunders 1999:255–78.
11. Boulton A.J.M., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathy. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28:956–62.
12. Knuiman M.W., Welborn T.A., McCann V.J. et al. Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors. *Diabetes* 1986;35:1332–9.
13. Dyck P.J., Kratz K.M., Karnes J.L. et al. The prevalence by stages severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993;43:817–24.
14. Kästenbauer T., Irsigler P., Sauseng S. et al. The prevalence of symptoms of sensorimotor and autonomic neuropathy in Type 1 and Type 2 diabetic subjects. *J Diab Compl* 2004;18:27–31.
15. Gabezas-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* 1998;41:1263–9.
16. Young M.J., Boulton A.J., MacLeod A.F. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993;36:150–4.
17. Nelson D., Mah J.K., Adams C. et al. Comparison of conventional and non-invasive techniques for the early identification of diabetic neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006; 7:305–10.
18. Nordwall M., Hyllienmark L., Ludvigsson J. Early diabetic complications in a population of young patients with type 1 diabetes mellitus despite intensive treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19:45–54.
19. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. *Diabetes* 2005;54:1615–25.
20. Albers J.W., Herman W.H., Pop-Busui R. et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the DCCT on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care* 2010;33:1090–6.
21. DCCT Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
22. Herman W.H., Kennedy L. Underdiagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1480–1.
23. Thomas P.K. Classification of diabetic neuropathy. *Textbook of diabetic neuropathy*. 2003:175–7.
24. El-Osta A., Brasacchio D., Yao D. et al. Transient high glucose causes persistent epigenetic changes and altered gene expression. *J Exp Med* 2008;205:2409–17.
25. Shaw J.E., Zimmer P.Z., Greis F.A., Ziegler D. Epidemiology of diabetic neuropathy. In: *Textbook of Diabetic Neuropathy*. New York: Thieme, 2002, p. 64–82.
26. Happich M., Breitscheldel L., Meisinger C. et al. Cross-sectional analysis of adult diabetes type 1 and type 2 patients with diabetic microvascular complications from a German retrospective observational study. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1367–74.
27. De Block C.E.M., De Leeuw I.H., Van Gaal L.F. Impact of overweight on chronic microvascular complications in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2005; 28:1649–55.
28. Forrest K.Y., Maser R.E., Pambianco G. et al. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy: a prospective study. *Diabetes* 1997;46:665–70.