

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(20)

2018 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.18
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 16,5. Уч.-изд. л. 9,13.
Зак. 69.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Вейкин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.пс.н.),
С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор),
Я.Л. Навменова (к.м.н.), Э.А. Надзыров (к.м.н., доцент),
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.),
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.А. Богдан (Начальник Главного управления организации медицинской помощи МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Первый заместитель министра здравоохранения РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала

тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97

http://www.mbp.rcrm.by e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2018

№ 2(20)

2018

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин, В.М. Семенов

Роль микроРНК одноклеточных типа *Apicomplexa* в системе паразит-хозяин (обзор литературы)

6

Медико-биологические проблемы

И.В. Веялкин, С.Н. Никонович, А.А. Чешик, А.В. Рожко

Заболеваемость злокачественными новообразованиями детей, рожденных в семьях родителей, облученных вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, в Республике Беларусь

17

Н.Г. Власова

Оценка средней годовой эффективной дозы внешнего облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь для зонирования территории

25

Ж.А. Гладкова, Н.Е. Алейникова, Т.Е. Кузнецова, А.В.Бойко, В.В.Пономарев, А.М. Устемчук, Д.Б. Нижегородова

Ротеноновые модели синдрома паркинсонизма *in vivo*.

31

Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова

Наследственный сфероцитоз в структуре гемолитических анемий у детей и его клиническое течение в Республике Беларусь

39

А.Е. Силин, Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, В.В. Кошкевич, А.В. Воропаева, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко

Молекулярно-генетическая диагностика Ph-негативных хронических миелопролиферативных заболеваний

45

Р.К. Спиров, А.Н. Никитин

Конверсионные дозовые коэффициенты трансураниевых элементов для растений зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

52

Reviews and problem articles

E.S. Pashinskaya, V.V. Pabiarzhyn, V.M. Semenov

The role of single-celled Apicomplexa microRNAs to the parasite-host system

Medical-biological problems

I.V. Veyalkin, S.N. Nikonovich, A.A. Cheshik, A.V. Rozhko

The cancer incidence in children born of parents affected by Chernobyl disaster in the Republic of Belarus

N.G. Vlasova

Assessment of the average annual effective external exposure doses of the settlements of the Republic of Belarus for territory zoning

Z.A. Hladkova, N.Y. Aleinikava, T.Y. Kuznetsova, A.V. Boika, V.V. Ponomarev, A.M. Ustiamchuk, D.B. Nizheharodava

Rotenon models of parkinsonism syndrome *in vivo*

E.F. Mitsura, L.I. Volkova

Hereditary spherocytosis in the structure of hemolytic anemia in children and its clinical course in the Republic of Belarus

A.Silin, D. Novik, V. Martinkov, V. Koshkevich, A. Voropaeva, A. Silina, I. Tropashko, S. Martynenko

Molecular genetic testing of Ph-negative chronic myeloproliferative diseases

R.K. Spirov, A.N. Nikitin

Conversion dose coefficients of transuranium elements for plants in the exclusion zone of the Chernobyl NPP

Клиническая медицина**Clinical medicine**

А.В. Величко, В.В. Похожай, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев

Клинико-экономическое обоснование использования новых алгоритмов диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом 58

**С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев, О.П. Логинова, М.Г. Шитикова, А.В. Величко, Б.О. Кабешев, Д.Л. Дугин, Е.М. Бредихин, Е.А. Сви-
стунова**

Диагностикум для оценки иммунологической реактивности при трансплантации почки 66

А.Г. Карапетян

Оценка функционального состояния дыхательной системы у армянских ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС 72

Ф.Л. Кутарев, С.А. Игумнов

Особенности социального функционирования лиц, злоупотребляющих алкоголем 78

А.Б. Малков

Доклиническая диагностика дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей 84

Л.П. Мамчиц

Территориально-временная характеристика заболеваемости туберкулезом населения Гомельской области в пост-чернобыльский период 92

О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, В.А. Доманцевич, В.Н. Подгайский, А.М. Шестерня

Артериальный тромбоз эпигастрико-пенильного анастомоза после реконструктивных операций при артериогенной эректильной дисфункции 99

А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, Н.Н. Шибяева, А.И. Козлова, Л.П. Коршунова, А.В. Марченко, О.В. Мурашко

Тамоксифен-индуцированная патология эндометрия 105

A.V. Velichko, V.V. Pokhozhay, Z.A. Dundarov, S.L. Zyblev

Clinical and economic substantiation of the use of new algorithms of diagnostics and surgical treatment of patients with primary hyperparathyroidism

S. Zybleva, S. Zyblev, O. Loginova, M. Shytikova, A. Velichko, B. Kabeshev, D. Dugin, E. Bredyhin, A. Svistunova

Diagnosticum for assessment of immunological reactivity at kidney allotransplantation

A.G. Karapetyan

Evaluation of the respiratory system functional state in the Armenian liquidators of Chernobyl NPP accident

F. L. Kutarev, S.A. Igumnov

Peculiarities of social functioning of the alcohol abusers

A. Malkov

Preclinical diagnostics of distal diabetic polyneuropathy of lower extremities

L.P. Mamchits

Territorial-time characteristics of the incidence of tuberculosis Gomel region population in the post-chernobyl period

O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.A. Domantsevich, V.N. Podgaysky, A.M. Shesternya

Arterial thrombosis of epigastric-penile anastomosis after reconstructive operations with arteriogenic erectile dysfunction

A. Podgornaya, A. Zakharko, N. Shybaeva, A. Kozlova, L. Korshunova, A. Marchenko, O. Murashko

Tamoxifen-induced endometrial pathology

**Н.Н. Усова, А.Н. Цуканов, А.П. Савостин,
М.Л. Струк**

Терапевтические возможности Тио-
колхикозида при болях в спине

112

**N.N. Usova, A.N. Tsukanov, A.P. Savostin,
M.L. Struk**

Therapeutic possibilities of Thiocolchico-
side for back pain

Обмен опытом

Experience exchange

О.К. Доронина, Э.Н. Дейлидко

Основные методы диагностики храни-
ческого эндометрита у женщин с бес-
плодием

118

O. Doronina, E. Dailidka

The main methods of diagnostics of
chronic endometritis in women with in-
fertility

**С.А. Цуканова, А.В. Жарикова, А.Н. Цука-
нов, О.В. Кобылко**

Мультифокальная моторная невропа-
тия: клинический случай из практики

123

**S.A. Tsukanova, A.V. Zharikova, A.N. Tsu-
kanov, O.V. Kobylko**

Multifocal motor neuropathy: clinical
case from practice

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Представлены эпидемиологические данные, патогенез, классификация, клинические проявления и современные методы диагностики диабетической полинейропатии. Особое внимание уделено возможности использования электронейромиографии как метода доклинической диагностики диабетической полинейропатии. Проведено параллельное открытое клиническое исследование, позволяющее выявить маркеры дистальной диабетической полинейропатии (ДДН) нижних конечностей. Разработан электронейромиографический индекс верификации доклинической стадии дистальной диабетической полинейропатии.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, диагностика, электронейромиография

Введение

Сахарный диабет (СД) в настоящее время относится к наиболее распространенным хроническим неинфекционным заболеваниям во всем мире. В последние десятилетия СД рассматривается не только с позиции серьезного хронического заболевания, но и в качестве важной медико-социальной проблемы, которая приобретает все большую актуальность, что обусловлено прежде всего, постоянно увеличивающимся количеством пациентов с СД и хроническим характером течения заболевания, частым развитием микро- и макрососудистых осложнений, приводящих к значимому сокращению продолжительности жизни и ухудшению ее качества [1]. По данным Международной федерации диабета (IDF), в настоящее время в мире зарегистрировано 415 млн человек с СД, к 2040 году прогнозируется увеличение числа пациентов с диабетом до 642 млн. [2]. Огромные экономические расходы и социальный ущерб, связанные с ростом распространенности СД и диабетических осложнений, высокий уровень инвалидизации и смертность при этом заболевании, послужили причиной принятия в 2006 г. специальной Резолюции Организации Объединенных Наций,

заявившей о всемирной угрозе СД и призывающей к внедрению национальных программ по предупреждению, лечению и профилактике диабета и его осложнений [3]. Значимый рост количества пациентов с СД зарегистрирован и в Республике Беларусь: только за последние 20 лет, согласно данных регистра «Сахарный диабет», зарегистрирован абсолютный рост численности пациентов с СД более чем в 2 раза – с 108 031 человека в 1995 г. до 287 322 человек в 2015 г., а увеличение первичной заболеваемости СД с 1995 по 2015 г. выросла в 4,4 раза – с 69,6 до 305,13 %.

Наиболее частым хроническим осложнением СД является диабетическая полинейропатия (ДН). По данным различных исследований, частота ДН среди пациентов с СД варьирует в достаточно широких пределах – от 10 до 90% в зависимости от методологии исследования, а также применяемых критериев диагностики [4]. В среднем частота ДН среди пациентов с СД составляет около 25%, а при специальном неврологическом исследовании возрастает до 50%, при применении электрофизиологических методик исследования и количественной оценки чувствительности – до 90% [5]. Согласно данным республиканского регистра «Сахарный диабет» диабе-

тическая полинейропатия в Республике Беларусь зарегистрирована у 53,0% пациентов с СД 1 типа и у 19,52% с СД 2 типа. Следует отметить, что имеются значительные различия в распространенности ДН у пациентов СД 1 и 2 типа в зависимости от региона проживания: при СД 1 типа наиболее часто данный вид осложнения регистрируется в г. Минске (59,7 %) и Гомельской области (57,14 %) [6].

Кроме того, поражение периферических нервов выявляется у 13% лиц с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и у 11,3% с нарушенной гликемией натощак (НГН). Этот факт подтверждает теорию, что даже незначительные гликемические колебания могут приводить к формированию преморбидного нейропатического фона. Тяжесть ДН зависит от длительности диабета, степени его компенсации на протяжении всего срока болезни. Частота ДН возрастает с возрастом, и, если у лиц до 30 лет она выявляется лишь в 3% случаев, то у пациентов 70-80 лет – в 44,5%. Приведенные данные позволяют утверждать о нейропатии как о наиболее часто встречающемся осложнении СД [7].

Результаты современных исследований показывают, что у пациентов с НТГ и НГН частота выявления нейропатии выше, чем у пациентов с недавно диагностированным СД [8]. Таким образом, значительное количество пациентов без симптомов очевидных нарушений углеводного обмена могут иметь электрофизиологические признаки нейропатии [9], что объясняется тем, что СД диагностируется по уровням гипергликемии, которые являлись условными пограничными точками (cut-off points) для дебюта не только диабета, но и диабетической ретинопатии. Нейропатия чаще всего выявляется до ретинопатии, в связи с чем появилось предположение, что в патогенезе ДН имеет значение не столько глюкоза крови, но и другие микрососудистые факторы риска, что диктует необходимость повышенного внимания врачей-специалистов к ДН уже при первоначальной манифестации СД, поскольку в случае

отсутствие ранней диагностики и терапии это приведет к развитию серьезных осложнений, стойкой нетрудоспособности и инвалидизации пациентов с СД.

Существует множество клинических классификаций ДН. Общепринятой является классификация на основании стадийности развития патологического процесса: стадия 0 – отсутствие признаков нейропатии; стадия 1 – субклиническая или доклиническая нейропатия (отсутствуют какие-либо клинические симптомы, нарушения диагностируются только при проведении специальных инструментальных тестов); стадия 2 – клинически выраженная нейропатия (имеются симптомы поражения, которые подтверждаются результатами функциональных тестов); стадия 3 – осложнения нейропатии (диабетическая остеоартропатия, синдром диабетической стопы).

В настоящее время диагноз ДН преимущественно устанавливается на стадии клинических проявлений заболевания и не выявляется в дебюте СД, когда вовремя начатое лечение может оказать наиболее ощутимый эффект [10]. Наиболее трудна диагностика доклинической стадии ДН, которая основана на использовании метода электронейромиографии (ЭНМГ) и морфологического исследования нервных волокон. ЭНМГ позволяет точно установить скорость проведения возбуждения как исходно, так и с использованием различных тестов. Следует отметить, что рутинные методы неврологического обследования позволяют оценить поражения лишь крупных нервных волокон, в то время как при СД чаще повреждаются мелкие нервные волокна. Практически 100% методом верификации ДН является биопсия кожи с морфологическим исследованием нервных волокон [11], что является наиболее весомым методом верификации доклинической стадии ДН [12]. Кроме того, сопоставимую с биопсией нервных волокон информативность показывает метод конфокальной микроскопии роговицы, что позволяет количественно оценить плотность распределения нервных волокон, а его неинвазив-

ность помогает оценивать состояние периферической иннервации при динамических исследованиях [13]. Эта методика позволяет проводить исследование состояния роговицы глаза с визуализацией тканей на микроструктурном уровне. В качестве критериев оценки степени повреждения нервных волокон используются такие показатели, как плотность, извилистость, ширина, рефлексивность, ориентация и разветвленность. Именно с помощью конфокальной микроскопии роговицы выявляется значительное повреждение нервных окончаний у пациентов на фоне НТГ – в 40% случаев. Высокая стоимость конфокальной микроскопии и инвазивность биопсии кожного лоскута значительно ограничивают применение этих методов в клинической практике, что определяет необходимость применения доступного метода верификации ДН, максимально соответствующего по своей информативности с указанными выше методиками.

Согласно данным патофизиологических исследований, на первоначальном этапе при СД дегенеративные изменения затрагивают дистальные части аксонов нервных волокон, постепенно распространяясь в проксимальном направлении по ретроградному пути, что приводит к первоочередному повреждению наиболее длинных аксонов. Именно по этой причине первые симптомы ДН появляются в дистальных отделах конечностей, а из сухожильных рефлексов первым исчезает ахиллов рефлекс. Если удастся прекратить действие патологического фактора, то возможна обратная регенерация аксонов [14]. Восстановление происходит крайне медленно, занимая от нескольких месяцев до нескольких лет и зачастую бывает неполным. Процесс этот возможен только в случае своевременной ранней диагностики и адекватной патогенетической коррекции. Являясь абсолютно неинвазивным методом, ЭНМГ позволяет оценить не только функциональное состояние периферических нервных волокон и мышц, но и состояние нервных волокон в динамике, эффективность про-

водимой терапии. К наиболее используемым в клинической практике параметрам ЭНМГ при СД относятся определение скорости распространения импульса по моторным и сенсорным волокнам нервов конечностей, оценка параметров, вызванных М-ответов и сенсорных ответов. При диабетических аксонопатиях скорость проведения по нервному стволу сохраняется нормальной или несколько снижается. При этом существенно уменьшается амплитуда М-ответа, которая показывает количество мышечных волокон, вовлекаемых в исследование при стимуляции нерва снижением потенциала действия двигательного нервного волокна. Незначительное снижение скорости проведения импульса при аксонопатиях объясняется либо вторичной демиелинизацией, либо относительным уменьшением количества быстропроводящих волокон. При вторичной демиелинизации снижается скорость распространения возбуждения более чем на 20% по сравнению с нормой, полное нарушение проведения, увеличение латентного периода F-волны, а также временная дисперсия М-ответа за счет различной скорости распространения возбуждения по нескольким волокнам [15]. ЭНМГ показатели имеют корреляционную связь с клиническими проявлениями ДН, но не всегда могут определяться даже при наличии клинических признаков нейропатии, выявленных при рутинном неврологическом осмотре. Следует отметить, что проводимая ЭНМГ оценивает преимущественно состояние толстых нервных волокон и в случае изолированного поражения тонких волокон обычное исследование может и не выявить значимых нарушений. Метод ЭНМГ требует проведения стандартизации и имеет множество субъективных особенностей. С одной стороны ЭНМГ оценивает состояние лишь отдельных параметров, имеющих индивидуальный порог в достаточно широком диапазоне. С другой стороны, при проведении ЭНМГ стимулирующий электрод накладывается в обозначенных двигательных точках и во многом зависит от навыков врача-

исследователя. Следует добавить, что сила стимулирующего воздействия определяется также анатомическими особенностями пациента – вариабельность хода нервного волокна, порогом чувствительности, толщиной подкожно-жировой клетчатки. Анализ амплитуды М-ответа в динамике выполняется для правильного подбора силы стимулирующего воздействия. Для получения верного результата следует учитывать строение мышцы, ее размеры, межэлектродное расстояние, а также нахождение рядом других мышц. Исследование М-ответа при стимуляции нервного окончания в нескольких контрольных точках позволяет изучить скорость проведения импульса по мотонейрону, который будет зависеть от верного измерения расстояния между положениями катода (стимулирующего электрода), а также от температуры тела пациента. Подбор стимулирующего воздействия при исследовании проведения по чувствительным волокнам проводится индивидуально и зависит от множества составляющих: исследуемого нервного ствола, зоны проведения стимуляции и непосредственно патологического процесса. При проведении ЭНМГ следует учитывать наличие артефактов: большая сила стимула и разница импедансов, очень близко расположенные электроды, повышенная влажность кожи; все это может привести к замыканию тока на поверхности кожи и недостижению стимулирующего нерва. Существуют и другие особенности по изучению сенсорных волокон. При использовании распространения возбуждения по нерву против естественного хода в случае снижения сенсорного ответа или при близком расположении мышцы от места отведения может непредвиденно возникнуть моторный артефакт, заключающийся в сокращении мышцы. При ортодромной стимуляции по естественному ходу волокон также возможно произвольное сокращение мышцы. При этом возможности ЭНМГ достаточно широки, что позволяет провести анализ целого ряда параметров: скорость проведения импульса по двигатель-

ным и чувствительным нервным волокнам на разных участках периферического нерва, М-ответа и скорость распространения волны по моторным нервным волокнам; потенциала действия нерва; F-волны и H-рефлекса; регистрацию и анализ параметров, вызванных кожных вегетативных потенциалов для оценки функции парасимпатической иннервации. Исследовать потенциал действия нерва и чувствительную проводимость доступно с помощью метода соматосенсорных вызванных потенциалов, что позволяет выявить поражения сенсорных волокон в плане дифференциальной диагностики диссоциированной нейропатии. С целью оценки функции тонких А- δ и С-волокон, проводящих путей температурной и болевой чувствительности используются специальные методы стимуляции немиелинизированных С-волокон с использованием болевого температурного воздействия, а слабо миелинизированных А- δ волокон – методом тепловой стимуляции. Применение возможностей ЭНМГ в верификации ДН широко используется для решения экспертных вопросов, а для диагностики доклинической стадии дистальной диабетической нейропатии (ДДН) метод ЭНМГ незаменим. В настоящее время нет четких представлений о наиболее корректном и информативном выборе периферических нервов для диагностики доклинической нейропатии при СД [15]. Диагноз ДН может основываться на результатах исследования как минимум двух нервов, один из которых должен быть икроножный нерв. Проводимые исследования должны включать как одностороннее исследование двигательных реакций малоберцового, большеберцового и срединного нервов, так и сенсорные ответы икроножного нерва. Односторонние исследования могут допускаться при симметричном характере повреждения. Таким образом, наибольшую актуальность приобретает поиск высокочувствительных ЭНМГ маркеров верификации доклинической стадии ДДН.

Целью нашего исследования было изучить особенности амплитудно-скоростных

ЭНМГ характеристик у пациентов с доклинической стадией ДДН.

Материал и методы исследования

Группу исследования составили пациенты, которые проходили обследование и лечение в 2012-2015 гг. в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

На этапе отбора проведен опрос пациентов с СД по шкале нейропатического симптоматического счета (Neuropathic Symptom Score – NSS). Пациенты, набравшие от 0 до 1 балла, были включены в дальнейшее исследование. Для исключения иных клинических форм ДН проведён неврологический осмотр, тестирование с помощью шкалы невропатических нарушений (NIS LL).

При отсутствии у пациентов клинических данных, указывающих на поражение ПНС, дополнительно проводили ЭНМГ исследование методом регистрации и анализа биоэлектрических потенциалов мышц и периферических нервов нижних конечностей с помощью электоронейрофизиологического комплекса «НЕЙРО МВП-8» («Нейрософт», Россия) по стандартной методике с определением амплитуды сенсорного ответа по *n. suralis* и *n. peroneus superficialis* и скорости проведения импульса (СПИ); амплитуды моторного ответа по *n. peroneus* и *n. tibialis* и СПИ. Доклиническую стадию ДДН устанавливали при следующих параметрах ЭНМГ: амплитуда сенсорного ответа по *n. suralis* менее 15 мВ и/или СПИ менее 40 м/с; по *n. peroneus superficialis* амплитуда сенсорного ответа менее 10 мВ и/или СПИ менее 40 м/с; амплитуда моторного ответа по *n. peroneus* и *n. tibialis* менее 3.5 мВ и/или СПИ менее 40 м/с. Далее, согласно дизайну исследования, наблюдались только пациенты, имеющие вышеуказанные результаты при проведении ЭНМГ.

В результате исследования была выделена группа из 104 пациентов с доклинической стадией ДДН по результатам ЭНМГ. Средняя длительность СД составила 5 (2;8) лет. Группу сравнения составили

30 условно здоровых лиц без СД в анамнезе. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела ($p > 0,05$).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.1», «MedCalc v. 12.6.1.0.» (MedCalc Software Inc). В зависимости от характера распределения признаков результаты исследования представлены в виде среднего значения (M) ± стандартное отклонение (σ), 95% доверительного интервала (95% ДИ), медианы (Me) и межквартильного размаха (Q₁; Q₃).

Результаты исследования

На первоначальном этапе проведена оценка нервно-мышечной проводимости у пациентов с СД без клинических проявлений ДДН, данные представлены в таблице 1.

В результате анализа установлено, что у пациентов с СД наиболее часто регистрировали изменения амплитудных и скоростных показателей при исследовании сенсорных нервов, чем моторных (рисунок 1).

На этом основании пациентам по ЭНМГ показателям была верифицирована ДДН на доклинической стадии в виде сенсорной или сенсомоторной форм. Установлено, что наиболее часто у пациентов

Таблица 1 – ЭНМГ-показатели пациентов с СД на этапе включения в исследование

| Локализация исследования | | ЭНМГ показатели (M±SD) |
|--------------------------|--|------------------------|
| моторные волокна | <i>n. peroneus</i> , М-ответ (мВ) | 4,9 ± 2,1 |
| | <i>n. peroneus</i> , СПИ (м/с) | 44,9 ± 5,1 |
| | <i>n. tibialis</i> , М-ответ (мВ) | 3,7 ± 2,1 |
| | <i>n. tibialis</i> , СПИ (м/с) | 40,6 ± 4,8 |
| сенсорные волокна | <i>n. suralis</i> , сенсорный ответ (мВ) | 7,9 ± 3,8 |
| | <i>n. suralis</i> , СПИ (м/с) | 46,4 ± 7,9 |
| | <i>n. peroneus s.</i> , сенсорный ответ (мВ) | 4,8 ± 3,4 |
| | <i>n. peroneus s.</i> , СПИ (м/с) | 38,4 ± 10,1 |

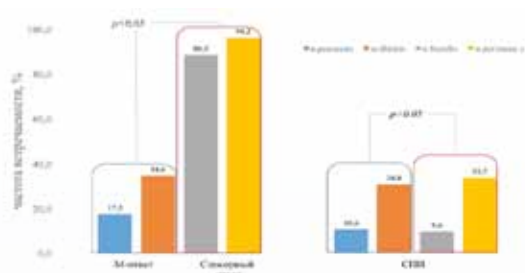


Рисунок 1 – Частота встречаемости поражения периферических нервов нижних конечностей у пациентов с СД по данным ЭНМГ

с ДДН регистрировались нарушения сенсорного ответа, чем СПИ. Анализ выявленных изменений показал, что встречались чаще нарушения при исследовании сенсорного ответа *n. peroneus superficialis* (у 100 пациентов – 96,2%) и *n. suralis* (у 92 пациентов – 88,5%), при этом значимых различий между ними по частоте встречаемости выявлено не было ($p > 0,05$). Частота встречаемости поражения моторных волокон *n. peroneus* и *n. tibialis* была ниже и составила 17,3% и 34,6% соответственно. При исследовании СПИ выявлено, что нарушения чаще отмечались в *n. peroneus superficialis* (у 35 пациентов – 33,7%), а также *n. tibialis* (у 32 пациентов – 30,8%).

Дополнительно проведена оценка частоты встречаемости сочетанных ЭНМГ патологических изменений (амплитуды ответа и СПИ). Наиболее часто данный вид нарушений регистрировался при исследовании *n. peroneus superficialis* (у 34 пациентов – 32,7%) в сравнении с *n. suralis* (9 пациентов – 8,7%) ($\chi^2 = 16,9$; $p < 0,001$). Частота поражения *n. peroneus superficialis* (96,2%) по данным сенсорного ответа была сопоставима с частотой поражения *n. suralis* (88,5%) ($p > 0,05$). По данным оценки СПИ частота поражения *n. peroneus superficialis* (33,7%) была значимо выше, чем *n. suralis* (9,6%) ($\chi^2 = 16,33$; $p < 0,05$). ЭНМГ показатели сенсорных и моторных порций нервов у пациентов группы сравнения были в пределах нормальных значений. Таким образом, было установлено, что диабетическое поражение периферической нервной си-

стемы наиболее быстро и клинически значимо наступало в области сенсорных волокон нижних конечностей.

На основании анализа полученных данных нами был рассчитан индекс ДДН (I-ДДН), позволяющих сопоставить значимость и выраженность наиболее распространенных ЭНМГ маркеров ДДН: амплитудных показателей сенсорного ответа *n. suralis* и *n. peroneus superficialis* (формула 1).

$$I - \text{ДДН} = \frac{\sum \text{CO}_{n. \textit{peroneus superficialis}}}{\sum \text{CO}_{n. \textit{suralis}}} \times 100\%, \quad (1)$$

где: $\sum \text{CO}_{n. \textit{peroneus superficialis}}$ – среднее арифметическое значение амплитуд сенсорного ответа с двух нижних конечностей по *n. peroneus superficialis*; $\sum \text{CO}_{n. \textit{suralis}}$ – среднее арифметическое значение амплитуд сенсорного ответа с двух нижних конечностей по *n. suralis*

Установлено, что I-ДДН у пациентов с доклинической стадией ДДН составил 55,66 (34,79; 84,96) и был значимо ниже, чем в группе сравнения 104,80 (87,67; 120,79) ($p < 0,001$). Для диагностики доклинической стадии ДДН у пациентов с СД с помощью ROC-анализа проведена оценка диагностической информативности показателя I-ДДН, определено его пороговое значение – 62,65 который показал высокую диагностическую точность 81,8% (95% ДИ: 74,2-87,9), чувствительность 60,6% (95% ДИ: 50,5-70,0) и специфичность 96,7% (95% ДИ: 82,8-99,9) (рисунок 2).

Методом логистической регрессии проведен расчет отношения шансов (ОШ) вероятности развития клинической стадии ДДН у пациентов с СД.

С учетом полученных коэффициентов уравнение логистической регрессии имеет следующий вид (формула 2):

$$Z = -3,37 + 3,76 \times X, \quad (2)$$

где: X – I-ДДН

С учетом значения рассчитанного в уравнении логистической регрессии с использованием конкретных значений каждой переменной был определен коэффициент

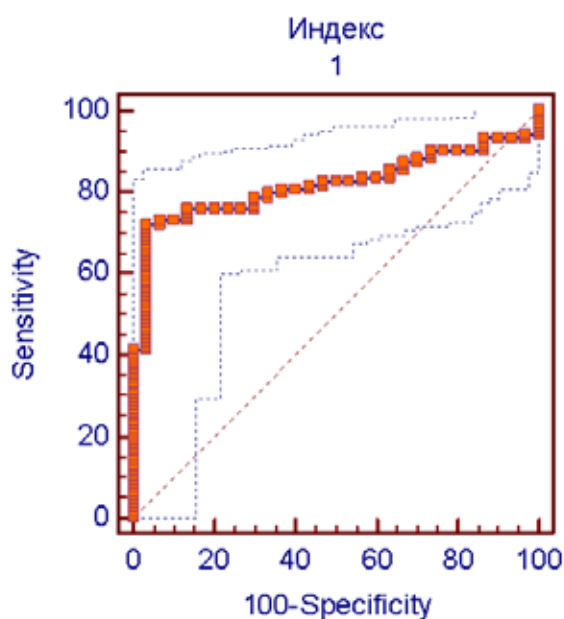


Рисунок 2 – ROC-анализ I-ДДН

(р) индивидуального риска развития клинической стадии ДДН у пациентов с СД.

Расчет производится по формуле 3:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}, 3)$$

При $p > 0,5$ индивидуальный риск клинической стадии ДДН у пациентов с СД считается высоким.

Качество предложенной модели логистической регрессии оценено как хорошее, поскольку имело высокую статистическую значимость ($\chi^2=36,21$; $p < 0,001$).

Диагностическая точность выбранной модели логистической регрессии составила 67,9%, что позволяет прогнозировать риск развитие клинической стадии ДДН у пациентов с СД.

По результатам нашего исследования ОШ составило 42,8 (95%ДИ 5,51-332,76) ($p < 0,001$), т.е. у пациентов с доклиническими проявлениями ДДН при I-ДДН $< 62,65$ риск развития клинической стадии ДДН повышается в 42,8 раза

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов с СД с доклинической стадией ДДН наиболее часто отмечается поражение *n. peroneus superficialis*

I-ДДН $< 62,65$ можно рассматривать как маркер повышенного риска клинической стадии ДДН у пациентов с СД с доклиническими проявлениями дистальной диабетической полиневропатии.

Библиографический список:

1. Земляной, А.Б. Диабетическая дистальная полинейропатия и синдром диабетической стопы / А.Б. Земляной, С.А. Оруджева // Трудный пациент. – 2008. – №4. – С. 29-33.
2. IDF Diabetes atlas [Electronic resource] / Int. Diabetes Federation. – 7th ed. – Brussels, 2015. – Mode of access: URL: // www.idf.org/mediaevents/press-releases. – Date of access: 15.03.2018.
3. The quality of life and economic burden of neuropathy in diabetic patients in Germany in 2002 – results from the Diabetic Microvascular Complications (DIMICO) study / M. Happich [et al.] // Diabetes Res. and Clin. Pract. – 2008. – Vol. 81, № 2. – P. 223-230.
4. Францева, А.П. Диабетическая полинейропатия как самое часто встречаемое осложнение у больных сахарным диабетом (литературный обзор) / А.П. Францева, Г.А. Санеева // Клинич. неврология. – 2016. – № 2. – С. 21-26.
5. Prevalence of neuropathy in type 2 diabetic patients and its association with other diabetes complications: The Verona Diabetic Foot Screening Program / L. Salvotelli [et al.] // J. of Diabetes and its Complications. – 2015. – Vol. 29, № 8. – P. 1066-1070.
6. Распространенность хронических осложнений сахарного диабета в Республике Беларусь (по данным Республиканского регистра «Сахарный диабет») / О.Б. Салко [и др.] // Лечебное дело. – 2016. – № 5. – С. 31-34.
7. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments / S. Tesfaye [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, № 10. – P. 2285-2293.
8. Stino, A.M. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome /

A.M. Stino, A.G. Smith // J. of Diabetes Investig. – 2017. – Vol. 8, № 5. – P. 646-655.

9. Clinical neuropathy scales in neuropathy associated with impaired glucose tolerance / L.A. Zilliox [et al.] // J. of Diabetes Complications. – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 372-377.

10. Choby, B. Diabetes Update: Prevention and Management of Diabetes Complications / B. Choby // FP Essent. – 2017. – Vol. 456. – P. 36-40.

11. Фокина, А.С. Диагностика диабетической периферической нейропатии. Методы ее раннего выявления / А.С. Фокина, И.А. Строков, Т.А. Демура // Рус. мед. журн. – 2017. – Т. 25, № 9. – С. 572-578.

12. Токмакова, А.Ю. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете /

А.Ю. Токмакова, Д.Н. Егорова, Л.П. Дороница // Ожирение и метаболизм. – 2017. – № 14. – P. 41-47.

13. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy / B.C. Callaghan // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 6. – CD007543.

14. Кузнецова, Е.Б. Эндокринные аксоно- и миелопатии: особенности и сравнительная характеристика / Е.Б. Кузнецова, И.И. Шоломов, С.В. Герасимов // Клинич. неврология. – 2013. – № 1. – С. 12-15.

15. Painful and painless neuropathies are distinct and largely undiagnosed entities in subjects participating in an educational initiative (PROTECT study) / D. Ziegler [et al.] // Diabetes Res. and Clin. Pract. – 2018. – Vol. 139. – P. 147-154

A. Malkov

PRECLINICAL DIAGNOSTICS OF DISTAL DIABETIC POLYNEUROPATHY OF LOWER EXTREMITIES

The epidemiological data, pathogenesis, classification, clinical manifestations and modern methods of diagnosis of diabetic polyneuropathy are presented. Particular attention is paid to the possibility of using electroneuromyography as a method of preclinical diagnosis of diabetic polyneuropathy. A parallel open clinical study was conducted to identify markers of distal diabetic polyneuropathy (DDN) of the lower extremities. A new ENMG index has been developed for the presence of the preclinical stage of DDN.

Key words: *diabetic polyneuropathy, diagnostics, electroneuromyography*

Поступила 20.09.2018