

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»

УДК 616.379-008.64-06:616.85]-073.97-084

МАЛКОВ
Алексей Борисович

**ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ДИСТАЛЬНОЙ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ
НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Минск, 2019

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Пономарев Владимир Владимирович,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Ходулев Василий Иосифович,**
доктор медицинских наук, доцент, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

Мохорт Татьяна Вячеславовна,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 5 апреля 2019 в 15⁰⁰ на заседании совета по защите диссертации Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» по адресу: 220014, г.Минск, ул. Ф. Скорины, 24, e-mail: ninh@mail.ru, тел.+37517 2671695.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии».

Автореферат разослан «___» марта 2019 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Е.А. Короткевич

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сахарный диабет (СД) относится к наиболее распространенным хроническим неинфекционным заболеваниям во всем мире с признаками пандемии [Т.В. Мохорт, 2008; Н.А. Тарасенко, 2017]. 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 в Республике Беларусь [Л.И. Данилова, 2009]. По данным Республиканского регистра «Сахарный диабет», в Республике Беларусь диабетическая полинейропатия (ДН) регистрируется у 53,0% пациентов с СД типа 1 и 19,52% с СД типа 2. Среди всех неврологических проявлений ДН наиболее часто встречается дистальная диабетическая полинейропатия (ДДН), частота которой среди пациентов с СД варьируется от 10,0 до 90,0% в зависимости от методов и применяемых критериев диагностики [Л.Ф. Касаткина, 2010].

К настоящему времени подробно изучены этиология, клинические проявления, диагностика ДДН, предложены методы ее патогенетической и симптоматической терапии [С.А. Лихачев, 2008]. ДДН на доклинической стадии (ДНДС) является сферой интересов не только научных исследователей, но и практикующих врачей-специалистов, исключительная важность которой обусловлена как большими возможностями ранней диагностики патологического состояния без очевидных неврологических симптомов, так и перспективой эффективной неврологической профилактики [Н.И. Нечипуренко, 2017].

Основным методом диагностики ДНДС является электронейромиография (ЭНМГ) [В.И. Ходулев, 2014]. Однако до настоящего времени в отечественной и зарубежной медицине отсутствуют единые стандарты по верификации ДДН на доклинической стадии [S. Tesfaye, 2012].

Несмотря на отсутствие клинических проявлений и специфической субъективной симптоматики, пациенты с ДНДС нуждаются не только в разработке научно обоснованных подходов по профилактике прогрессирования, но и по достижению регрессии диабетических поражений периферической нервной системы. Поиск маркеров и внедрение дополнительных методов профилактики прогрессирования ДДН обуславливает актуальность данного исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа выполнена в рамках отраслевой научно-технической программы «Медицинская экспертиза и реабилитация» по заданию 02.13 «Разработать программу комплексной реабилитации пациентов, больных

сахарным диабетом с доклиническими формами синдрома диабетической стопы» (№ гос. рег. 20100979 от 03.03.2010 г., срок выполнения 2010–2012 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработать критерии и маркеры диагностики дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей на доклинической стадии, усовершенствовать методы профилактики ее прогрессирования у пациентов с сахарным диабетом на основе электронейромиографических и лабораторных показателей.

Задачи исследования

1. Определить ранние ЭНМГ критерии диагностики ДНДС и разработать новый нейрофизиологический маркер, позволяющий улучшить верификацию ДНДС у пациентов с СД на основании исследования сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей.

2. Выявить лабораторный маркер диагностики ДНДС у пациентов с СД с помощью исследования показателей нейронспецифической енолазы (НСЕ) и белка S-100 в сопоставлении с ЭНМГ показателями.

3. Определить риск прогрессирования ДНДС на основе анализа лабораторных и ЭНМГ показателей у пациентов с СД.

4. Определить эффективность профилактики прогрессирования ДДН с использованием электрофореза с ипидакрином и комплекса, состоящего из гипербарической оксигенации (ГБО) и пневмокомпрессионной терапии на основе динамической оценки ЭНМГ показателей сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей.

Научная новизна

Определены критерии диагностики ДДН на доклинической стадии на основании изучения ЭНМГ показателей при обследовании пациентов с СД. Выявлено, что снижение амплитуды потенциала действия чувствительного нерва (ПДЧН) и скорости проведения нервного импульса (СПИ) по n. peroneus superficialis являются наиболее ранними ЭНМГ показателями, которые изменяются при патологии чувствительных волокон нервов нижних конечностей на доклинической стадии у пациентов с СД. В связи с вариабельностью амплитуд ПДЧН разработан новый нейрофизиологический диагностический критерий – индекс сенсорных нарушений (ИСН), отражающий отношение амплитуды ПДЧН, полученного при исследовании n. peroneus superficialis, к амплитуде ПДЧН, зарегистрированного с n. suralis, выраженное в процентах. Разработанный индекс является нейрофизиологическим маркером, позволяющим в более ранние сроки и с большей степенью вероятности диагностировать патологию периферических нервов при ДНДС. Данный нейрофизиологический маркер имеет диагностическую точность 71,0% и превосходит по диагностической

значимости анализ амплитуды ПДЧН и СПИ *n. peroneus superficialis*, диагностическая точность которого составляет 41,9% ($p < 0,001$). При ИСН $< 62,65\%$ диагностируется поражение чувствительных волокон малоберцового нерва при ДНДС с увеличением риска развития клинической стадии ДДН в 12,8 раза. Следовательно, данный показатель можно рассматривать как маркер повышенного риска развития клинической стадии ДДН у пациентов с СД.

Установлено, что определение изменения концентрации НСЕ в крови позволяет повысить качество диагностики ДНДС. На основании определения концентрации НСЕ в крови и оценки ЭНМГ показателей у пациентов с СД выявлено: НСЕ $< 1,04$ нг/мл соответствует повреждению сенсорных и моторных волокон; 1,04–2,0 нг/мл – сенсорных волокон; более 2 нг/мл и не более 6,93 нг/мл требует дополнительного проведения ЭНМГ исследования; более 6,93 нг/мл – отсутствию повреждения периферических нервов нижних конечностей.

Выявлено, что применение методики электрофореза с ипидакрином на нижние конечности у пациентов с ДНДС позволяет отсрочить наступление клинической стадии заболевания на основании клинических данных и анализа ЭНМГ показателей сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей.

Положения, выносимые на защиту

1. Амплитуда потенциала действия чувствительного нерва (ПДЧН) и СПИ по *n. peroneus superficialis* являются наиболее значимыми ЭНМГ показателями при диагностике ДДН на доклинической стадии у пациентов с СД. Разработан индекс сенсорных нарушений (ИСН), который показывает отношение амплитуды ПДЧН *n. peroneus superficialis* к амплитуде ПДЧН *n. suralis* в процентном отношении. Данный нейрофизиологический маркер позволяет диагностировать повреждение сенсорных волокон нервов нижних конечностей на доклинической стадии, превосходит по диагностической значимости анализ амплитуды ПДЧН и СПИ по *n. peroneus superficialis*, а также является нейрофизиологическим маркером повышенного риска развития клинической стадии ДДН у пациентов с СД.

2. Установлена зависимость между уровнем нейронспецифической еналазы в крови и ЭНМГ показателями при исследовании сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей, что позволяет использовать нейронспецифическую еналазу в качестве лабораторного маркера аксональной дегенерации нервов нижних конечностей у пациентов с ДДН на доклинической стадии.

3. Предложенный метод профилактики прогрессирования ДДН путем электрофореза с ипидакрином на нижние конечности имеет долгосрочный эффект, превосходящий по своей длительности и эффективности комплекс, состоящий из гипербарической оксигенации (ГБО) и пневмокомпрессионной

терапии нижних конечностей, что способствует пролонгированию доклинической стадии ДДН.

4. Эффективность метода профилактики прогрессирования ДДН на доклинической стадии, основанного на использовании электрофореза с ипидакрином на область нижних конечностей, не зависит от возраста, типа, длительности СД и индекса массы тела (ИМТ).

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором по теме диссертационного исследования изучена и проанализирована отечественная и зарубежная научная литература. Соискателем совместно с научным руководителем выполнен выбор темы диссертационного исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, определены основные научные результаты диссертационного исследования. Автором самостоятельно выполнены все этапы диссертационного исследования: осуществлен набор клинического материала, проведено ЭНМГ исследование и статистическая обработка материала. Написание всех глав диссертации выполнено автором самостоятельно. Совместно с научным руководителем по теме диссертации подготовлены доклады и публикации. При личном участии автора разработан патент на изобретение и 3 инструкции по применению. Личный вклад соискателя в получении научных результатов составил 90%.

Автор благодарит сотрудников государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») за помощь в организации и проведении лабораторных исследований.

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены: на XVI Конгрессе Европейской Федерации Неврологических Сообществ (Стокгольм, 2012); XXI Мировом неврологическом конгрессе (Вена, 2013); научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Киев, 2013); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 2013); областной научно-практической конференции «Вертеброневрология и заболевания периферической нервной системы» (Гомель, 2013); областной эндокринологической конференции (Гомель, 2014); областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (Гомель, 2013); I Конгрессе Европейской Академии неврологии (Стамбул, 2014); республиканской научно-практической конференции «Ведение пациентов с мозговым инсультом» (Могилев, 2016);

международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 2018).

Совместно с соавторами получен 1 патент, 2 удостоверения на рационализаторское предложение, разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 3 инструкции по применению. Зарегистрированы 2 информационных ресурса с базами данных пациентов с ЭНМГ показателями на доклинической стадии ДДН в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», изданы 3 учебно-методических пособия. Научные положения и практические рекомендации внедрены в практическую работу учреждений здравоохранения Республики Беларусь и учебный процесс на кафедре неврологии и нейрохирургии ГУО «БелМАПО», что подтверждено 19 актами внедрения.

Опубликованность результатов диссертационного исследования

По теме диссертации в соавторстве и единолично опубликовано 22 печатные работы (общий объем 6,30 авторских листа), в том числе 9 статей в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационного исследования (5,24 авторских листа), из них в моноавторстве – 5 статей (3,22 авторских листа), 13 публикаций в сборниках тезисов, научных трудов и материалов конференций (0,82 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Текст диссертации изложен на 146 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, включающей аналитический обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, заключения, списка использованных источников и приложений. Вспомогательный материал занимает 45 страниц от общего объема диссертации, библиографический список – 17 страниц и включает 61 русскоязычную, 98 англоязычных работ и 27 собственных публикаций.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

В исследование включены пациенты, проходившие обследование и лечение в 2012–2015 гг. в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в условиях эндокринологического отделения либо амбулаторно в условиях терапевтического отделения консультативной поликлиники. Критериями включения в основную группу были: возраст пациента от 18 до 65 лет; наличие верифицированного СД; отказ пациента от самостоятельного использования нейротропных лекарственных средств без согласования с врачом-исследователем на весь период наблюдения; самостоятельный контроль уровня гликемии, уровень $Hb1Ac < 8,5$. Критериями исключения из исследования были: наличие острых (гипо- и гипергликемических)

осложнений СД на момент включения в исследование; беременность и лактация; наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии; другие формы полинейропатии; алкоголизм; наркомания. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Группы контроля составили 100 здоровых лиц для определения лабораторных показателей и 30 здоровых лиц – для ЭНМГ показателей. С целью выделения доклинической стадии ДДН использовалась классификация, предложенная P.J. Dyck в 1988 г.

ЭНМГ исследование сенсорных (*n. suralis* и *n. peroneus superficialis*) и моторных (*n. peroneus* и *n. tibialis*) волокон нервов нижних конечностей проводили с помощью электронейрофизиологического комплекса «НЕЙРО МВП-8» («Нейрософт», Россия) на этапе включения в исследование, через 10 дней, 3 и 12 месяцев. Анализировали амплитуду ПДЧН и М-ответа, а также СПИ. Лабораторная диагностика включала определение в крови уровней НСЕ и белка S-100 электрохемилюминесцентным методом с применением автоматического анализатора «Cobas 6000» (США) на этапе включения в исследование. Определяли гликированный гемоглобин (Hb1Ac) методом турбодиметрического ингибиторного иммунного анализа, используя автоматический анализатор «Cobas 6000» (США) на этапе включения в исследование, через 3 и 12 месяцев.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью ППП «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США № GS-35F-5899H). Нормальность распределения количественных признаков проверяли графическим способом и при помощи W-теста Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения признаков применяли t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ. К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы (H-критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни с Z аппроксимацией, критерий Фридмана и T-критерий Вилкоксона). Сравнительный анализ групп по качественному признаку проводили с помощью критерия χ^2 (точный двусторонний критерий Фишера, критерий Пирсона, при необходимости использовалась поправка Йетса, критерий Мак-Немара). Результаты исследования представлены в виде среднего значения (M) \pm стандартное отклонение (SD), 95% доверительного интервала (95% ДИ), медианы (Me) и межквартильного размаха (Q_{25} ; Q_{75}). Для изучения характера изменения показателя при изменении действующих на систему факторов, оценки степени влияния факторов на величину результирующего показателя и с целью оценки отношения шансов (ОШ) применен метод бинарной логистической регрессии. Определение пороговых значений исследуемых показателей и оценку их диагностической информативности проводили с помощью ROC-анализа, реализованного в программе MedCalc v. 12.6.1.0. (MedCalc Software Inc). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика пациентов основной группы

Основную группу составили 104 пациента с ДНДС в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $41,5 \pm 12,1$ лет): женщин – 40, мужчин – 64. Пациенты с СД типа 1 составили 52 человека и с СД типа 2 – 52 человека, с длительностью СД 5,0 (2,0; 8,0) лет. Данная группа характеризовалась отсутствием жалоб и клинических данных, характерных для полинейропатии.

Электронейромиографическая характеристика функционального состояния периферических нервов нижних конечностей

На этапе включения в исследование проведена оценка функционального состояния моторных и сенсорных волокон в основной и контрольной группах с определением медианы и границ нормальных значений (таблица 1). Выявлены значимые изменения при исследовании сенсорных волокон, а также моторных волокон n. tibialis.

Таблица 1. – ЭНМГ-показатели пациентов в основной и контрольной группах на этапе включения в исследование

Исследуемый нерв		Основная группа, n=104	Контрольная группа, n=30	Уровень значимости, p
Моторные волокна	n. peroneus, М-ответ, мВ	4,9 (3,4; 6,0)	5,0 (4,3; 5,8)	0,429
	n. peroneus, СПИ, м/с	44,7 (42,4; 48,2)	43,3 (42,0; 46,5)	0,180
	n. tibialis, М-ответ, мВ	3,3 (2,3; 4,6)	5,3 (4,8; 5,7)	<0,001
	n. tibialis, СПИ, м/с	40,6 (38,2; 42,9)	43,3 (41,5; 45,0)	<0,001
Сенсорные волокна	n. suralis, амплитуда ПДЧН, мкВ	7,2 (5,0; 10,7)	18,5 (14,5; 20,0)	<0,001
	n. suralis, СПИ, м/с	45,2 (40,5; 51,9)	43,5 (41,5; 45,0)	0,142
	n. peroneus s., амплитуда ПДЧН, мкВ	3,6 (2,2; 6,1)	13,0 (11,0; 15,0)	<0,001
	n. peroneus s., СПИ, м/с	37,5 (30,3; 45,4)	43,5 (42,0; 45,5)	<0,001

Наиболее часто в основной группе встречались нарушения при исследовании амплитуды ПДЧН n. peroneus superficialis (96,2%) и n. suralis (88,5%), но значимых различий между ними не было ($p > 0,05$). Степень снижения амплитуды ПДЧН по n. peroneus superficialis (73,0%) была выше, чем по n. suralis (61,0%). Частота встречаемости поражения моторных волокон n. peroneus и n. tibialis была ниже и составила 17,3 и 34,6% соответственно. При анализе СПИ выявлено, что нарушения чаще отмечались в n. peroneus superficialis (33,7%), а также в n. tibialis (30,8%). Сочетанное снижение амплитуды ПДЧН и СПИ

наиболее часто регистрировали при исследовании *n. peroneus superficialis* (32,7%) в сравнении с *n. suralis* (8,7%) ($p < 0,001$). Частота поражения *n. peroneus superficialis* (96,2%) по данным амплитуды ПДЧН была сопоставима с частотой поражения *n. suralis* (88,5%) ($p > 0,05$). Частота снижения СПИ по *n. peroneus superficialis* (33,7%) была значимо выше, чем по *n. suralis* (9,6%) ($p < 0,001$). Полученные результаты позволили верифицировать ДНДС с повреждением только сенсорных или сочетания сенсорных и моторных волокон (рисунок 1).

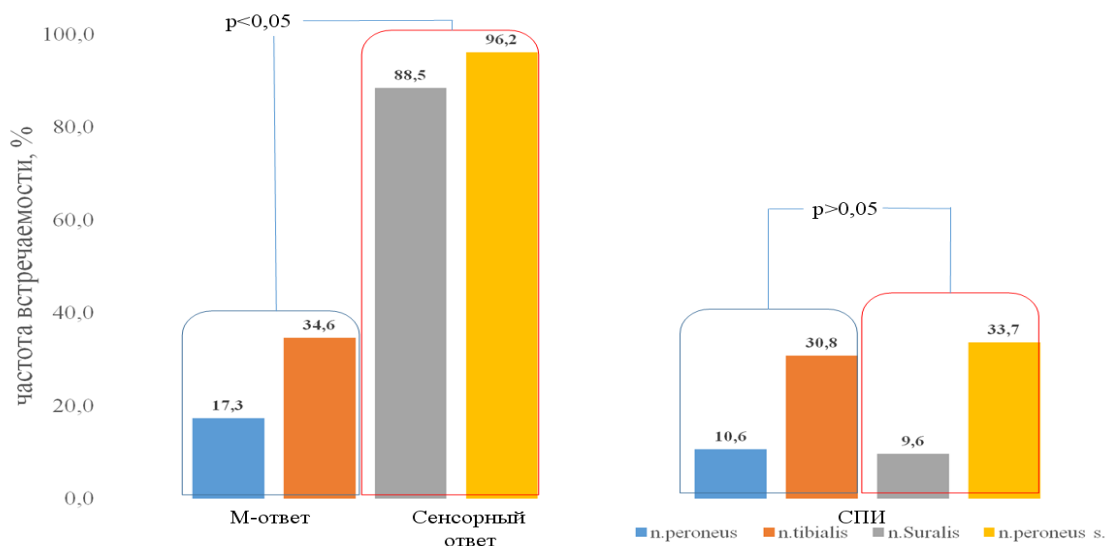


Рисунок 1. – Частота встречаемости поражения периферических нервов нижних конечностей по данным ЭНМГ у пациентов с СД

В связи с вариабельностью амплитуды ПДЧН предложен новый нейрофизиологический диагностический критерий – ИСН, отражающий отношение амплитуды ПДЧН, полученного при исследовании *n. peroneus superficialis*, к амплитуде ПДЧН *n. suralis*, выраженное в процентах. Установлено, что ИСН у пациентов с ДДН составил 55,66 (34,79; 84,96) (95% ДИ 46,32–62,65) и был значимо ниже, чем в контрольной группе 104,80 (87,67; 120,79) (95% ДИ 94,09–117,41) ($p < 0,001$). Проведена оценка диагностической информативности показателя ИСН, определено его пороговое значение – 62,65, которое имеет высокую диагностическую точность (ДТ) 81,8% (95% ДИ 74,2–87,9), диагностическую чувствительность (ДЧ) 60,6% (95% ДИ 50,5–70,0) и диагностическую специфичность (ДС) 96,7% (95% ДИ 82,8–99,9).

Вероятность развития клинической стадии ДДН

Из основной группы ($n=104$) выделена группа пациентов ($n=31$), не получавшая профилактического лечения. У пациентов этой группы спустя 12 месяцев в 12 случаях развилась клиническая картина нейропатии в виде

появления жалоб на онемение, парестезии в стопах, в неврологическом статусе отмечалось снижение тактильной и вибрационной чувствительности. Методом логистической регрессии проведен расчет ОШ вероятности развития клинической стадии ДДН по значению ИСН. Качество предложенной модели логистической регрессии оценено как хорошее, поскольку имело высокую статистическую значимость ($\chi^2=24,95$; $p<0,001$). ДТ выбранной модели логистической регрессии составила 65,7%, что позволило прогнозировать риск развития клинической стадии ДДН у пациентов с СД. У пациентов с доклиническими проявлениями ДДН при ИСН $<62,65$ риск развития ее клинической стадии увеличивался в 12,8 раза (ОШ=12,8 (95% ДИ 3,6–45,3) ($p<0,001$)). Методом четырехпольных таблиц проанализирована возможность развития клинической стадии заболевания. Выявлено, что ДТ показателя ПДЧН n. peroneus superficialis составила 41,9%, а ИСН – 71,0%, что подтверждает более высокую диагностическую информативность разработанного нейрофизиологического маркера ИСН ($p<0,001$).

Определения лабораторного маркера ДДН на доклинической стадии

Лабораторные исследования с определением в крови уровня НСЕ и белка S-100 провели 81 пациенту основной группы и 100 здоровым лицам контрольной группы с целью определения лабораторного маркера, характерного для повреждения периферических нервов при ДДН на доклинической стадии. Сравнительный анализ данных показал, что уровень НСЕ у пациентов с СД составляет 1,34 (0,72; 3,90) нг/мл (95% ДИ 1,956–3,19) и был значимо ниже ($p<0,001$), чем у пациентов группы контроля – 9,20 (7,73; 10,99) нг/мл (95% ДИ 8,77–10,09). Уровень S-100 не зависел от наличия СД ($p>0,05$). Определено пороговое значение НСЕ, которое составило 6,93 нг/мл (ДЧ 79,00% (95% ДИ 69,7–86,5), ДС 97,53% (95% ДИ 91,4–99,7), ДТ 95,4% (95% ДИ 91,3–98,0) ($p<0,001$)), выше уровня которого определяли ДДН. Распределение значений уровней НСЕ у пациентов группы контроля и пациентов с СД представлено на рисунке 2.

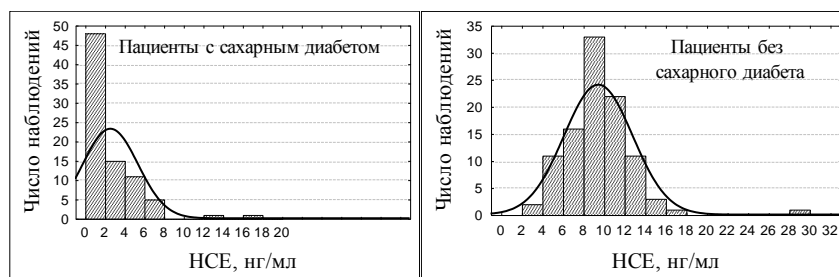


Рисунок 2. – Гистограмма распределения значений уровней НСЕ у пациентов с СД и группы контроля (без СД)

Проведенный анализ значений НСЕ в исследованных группах выявил особенности распределения этих показателей в зависимости от наличия или

отсутствия СД. При установлении ДНДС у пациентов с СД на основании ЭНМГ уровень НСЕ находился преимущественно в пределах от 0,17 до 2 нг/мл (59,0%) и реже – в пределах от 2,07 до 6,93 нг/мл (38,5%). Для уточнения диагностической значимости порога менее 2 нг/мл как точного критерия наличия ДДН провели ROC-анализ, который показал высокую ДТ 97,6% (95% ДИ 91,5–99,7), ДЧ 93,8% (95% ДИ 82,8–98,7) и ДС 90,9% (95% ДИ 75,7–98,1). Таким образом, установленные результаты позволили утверждать, что уровень НСЕ < 2 нг/мл является информативным чувствительным лабораторным маркером ДДН на доклинической стадии, а уровень НСЕ больше 2 нг/мл и не более 6,93 нг/мл требует дополнительного подтверждения наличия ДДН с помощью ЭНМГ.

Диагностическая информативность НСЕ в зависимости от типа повреждаемых волокон

Проведена оценка диагностической информативности НСЕ для верификации поражения только сенсорных волокон и сочетанного поражения сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей при ДДН. В зависимости от результатов ЭНМГ исследования пациенты основной группы (n=81) разделены на подгруппы: подгруппа 1 – с ЭНМГ признаками повреждения только сенсорных волокон (n=49) и подгруппа 2 – с ЭНМГ признаками повреждения сенсорных и моторных волокон (n=32). Выделенные подгруппы были сопоставимы по возрасту (p=0,839), типу СД (p=0,840), длительности СД (p=0,191) и ИМТ (p=0,245). При сравнительном анализе значений НСЕ у пациентов с различными формами поражения периферических нервов при доклинической ДДН выявлены значимые различия: уровень НСЕ у пациентов подгруппы 1 был выше, чем у пациентов подгруппы 2 (p<0,001), и составил 2,73 (1,160; 5,01) нг/мл (95% ДИ 2,672–4,464) и 0,691 (0,482; 1,015) нг/мл (95% ДИ 0,687–1,407) соответственно.

С помощью ROC-анализа установлено пороговое значение НСЕ с оптимальной ДТ (87,2% (95% ДИ 0,779–0,936)), ДЧ (85,7% (95% ДИ 72,8–94,1)) и ДС 78,1% ((95% ДИ 60,0–90,7)), которое составило 1,04 нг/мл. Следовательно, значение НСЕ менее 1,04 нг/мл соответствует сочетанному поражению сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей, а значения НСЕ от 1,04 до 2,00 нг/мл соответствуют избирательному поражению только сенсорных волокон нервов нижних конечностей при ДДН на доклинической стадии.

Способы профилактики прогрессирования диабетической дистальной полинейропатии

С целью профилактики развития ДДН у пациентов с верифицированной ДНДС пациенты основной группы методом простой рандомизации были разделены на 3 группы. В группу 1 (n=53) вошли пациенты (средний возраст 42,0±12,0 лет), получавшие профилактическое лечение методом электрофореза с

раствором ипидакрина на область икроножных мышц, в группу 2 (n=20) – пациенты (средний возраст $42,0 \pm 13,0$ лет), получавшие профилактическое лечение методом ГБО и пневмокомпрессионной терапии, в группу 3 (n=31) – пациенты (средний возраст $38,0 \pm 12,0$ лет), которым не проводилось профилактическое лечение. Группы были сопоставимы по возрасту, типу, длительности СД, ИМТ, по уровню гликемии ($Hb1Ac < 8,5$) значимо не различались ($p > 0,05$). Всем пациентам оценивали в динамике амплитуду вызванных ответов и СПИ по сенсорным волокнам нервов нижних конечностей, а также удельный вес пациентов с измененными ЭНМГ показателями в исследуемых группах. Значение ЭНМГ показателей на этапе включения в исследование было принято за 100%. Динамическое наблюдение осуществлялось через 10 дней, 3 месяца и 1 год.

Анализ динамики ЭНМГ показателей при исследовании моторных нервов (М-ответа и СПИ), а также сенсорных нервов (ПДЧН и СПИ) нижних конечностей в группе 1 показал значимые положительные результаты роста ЭНМГ показателей на протяжении всего исследования ($p < 0,001$), что подчеркивает долгосрочность полученного эффекта. По М-ответу *n. peroneus* положительная динамика была значима только на этапе контроля в 10 дней ($p < 0,001$); СПИ – на этапе в 10 дней, 3 месяца ($p < 0,001$) и 12 месяцев ($p = 0,007$); М-ответу *n. tibialis* на этапе 10 дней ($p < 0,001$) и 3 месяца ($p = 0,031$) и СПИ – на этих же этапах ($p < 0,001$). По сенсорным волокнам наиболее значимый доминирующий рост показателей ПДЧН и СПИ был отмечен на этапе ЭНМГ контроля в 3 месяца, а также на этапе контроля в 10 дней, сразу после проведенного профилактического лечения методом электрофореза с ипидакрином ($p < 0,001$). Наиболее существенную динамику выявили при анализе ЭНМГ показателей по СПИ *n. tibialis*, а также ПДЧН и СПИ *n. peroneus superficialis* ($p < 0,001$).

Анализ данных группы 2 показал положительную динамику по СПИ по *n. peroneus* и *n. tibialis*, амплитуде М-ответа по *n. tibialis* ($p < 0,001$), ПДЧН и СПИ по сенсорным волокнам ($p < 0,05$) только на этапе 10 дней. Через 12 месяцев произошло снижение этих показателей по сравнению с первым этапом исследования на 10-й день ($p < 0,05$). ЭНМГ исследование в группе 3 выявило значимое снижение амплитуды М-ответа при исследовании *n. tibialis* и *n. peroneus* ($p < 0,05$) через 3 и 12 месяцев, а снижение СПИ регистрировалось через 1 год ($p < 0,001$). Снижение ПДЧН и СПИ по сенсорным волокнам отмечалось на всех этапах исследования ($p < 0,05$), кроме СПИ по *n. suralis* через 12 месяцев.

Оценка межгрупповой динамики показала, что через 10 дней в группах 1 и 2 не отмечены статистически значимые различия, кроме показателя М-ответа, полученного при исследовании *n. peroneus* ($p = 0,010$). Через 3 месяца в группах 1 и 2 амплитуда М-ответов при исследовании всех нервов и СПИ по *n. tibialis* была больше по сравнению с группой 3 ($p < 0,05$). При исследовании сенсорных волокон

в группах 1 и 2 зафиксировано значимое увеличение ПДЧН и СПИ по сравнению с группой 3 ($p < 0,001$). Также отмечено значимое улучшение ПДЧН *n. peroneus superficialis* в группе 1, чем в группе 2 ($p = 0,001$).

Через 12 месяцев наблюдения выявлено, что в группе 1 амплитуда М-ответа при тестировании *n. peroneus* была значимо выше, чем в группах 2 и 3 ($p = 0,001$). Получены значимые различия при анализе М-ответа при исследовании большеберцового нерва в группах 1 и 2 по сравнению с группой 3 ($p < 0,001$). СПИ по большеберцовому нерву была выше в первой группе по сравнению со второй ($p = 0,006$). В группе 1 СПИ и амплитуда ПДЧН при исследовании чувствительных волокон превышали аналогичные параметры в группах 2 и 3 ($p < 0,001$). Кроме того, в группе 1 через 12 месяцев отмечено значимое увеличение удельного веса пациентов с нормальными показателями по данным ЭНМГ: 26,4% – по СПИ по моторным волокнам *n. tibialis* ($p = 0,007$); 54,7% – по амплитуде ПДЧН, записанного с *n. suralis* ($p = 0,001$); 41,5% – по амплитуде ПДЧН, записанного с *n. peroneus superficialis* ($p = 0,001$); 37,7% – по СПИ по *n. peroneus superficialis* ($p = 0,001$).

С целью поиска возможных предикторов успешного ответа на профилактическое лечение методом электрофореза с ипидакрином проведен анализ с использованием процедуры бинарной логистической регрессии. Установлено, что вероятность наступления положительного эффекта через 12 месяцев наблюдения обуславливает улучшение таких ЭНМГ показателей, как амплитуда ПДЧН и СПИ по *n. peroneus superficialis* независимо от пола (ОШ=1,60; $p = 0,443$; ОШ=1,38; $p = 0,594$), возраста (ОШ=3,38; $p = 0,258$; ОШ=0,99; $p = 0,877$), длительности заболевания СД (ОШ=0,13; $p = 0,158$; ОШ=0,99; $p = 0,878$), индекса массы тела (ОШ=1,08; $p = 0,230$; ОШ=0,97; $p = 0,610$) и типа СД (ОШ=3,15; $p = 0,064$; ОШ=1,28; $p = 0,674$).

При анализе клинического статуса в группе 1 через 12 месяцев не отмечено возникновение клинических проявлений ДДН, тогда как в группе 2 определялись клинические проявления ДДН в виде онемения, парестезий в стопах, снижения тактильной и вибрационной чувствительности у 2 (10%) пациентов, а в группе 3 подобные клинические проявления возникли у 12 пациентов (38%). Далее провели оценку риска развития клинической стадии ДДН у пациентов основной группы в зависимости от проведенного профилактического лечения.

Полученные данные показали, что в группе без профилактического лечения риск наступления клинической стадии ДДН был в 22,4 (95% ДИ 4,5–111,0) ($p < 0,001$) раза выше, чем в группах профилактического лечения. В сравнении группы без лечения и группы профилактического лечения, состоящего из ГБО и пневмокомпрессионной терапии, риск развития клинической стадии ДДН был в 12 (95% ДИ 1,3–107,3) ($p = 0,023$) раз выше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертационного исследования

1. Установлено, что у пациентов с ДДН на доклинической стадии преимущественные изменения наблюдались при анализе амплитуды ПДЧН и СПИ по *n.peroneus superficialis*. В связи с вариабельностью амплитуд потенциалов действия разработан новый нейрофизиологический диагностический критерий – ИСН, отражающий отношение амплитуды ПДЧН, полученного при исследовании *n.peroneus superficialis*, к амплитуде ПДЧН, зарегистрированного с *n.suralis*, выраженное в процентах. Установлено, что ИСН у пациентов с ДНДС составил 55,66 (34,79; 84,96) (95% ДИ 46,32–62,65) и был значимо ниже, чем в контрольной группе – 104,80 (87,67; 120,79) (95% ДИ 94,09–117,41) ($p < 0,001$). Диагностическая информативность показателя ИСН, его порогового значения (62,65%) показала высокую ДТ – 81,8% (95% ДИ 74,2–87,9), ДЧ – 60,6% (95% ДИ 50,5–70,0) и ДС – 96,7% (95% ДИ 82,8–99,9). Установлено, что у пациентов с доклиническими проявлениями ДДН при ИСН < 62,65% риск развития клинической стадии ДДН возрастает в 12,8 раза (ОШ 12,8 (95% ДИ 3,6–45,3) ($p < 0,001$)) [2, 5, 6, 9, 23].

2. Установлено, что НСЕ является информативным чувствительным лабораторным маркером доклинической стадии ДДН. Выявлено, что у пациентов с СД уровень НСЕ был значимо ниже, чем у пациентов без СД ($p < 0,001$), и составил 1,34 (0,72; 3,90) нг/мл и 9,20 (7,73; 10,99) нг/мл соответственно. Установлено пороговое значение НСЕ – 6,93 нг/мл, превышение уровня которого определяет отсутствие ДДН (ДЧ 79,0% (95% ДИ 69,7–86,5) и ДС 97,53% (95% ДИ 91,4–99,7), ДТ 95,4% (95% ДИ 91,3–98,0) ($p < 0,001$)). Уровень НСЕ менее 2 нг/мл определяет наличие ДДН (ДТ 97,6% (95% ДИ 91,5–99,7), ДЧ 93,8% (95% ДИ 82,8–98,7) и ДС 90,9% (95% ДИ 75,7–98,1)). При значениях НСЕ больше 2 нг/мл и не более 6,93 г/мл требуется дополнительное инструментальное исследование.

Выявлено, что значение НСЕ менее 1,04 нг/мл соответствует сочетанному поражению сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей (ДТ 87,2% (95% ДИ 0,779–0,936), ДЧ 85,7% (95% ДИ 72,8–94,1) и ДС 78,1% (95% ДИ 60,0–90,7)), а значения НСЕ от 1,04 до 2,00 нг/мл соответствуют избирательному поражению только сенсорных волокон нервов нижних конечностей при ДНДС [7, 21, 22, 24, 27].

3. Установлено, что в группе пациентов с ДДН на доклинической стадии, получавших профилактическое лечение методом электрофореза с ипидакрином, ЭНМГ показатели улучшались на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,001$). Отмечено значимое увеличение М-ответов по: моторным нервам на этапе контроля в 10 дней ($p < 0,001$); *n.tibialis* на этапе контроля в 3 месяца ($p = 0,031$); СПИ по моторным нервам на этапе в 10 дней и 3 месяца ($p < 0,05$); сенсорным волокнам по ПДЧН и СПИ ($p < 0,001$) на всех этапах контроля, что

свидетельствует о долгосрочности и эффективности данного метода профилактики.

Выявлено, что у пациентов в группе профилактического лечения с использованием комплекса, состоящего из ГБО и пневмокомпрессионной терапии, положительная динамика наблюдалась только на 10-й день ($p < 0,05$) и отсутствовала в дальнейшем, что свидетельствует о краткосрочности эффективности данного метода. Группа пациентов, не получавших профилактического лечения, показала снижение ЭНМГ показателей ($p < 0,05$), полученных при исследовании сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей, на всех этапах исследования [1, 3, 8, 23, 26].

4. Установлено, что наступление положительной динамики при применении амбулаторного не инвазивного профилактического лечения методом электрофореза с ипидакрином на нижние конечности обуславливает улучшение ЭНМГ показателей, отражающих аксональную и проводящую функции нервов *n. peroneus superficialis* через 12 месяцев независимо от пола, возраста, длительности заболевания СД, индекса массы тела и типа СД ($p > 0,05$) [8, 23, 26].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Предложен к использованию в клинической практике новый нейрофизиологический маркер – ИСН, который может быть применен для раннего выявления патологии сенсорных волокон нервов нижних конечностей при ДДН на доклинической стадии.

2. Предложено использовать показатель НСЕ в качестве лабораторного маркера ДДН, позволяющего установить наличие ДДН на доклинической стадии и определить сочетанное повреждение моторных и сенсорных волокон нервов нижних конечностей либо избирательно сенсорных волокон у пациентов с СД [24, 27].

3. Рекомендовано применение метода электрофореза с ипидакрином на нижние конечности курсом 10 процедур как способ профилактического лечения ДДН на доклинической стадии у пациентов с СД [23, 26].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований

1. Малков, А. Б. Профилактика диабетической полинейропатии / А. Б. Малков, В. В. Пономарев, Н. А. Филиппова // *ARS medica. Искусство медицины: неврология и нейрохирургия.* – 2012. – № 8. – С. 57–64.

2. Малков, А. Б. Современные аспекты диагностики диабетической полинейропатии / А. Б. Малков, В. В. Пономарев // Лечеб. дело. – 2012. – № 2. – С. 61–67.
3. Малков, А. Б. Современный подход к профилактике диабетической полинейропатии / А. Б. Малков // Лечеб. дело. – 2013. – № 1. – С. 37–42.
4. Ранние клинико-лабораторные маркеры развития синдрома диабетической стопы / И. Г. Савастеева, Е. В. Родина, К. К. Зекенова, Т. И. Евдочкова, А. Б. Малков, М. Г. Русаленко // ARS medica. Искусство медицины. – 2013. – № 9. – С. 54–58.
5. Малков, А. Б. Диагностика дистальной диабетической полинейропатии и современные методы профилактики / А. Б. Малков // Новости медико-биол. наук. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 111–120.
6. Малков, А. Б. Доклиническая диагностика дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей / А. Б. Малков // Медико-биол. проблемы жизнедеятельности. – 2015. – № 1. – С. 96–103.
7. Ярец, Ю. И. Нейроспецифические белки крови в диагностике доклинических форм диабетической дистальной полинейропатии / Ю. И. Ярец, А. Б. Малков // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 2. – С. 60–66.
8. Малков, А. Б. Проспективная оценка эффективности различных методов профилактики прогрессирования доклинической формы диабетической дистальной нейропатии / А. Б. Малков // Мед. новости. – 2018. – № 7. – С. 61–67.
9. Малков, А. Б. Доклиническая диагностика дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей / А. Б. Малков // Медико-биол. проблемы жизнедеятельности. – 2018. – № 2. – С. 84–91.

Материалы конференций и тезисы докладов

10. Malkov, A. B. Diabetic polyneuropathy predictors [Electronic resource] / A. B. Malkov, V. V. Ponomarev // Abstracts of the 16th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Stockholm, Sept. 9–10, 2012. – [Publ. in] Eur. J. of Neurol. – 2012. – Vol. 19, suppl. 1. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/14681331/2012/19/s15101&sid=nlm%3Apubmed&date=2012&issue=&volume=19>. – Date of access: 12.07.2015.
11. Малков, А. Б. Новый метод профилактики диабетической полинейропатии / А. Б. Малков, В. В. Пономарев // Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 110-річчю заснування каф. неврології Нац. мед. ун-ту ім. О. О. Богомольця, Київ, 19–20 вер. 2013 р. – [Опубл. в журн.] Укр. неврол. журн. – 2013. – № 3. – С. 131.
12. Малков, А. Б. Предрасполагающие факторы развития диабетической полинейропатии / А. Б. Малков, В. В. Пономарев // Современные проблемы

радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 31 янв. 2013 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыл. АЭС, Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2013. – С. 38–39.

13. Профилактика диабетической полинейропатии / А. Б. Малков, А. Н. Цуканов, А. В. Жарикова, Е. Ю. Зайцева // Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации : тез. докл. междунар. науч.-практ. конф., Минск, 24 мая 2013 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации ; под ред. В. Б. Смычка. – Минск, 2013. – С. 58–60.

14. Diabetic polyneuropathy course clinical features of patients with various age of diabetes demonstration / I. Savasteeva, K. Zekenova, A. Malkov, N. Filiptsova, A. Tsukanov, M. Jmailik, I. Vasuhina // 15th European Congress of Endocrinology, Copenhagen, 27 Apr. – 1 May 2013. – [Publ. in] Endocrine Abstracts. – 2013. – Vol. 32. – P. 412.

15. Diabetic polyneuropathy prevention method / A. Malkov, V. Ponomarev // Neurology in a globalizing world : World Congress of Neurology, Vienna, Sept. 21 – Sept. 26, 2013. – Vienna, 2013. – [Publ. in] J. of Neurol. Sci. – 2013. – Vol. 33. – P. e572.

16. Malkov, A. Diabetic polyneuropathy predictors / A. Malkov, V. Ponomarev // 15th European Congress of Endocrinology, Copenhagen, 27 Apr. – 1 May 2013. – [Publ. in] Endocrine Abstracts. – 2013. – Vol. 32. – P. 432.

17. Комплексная медицинская реабилитация пациентов с синдромом диабетической стопы и факторы, влияющие на ее эффективность / И. Г. Савастеева, М. Г. Русаленко, А. Б. Малков, Е. А. Филипцова, И. А. Васюхина, Е. С. Махлина // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 11 апр. 2014 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыл. АЭС, Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2014. – С. 192–193.

18. Malkov, A. Capillary tolerance test in diabetic neuropathy diagnosis / A. B. Malkov, V. V. Ponomarev // Joint Congress of European Neurology, Istanbul, 31 May – 3 June, 2014 : paper poster session 2. – [Publ. in] Eur. J. of Neurol. – 2014. – Vol. 21, suppl. 1. – P. 542.

19. Острая полирадикулоневропатия у пациентов с сахарным диабетом / А. Н. Цуканов, Е. Ю. Зайцева, А. Б. Малков, А. В. Жарикова // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 24 апр. 2015 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыл.

АЭС, Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2015. – С. 170–171.

20. Оценка эффективности реабилитационных мероприятий при синдроме диабетической стопы / М. Г. Русаленко, М. П. Каплиева, Е. Н. Сницаренко, И. Г. Савастеева, А. Б. Малков, Е. А. Филипцова, Е. С. Махлина, В. Д. Селькина, И. А. Васюхина // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 24 апр. 2015 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыл. АЭС, Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2015. – С. 142–143.

21. Малков, А. Б. Роль нейроспецифических белков в диагностике доклинических форм диабетической дистальной полинейропатии / А. Б. Малков, Ю. И. Ярец, Е. В. Сереброва // Многопрофильная клиника 21 века. Инновации в медицине – 2018 : материалы Междунар. науч. конгр., Санкт-Петербург, 5–7 апр. 2018 г. / под ред. С. С. Алексанина. – СПб., 2018. – С. 131–132.

22. Малков, А. Б. Нейроспецифическая аналза в дифференциальной диагностике доклинических форм дистальной диабетической нейропатии / А. Б. Малков, Ю. И. Ярец, Е. В. Сереброва // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 26–27 апр. 2018 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека ; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2018. – С. 162–163.

Патенты на изобретение

23. Способ профилактики диабетической полинейропатии : пат. ВУ 20312 / А. Б. Малков, В. В. Пономарев. – Опубл. 28.02.2015.

24. Способ ранней диагностики диабетической нейропатии у больного сахарным диабетом : приоритетная справка о положительном результате предварительной экспертизы № 20180064 / А. Б. Малков, Ю. И. Ярец, А. В. Рожко, В. В. Пономарев. – Выд. 21.02.2018.

Инструкции по применению

25. Методика комплексного лечения дистальной диабетической полинейропатии с применением пневмокомпрессионной терапии и лазеромагнитотерапии в комбинации с лекарственными средствами, содержащими тиоктовую кислоту : инструкция по применению [Электронный ресурс] : утв. 13.04.2012 № 128-1211 / Г. Н. Романов, А. Н. Цуканов, А. В. Макарьчик, Н. А. Филипцова, Н. М. Ядченко, И. Г. Савастеева, А. Б. Малков ; ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и

экологии человека». – Гомель, 2012. – Режим доступа: <http://med.by/methods/pdf/128-1211.pdf>. – Дата доступа: 21.07.2018.

26. Методы выделения групп риска развития синдрома диабетической стопы для определения объема комплексной медицинской реабилитации : инструкция по применению : утв. 20.12.2012 № 199-1212 / А. В. Рожко, А. Н. Цуканов, Г. Н. Романов, М. Г. Русаленко, И. Г. Савастеева, Н. А. Филипцова, А. Б. Малков, Е. В. Родина, Е. П. Науменко ; ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». – Гомель, 2012. – 11 с.

27. Метод диагностики дистальной диабетической полинейропатии : инструкция по применению : утв. 01.06.2018 № 059-0518 / А. Б. Малков, Ю. И. Ярец, А. В. Рожко, В. В. Пономарев ; ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». – Гомель, 2018. – 6 с.

РЭЗІЮМЭ

Малкаў Аляксей Барысавіч Дыягностыка і прафілактыка дыстальнай дыябетычнай полінейрапатыя на даклінічнай стадыі

Ключавыя словы: цукровы дыябет, дыстальная дыябетычная полінейрапатыя (ДДН), электранейраміяграфія (ЭНМГ), прэдыктар, прафілактыка.

Мэта даследавання: распрацаваць крытэрыі і маркеры дыягностыкі дыстальнай дыябетычнай полінейрапатыя ніжніх канечнасцяў на даклінічнай стадыі, удаस्कанаціць метады прафілактыкі яе прагрэсавання ў пацыентаў з цукровым дыябетам на аснове электронеўромиографічных і лабараторных паказчыкаў.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, статыстычныя, электранейраміяграфія.

Атрыманыя вынікі. Электранейраміяграфія ніжніх канечнасцяў з'яўляецца эфектыўным метадам дыягностыкі даклінічнай стадыі дыстальнай дыябетычнай полінейрапатыі. Прыведзеныя вынікі даследавання дазваляюць разглядаць правядзенне ЭНМГ *n. peroneus superficialis* ў якасці ранняга адэкватнага маркера выяўлення даклінічнай стадыі дыябетычнай сэнсарнай нейрапатыі. Распрацаваны новы нейрофізіялагічны дыягнастычны крытэрыі - індэкс сэнсарных парушэнняў, які з'яўляецца нейрофізіялагічным маркерам, якія дазваляюць у больш раннія тэрміны і з большай ступенню верагоднасці дыягнаставаць паталогію перыферычных нерваў пры ДДН на даклінічнай стадыі.

Нейронспецифическая еналаза - лабараторны маркер, які адлюстроўвае ступень аксональнай дэгенерацыі нерваў ніжніх канечнасцяў які дазваляе павысіць якасць дыягностыкі ДДН на даклінічнай стадыі ў пацыентаў з цукровым дыябетам.

Прымяненне электрафарэзу іпідакрына пры даклінічнай форме дыстальнай дыябетычнай нейрапатыі з'яўляецца эфектыўным метадам ранняй прафілактыкі з доўгатэрміновымі эфектамі, незалежна ад полу, ўзросту, тыпу цукровага дыябету, яго працягласці і антрапаметрычных паказчыкаў (ІМТ) пацыента.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі даследавання могуць быць ужыты пры аказанні медыцынскай дапамогі пацыентам з цукровым дыябетам.

Вобласць ужывання: неўралогія, эндакрыналогія.

РЕЗЮМЕ

Малков Алексей Борисович

Диагностика и профилактика дистальной диабетической полинейропатии на доклинической стадии

Ключевые слова: сахарный диабет, дистальная диабетическая полинейропатия (ДДН), электронейромиография (ЭНМГ), предикторы, профилактика.

Цель исследования: разработать критерии и маркеры диагностики дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей на доклинической стадии, усовершенствовать методы профилактики ее прогрессирования у пациентов с сахарным диабетом на основе электронейромиографических и лабораторных показателей.

Методы исследования: клинические, лабораторные, статистические, электронейромиография.

Полученные результаты. Электронейромиография нижних конечностей является эффективным методом диагностики доклинической стадии дистальной диабетической полинейропатии. Приведенные результаты исследования позволяют рассматривать проведение ЭНМГ *n. peroneus superficialis* в качестве раннего адекватного маркера выявления доклинической стадии диабетической сенсорной нейропатии. Разработан новый нейрофизиологический диагностический критерий – индекс сенсорных нарушений, который является нейрофизиологическим маркером, позволяющим в более ранние сроки и с большей степенью вероятности диагностировать патологию периферических нервов при ДДН на доклинической стадии.

Нейронспецифическая еналаза – лабораторный маркер, отражающий степень аксональной дегенерации нервов нижних конечностей позволяющий повысить качество диагностики ДДН на доклинической стадии у пациентов с сахарным диабетом.

Применение электрофореза ипидакрина при доклинической форме дистальной диабетической нейропатии является эффективным методом ранней профилактики с долгосрочным эффектом, независимо от пола, возраста, типа сахарного диабета, его длительности и антропометрических показателей (ИМТ) пациента.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть применены при оказании медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом.

Область применения: неврология, эндокринология.

ABSTRACT

Malkov Aleksey Borisovich
Diagnosis and prevention of distal
diabetic polyneuropathy at the preclinical stage

Key words: diabetes mellitus, distal diabetic polyneuropathy (DDN), electroneuromyography (ENMG), predictors, prevention.

Objective: develop criteria and markers for diagnosing distal diabetic polyneuropathy of the lower extremities at the preclinical stage, improve methods of preventing its progression in patients with diabetes mellitus based on electroneuromyographic and laboratory indicators. **Methods of research:** clinical, laboratory, statistical, electroneuromyography.

The results obtained. Electroneuromyography of the lower limbs is an effective method for diagnosing the preclinical form of distal diabetic polyneuropathy. The presented results of the study make it possible to consider the conduction of ENMG n. peroneus superficialis as an early adequate marker for detecting the preclinical stage of diabetic sensory neuropathy. A new neurophysiological diagnostic criterion has been developed - the index of sensory impairment, which is a neurophysiological marker, which allows earlier pathology of the peripheral nerves with DDN at the preclinical stage to be diagnosed earlier and with a higher degree of probability.

Neuron-specific enalase is a laboratory marker reflecting the degree of axonal degeneration of the nerves of the lower extremities, which allows to improve the quality of diagnostics of DDN at the preclinical stage in patients with diabetes.

The use of electrophoresis with ipidacrine in preclinical form of distal diabetic neuropathy is an effective method of early prevention with a long-term effect, regardless of sex, age, type of diabetes mellitus, its duration and anthropometric parameters (BMI) of the patient.

Recommendations for use: the results of the study can be applied at providing of medical care to patients with diabetes mellitus.

Scope: neurology, endocrinology.