

© Коллектив авторов, 2015
УДК: 618.3 + 616.379-008

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

А.И. Порошниченко¹, А.О. Буришинов², Н.В. Елистратова¹

Рязанский областной клинический перинатальный центр, г. Рязань (1)
Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань (2)

Цель. Дать клинико-нейрофизиологическую характеристику диабетической нейропатии у беременных в гестационном периоде, оценить влияние беременности на течение диабетической нейропатии.

Материалы и методы. Обследованы 22 беременные женщины, страдающие диабетической нейропатией. У 14 женщин диагностирован сахарный диабет 1 типа, у 8 – сахарный диабет 2 типа. Средняя длительность заболевания у женщин с сахарным диабетом 1 типа составила $14,6 \pm 6,4$ лет, у женщин с сахарным диабетом 2 типа $6,6 \pm 3,1$ лет. Для диагностики диабетической полинейропатии применялись шкалы NSS, NDS, электронейромиография. Комплексное неврологическое и инструментальное обследование проводилось дважды, при сроках беременности 15 и 32 недель.

Результаты. За время беременности у наблюдавшихся отмечено ухудшение самочувствия, появление новых жалоб, нарастание неврологической симптоматики, что проявлялось увеличением среднего балла по шкалам NSS, NDS в 3 триместре беременности ($p < 0,05$). При анализе электрофизиологических параметров было выявлено статистически значимое снижение амплитуд М-ответа с малоберцовых нервов и S-ответа с икроножных нервов у беременных, страдающих СД 1 типа ($p < 0,05$).

Выводы. Установлено, что беременность является фактором риска прогрессирования диабетической нейропатии, что подтверждается быстрым повреждением аксонов периферических нервов.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, беременность.

Среди экстрагенитальной патологии с нарушением всех видов обмена веществ сахарный диабет (СД) занимает лидирующее место. Частота СД у беременных составляет 3-3,5% [10]. Число беременных с СД с каждым годом увеличивается, что связано как с ростом заболеваемости диабетом в популяции, так и с расширением показаний к сохранению беременности у этих больных. СД неблагоприятно влияет на здоровье беременных и их потомство, являясь частой причиной пороков развития, высокой перинатальной заболеваемости и смертности [7]. Перинатальная смертность при сочетании СД и беремен-

ности составляет 2-5% [10, 11]. У беременных преимущественно встречается СД 1 типа, при котором уже имеются, в той или иной степени, выраженные сосудистые осложнения СД – ретинопатия, нефропатия и полинейропатия. СД 2 типа у беременных встречается сравнительно редко, поскольку он манифестирует обычно после 35 лет, когда большинство женщин уже не планируют реализовывать свою репродуктивную функцию [3, 4].

С высоким постоянством при СД встречается поражение нервной системы, которое обнаруживается у 30-90% больных [8, 9, 11, 12]. Манифестные формы диабе-

тической нейропатии (преимущественно сенсорная или сенсо-моторная дистальная симметричная полинейропатия) отмечаются у 30-50% больных СД, а субклинические нарушения обнаруживаются при инструментальном обследовании в 90% случаев.

Беременность способствует развитию и быстрому прогрессированию осложнений диабета (ретинопатии, нефропатии и нейропатии) [1]. Частота диабетической полинейропатии у беременных с сахарным диабетом 1 типа достигает 82% [5]. Несмотря на значительную распространённость и многоплановый характер поражений периферической нервной системы у беременных [6] диабетическая нейропатия (ДН) у этих пациентов остаётся малоизученной и актуальной проблемой современной неврологии, что и обусловило необходимость данного исследования.

Материалы и методы

В основу работы положен анализ динамики состояния 22 беременных женщин с СД, осложненным ДН в возрасте от 22 до 41 года (средний возраст $29,1 \pm 5,4$ лет). 14 женщин страдали СД 1 типа, 8 – СД 2 типа. Длительность диабета варьировала от 1 до 30 лет (в среднем $11,7 \pm 6,6$ лет). У всех обследуемых пациентов диагностирован СД среднетяжелого и тяжелого течения в стадии субкомпенсации или декомпенсации. Средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в первой (15 недель) и второй (32 недели) половинах беременности не имел статистически значимых различий и составлял $7,6 \pm 1,4\%$ и $7,1 \pm 1,6\%$ соответственно ($p=0,089$), что свидетельствовало о достаточной коррекции углеводного обмена. Информация о возрасте и длительности заболевания в зависимости от типа СД представлена в таблице 1.

Первобеременных было 10, повторнобеременных – 12. Все женщины проходили полное клинико-лабораторное обследование в условиях консультативно-диагностической поликлиники перинатального центра. Дважды в месяц консультировались эндокринологом, проводилась коррекция инсулинотерапии. Ежемесячно беременные осматривались

неврологом с оценкой неврологического статуса. Критерием диагностики ДН служили жалобы пациентов, данные клинического и электронейромиографического обследований. У всех пациентов получено информированное согласие на участие в обследовании. Работа одобрена локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Субъективная симптоматика ДН оценивалась по шкале неврологических симптомов NSS. На основании оценки жалоб, локализации расстройств, времени их возникновения и условий, при которых происходило ослабление этих симптомов, вычислялся балл NSS (максимум 9 баллов). При умеренной нейропатии показатель шкалы равен 3-4 баллам, выраженной – 5-6 баллов, тяжелой – 7-9 баллов.

Клиническое обследование включало следующие тесты:

- 1) Исследование тактильной чувствительности с помощью 10-граммового монофиламента;
- 2) Исследование температурной чувствительности с помощью инструмента Thirp-term;
- 3) Исследование вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона Riedel-Seiffer, частота 128 Гц;
- 4) Исследование болевой чувствительности с помощью неврологической иглы (инструмент Neuropen);
- 5) Исследование коленных и ахилловых рефлексов.

На основании объективных данных клинического обследования вычислялся балл по шкале нейропатического дисфункционального счета NDS. Тяжесть сенсорного дефицита по шкале NDS определялась следующим образом: менее 5 – легкая ДН, 5-13 – умеренно выраженная, 14-28 – тяжелая. Исследование функционального состояния периферического нейромоторного аппарата проводилось методом стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) с помощью 2-канального цифрового нейрофизиологического многофункционального компьютерного комплекса «Нейро-МВП-Микро» (фирма «Нейрософт», г. Иваново). ЭНМГ

проводилась всем беременным с СД дважды за беременность на сроках 15-16 и 32-33 недели. С помощью компьютерной программы ЭНМГ-исследования определялись амплитуды моторных (М) и сенсорных (S) ответов нервов нижних конечностей (правый и левый малоберцовые, большеберцовые, икроножные), показатели резидуальной латентности (РЛ), скорости распространения возбуждения (СРВ) по двигательным и чувствительным волокнам в дистальных и проксимальных отделах (по F-волне).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы SPSS for Windows 13.0. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Проверка на нормальность распределения для количественных данных проводилась по критерию Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные представлены в виде $M \pm \sigma$ (где M – среднее арифметическое, σ – среднее квадратичное отклонение), для парных сравнений использовался t -критерий Стьюдента. Данные, не соответствующие нормальному распределению представлены в виде медианы и интер-

квартильного размаха: $Me (Q1 - Q3)$, где Me – медиана, $Q1$, $Q3$ – 25 и 75 проценти-ли соответственно. В этом случае использовали непараметрические методы (для анализа несвязанных выборок критерий Манна-Уитни, для сравнения различий между связанными выборками критерий Вилкоксона). Описание качественных данных проводилось с помощью построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных частот встречаемости признаков. Для определения статистически значимых различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, когда ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5). Изучение характера взаимосвязи между признаками проводили, используя непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Пациенты с СД 1 и 2 типов отличались по возрасту и длительности заболевания (табл. 1), поэтому клинические характеристики представлены по всей группе в таблице 2 и рисунках 1 и 2.

Таблица 1

Возраст женщин и длительность заболевания на момент беременности в зависимости от типа сахарного диабета ($n=22$)

Тип СД	Возраст, лет	Длительность заболевания, лет
СД 1 типа ($n=14$)	25,9 \pm 3,1	14,6 \pm 6,4
СД 2 типа ($n=8$)	34,8 \pm 3,7	6,6 \pm 3,1
Вся группа ($n=22$)	29,1 \pm 5,4	11,7 \pm 6,6
p	<0,001	0,001

Примечание: p – уровень значимости при сравнении средних величин у пациентов с СД 1 и 2 типов (метод Манна-Уитни)

Таблица 2

Клинические характеристики диабетической нейропатии у женщин в различные сроки беременности ($n=22$)

Клиническая характеристика	15 недель	32 недели
Нарушение тактильной чувствительности	6 (27,3%)	6 (27,3%)
Нарушение болевой чувствительности	12 (54,5%)	16 (72,2%)
Нарушение температурной чувствительности	10 (45,5%)	12 (54,5%)
Нарушение вибрационной чувствительности	6 (27,3%)	7 (31,8%)
Снижение или отсутствие ахилловых рефлексов	12 (54,5%)	14 (63,6%)
Снижение или отсутствие коленных рефлексов	6 (27,3%)	6 (27,3%)

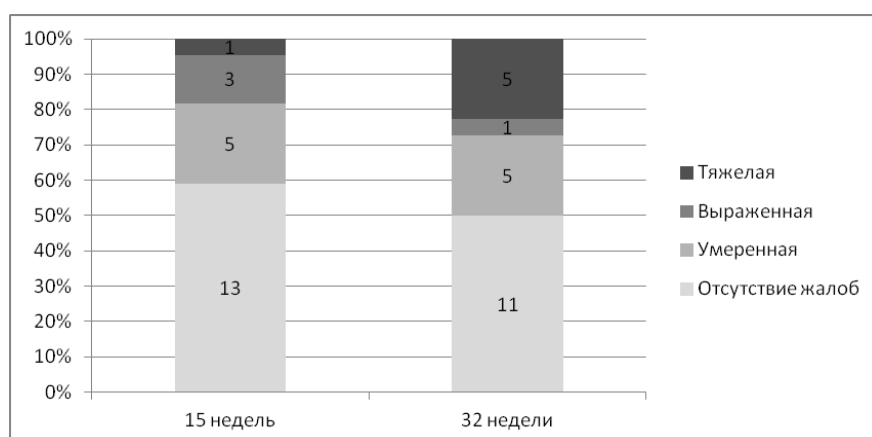


Рис. 1. Выраженность субъективной симптоматики диабетической нейропатии по шкале NSS на разных сроках беременности (n=22)

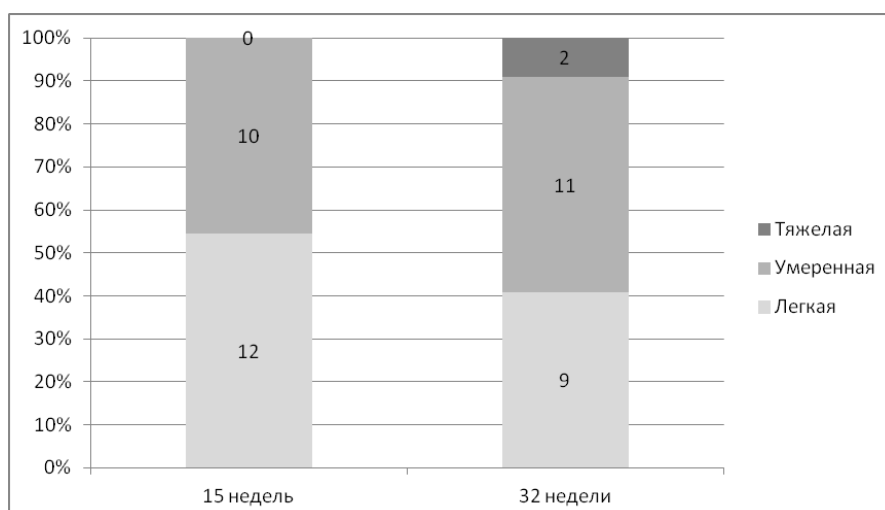


Рис. 2. Тяжесть неврологического дефицита по шкале NDS на различных сроках беременности (n=22)

Большинство женщин (60%) при сроке беременности 15 недель жалоб не предъявляли; признаки полинейропатии выявлялись у них при объективном клиническом и электрофизиологическом обследовании. У остальных женщин преобладали жалобы на парестезии и онемение в стопах, а также судороги икроножных мышц. При оценке по шкале NSS (рис. 1) умеренные проявления ДН диагностированы у 5 (23%) женщин, выраженные у 3

(14%). В одном случае отмечались тяжелые проявления полинейропатии. Медиана и интерквартильный размах баллов шкалы NSS составили 0 (0 – 4) баллов. К 32 неделе беременности количество жалоб у пациенток увеличилось, в основном за счет появления болевого синдрома в дистальных отделах конечностей. Боли преимущественно носили характер жжения, покалывания, усиливались по ночам, уменьшались при ходьбе. Из рисунка видно, что к

32 неделе беременности увеличилось количество тяжелых нейропатий до 5 (23%). Медиана и интерквартильный размах шкалы NSS на сроке 32 недели увеличились до 1 (0-5,3) балла ($p=0,017$).

Нарушения различных видов чувствительности выявлялись у пациентов с различной частотой. У большинства пациенток отмечалось снижение как болевой, так и температурной чувствительности. Болевая и температурная гипестезии преобладали у женщин, имеющих небольшой стаж заболевания. Вибрационная и тактильная гипестезии встречались реже и, как правило, у пациентов с большим стажем заболевания. У 12 (54,5%) женщин наблюдалось снижение или отсутствие ахилловых рефлексов. Коленные рефлексy были снижены или отсутствовали у 6 (27,3%) женщин с большой длительностью СД. К 32 неделе

беременности у пациентов отмечалось расширение зон болевой и температурной гипестезий, появление гиперальгезий в стопах. Вследствие этого медиана и интерквартильный размах шкалы NDS увеличились за время беременности с 4 (2-8) до 6 (2,8-9,6) баллов ($p=0,001$).

Таким образом, по шкале NDS при сроке беременности 15 недель полинейропатия была представлена в основном легкими (55%) и умеренными формами (45%), тяжелых неврологических расстройств не было (рис. 2). К сроку 32 недели уменьшилось количество легких форм и у 2 женщин (9%) имелся тяжелый неврологический дефицит.

При комплексном ЭНМГ – исследовании наиболее часто изменения регистрировались в малоберцовых и икроножных нервах. Данные ЭНМГ-параметры представлены в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика параметров электронейромиографии малоберцовых и икроножных нервов у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов на разных сроках беременности

Показатель	СД 1 типа (n=28)		СД 2 типа (n=16)		p1	p2
	15 недель	32 недели	15 недель	32 недели		
М-ответ с n. peroneus, мВ	3,9±1,8	3,0±1,4	3,6±1,5	3,4±1,2	0,019	0,641
СРВ по n. peroneus, м/с	42,1±3,9	42,2±5,0	43,9±3,8	43,2±2,6	0,909	0,233
S-ответ с n. suralis, мкВ	5,5±3,7	4,2±3,6	6,1±4,0	4,6±2,4	0,028	0,208
СРВ по n. suralis, м/с	47,6±5,8	45,8±7,1	50,9±10,2	50,6±9,9	0,162	0,826

Примечание: p – уровень значимости при сравнении ЭНМГ-параметров на разных сроках беременности (критерий Вилкоксона):

p1 – для пациентов с СД 1 типа,

p2 – для пациентов с СД 2 типа

Результаты ЭНМГ позволяют определить патогенетические особенности поражения периферических нервов. Демиелинизирующий тип поражения нервных волокон проявлялся снижением СРВ по чувствительным и двигательным волокнам, аксональный – снижением амплитуд в сенсорных толстых волокнах (S-ответ) и потенциала действия моторного нерва (М-ответ) [2]. Основываясь на полученных параметрах ЭНМГ, у 10 пациентов (у 6 человек с СД 1 типа и у 4 с СД 2 типа) диагностирован аксональный тип

поражения нервных волокон, у 12 пациентов (у 8 человек с СД 1 типа, у 4 с СД 2 типа) – смешанный. Демиелинизирующих полинейропатий выявлено не было. Наличие той или иной формы зависело от длительности сахарного диабета ($\chi^2=6,6$; $p=0,01$). Так, при длительности заболевания менее 10 лет (11 пациентов) аксональная полинейропатия встречалась у 8 пациентов, при длительности СД более 10 лет (11 пациентов) только у 2 человек, что можно расценивать как свидетельство в пользу первичного аксонального пора-

жения и развития вторичной демиелинизации с увеличением длительности заболевания. При сравнении ЭНМГ-характеристик в первой (15 недель) и второй (32 недели) половинах беременности выявлено статистически значимое снижение амплитуд моторных и сенсорных ответов у женщин с СД 1 типа (табл. 3), что указывает на прогрессирование аксонального поражения у этих пациентов. Изменения ЭНМГ у пациентов с СД 2 типа не имели статистически значимых различий, что, возможно, связано с небольшой выборкой. Исходя из предположения, что ухудшение состояния периферических нервов может быть связано с декомпенсацией СД во время беременности, был проведен корреляционный анализ показателей вышеописанных шкал и параметров ЭНМГ с уровнем гликированного гемоглобина. В результате проведенного анализа достоверных корреляций не получено. Таким образом, ухудшение течения ДН во время беременности не связано с уровнем компенсации СД. Поскольку основу повреждения аксонов периферических нервов чаще всего составляют диффузные метаболические или токсические процессы [8], можно сделать вывод о неблагоприятном влиянии обусловленных беременностью изменений метаболизма на течение ДН при СД 1 типа. Полученные результаты согласуются с данными ряда авторов, изучавших влияние беременности на течение ДН при СД 1 типа [3, 12, 13].

Выводы

1. Динамическое клиническое и электрофизиологическое исследование состояния периферических нервов у беременных с сахарным диабетом позволяет оценить характер течения диабетической полинейропатии во время беременности.
2. Беременность является фактором риска декомпенсации сахарного диабета и прогрессирования диабетической нейропатии, что проявляется увеличением неврологического дефицита. Для определения степени тяжести нейропатии всем беременным с сахарным диабетом показано клиническое обследование с оценкой всех

видов чувствительности и результатов электронейромиографии в динамике – на ранних и поздних сроках беременности.

3. Обусловленные беременностью изменения у женщин с сахарным диабетом 1 типа способствуют повреждению аксонов периферических нервов, что подтверждается статистически значимым снижением моторных и сенсорных ответов по данным электронейромиографии.

4. С целью ранней диагностики нейропатии все беременные, страдающие сахарным диабетом, должны наблюдаться как акушером-гинекологом, эндокринологом, так и неврологом.

Литература

1. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации / под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
2. Алифирова В.М. Современные подходы в ранней диагностике диабетической нейропатии / В.М. Алифирова, Р.Б. Цыренжапова, В.А. Столярова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 4, вып. 2. – С. 28-35.
3. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: учеб. пособие / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. – М.: Медицина, 2005. – 512 с.
4. Бокарев И.Н. Сахарный диабет: руководство для врачей / И.Н. Бокарев, В.К. Великов, О.И. Шубина. – М.: МИА, 2006. – 400 с.
5. Бурумкулова Ф.Ф. Применение препарата мильгамма у беременных с инсулинзависимым сахарным диабетом, осложненным дистальной диабетической полинейропатией / Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин // Проблемы репродукции. – 2000. – № 6. – С. 43-45.
6. Буршинов А.О. Заболевания периферической нервной системы во время беременности, родов и в послеродовом периоде (обзор) / А.О. Буршинов, В.А. Гусев // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1991. – № 4. – С. 109-113.
7. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.

8. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов, А.П. Калинин, И.Г. Рудикова. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 440 с.
9. Мониторирование гликемии, клинико-инструментальные исследования в диагностике диабетической нейропатии / И.И. Дубинина [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2015. – № 1. – С. 95-101.
10. Поздняк А.О. Сахарный диабет и беременность: лечебная тактика / А.О. Поздняк // Практическая медицина. – 2011. – №11. – С. 28-30.
11. Уоткинс П.Дж. Сахарный диабет: пер. с англ. / П.Дж. Уоткинс. – М.: Бином, 2006. – 134 с.
12. Melton L.J. Clinical features of diabetic neuropathies. Epidemiology / L.J. Melton, P.J. Dyck // Diabetic neuropathy / eds.: P.J. Dyck, P.K. Thomas. – Philadelphia, 1987. – P. 27-39.
13. Steel J.M. Autonomic neuropathy in pregnancy / J.M. Steel // Diabetes Care. – 1989. – Vol. 12, №2. – P. 170-171.
14. The influence of pregnancy on IDDM complications / A. Hemachandra [et al.] // Diabetes Care. – 1995. – Vol. 18, № 7. – P. 950-954.

CLINICAL-PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DIABETIC POLYNEUROPATHY IN PREGNANCY

A.I. Poroshnichenko, A.O. Burshinov, N.V. Elistratova

Purpose. Writing clinical physiological characteristic diabetic neuropathy in pregnant women to evaluate the effect of pregnancy on the diabetic neuropathy.

Materials and methods. The study included 22 pregnant women suffering from diabetic neuropathy. 14 women were diagnosed with type 1 diabetes, and 8 – type 2 diabetes. The average duration of the diabetes in women with type 1 diabetes was $14,6 \pm 6,4$ years, in women with type 2 diabetes $6,6 \pm 3,1$ years. Authors applied the scales NSS, NDS, electroneuromyography for diagnostic of diabetic neuropathy. Complex neurological and instrumental examination was carried out on terms 15 and 32 weeks of pregnancy.

Results. During pregnancy showed deterioration of subjective symptoms, an increase of neurological deficit, which was manifested increase in the average score of NSS, NDS in the 3rd trimester of pregnancy ($p < 0,05$). Analyzing the electroneuromyography characteristics was detected a significant decrease the amplitude of motor unit potential of n. peroneus and sensor unit potential of n. suralis in pregnant women suffering from type 1 diabetes mellitus ($p < 0,05$).

Conclusions. Pregnancy is a risk factor for the progression of diabetic neuropathy and leads to a more rapid damage of axons of peripheral nerves.

Keywords: *diabetes mellitus, diabetic neuropathy, pregnancy.*

Порошниченко А.И. – врач невролог консультативно-диагностической поликлиники, ГБУ РО «Областной клинический перинатальный центр».
E-mail: neyrogen@gmail.com

Буршинов А.О. – д.м.н., проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: baomz@mail.ru

Елистратова Н.В. – врач эндокринолог консультативно-диагностической поликлиники, ГБУ РО «Областной клинический перинатальный центр».
E-mail: nadejda.elistratowa@yandex.ru