# Диабетическая нейропатия: ранняя диагностика – залог эффективного лечения

**Нейропатия является одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета (СД). Она приводит к развитию хронического болевого синдрома, серьезно нарушающего качество жизни больных, и синдрома диабетической стопы, чреватого ампутацией конечности. Для того чтобы предотвратить указанные осложнения, необходимы своевременное выявление и раннее начало лечения диабетической нейропатии (ДН). К сожалению, сегодня в силу ряда причин, в том числе из-за недостаточной чувствительности традиционных методов диагностики, ДН диагностируют очень поздно, когда время для эффективного вмешательства уже упущено. Одним из путей решения проблемы является разработка и внедрение в клиническую практику простых, удобных и высокочувствительных методов диагностики нейропатии. Об одном из таких методов – диагностическом тесте neuropad® – мы расскажем в данной статье.**

## Диагностика ДН: чем раньше, тем лучше

Диабетическая нейропатия, как и другие осложнения СД, в случае отсутствия контроля гликемии и адекватного патогенетического лечения представляет собой неуклонно прогрессирующий патологический процесс. На определенной стадии ее развития к функциональным нарушениям добавляются структурные изменения нервных волокон, а затем и гибель нервных клеток. С течением времени утрачивается все большее количество нормально функционирующих нейронов (рис.), и рано или поздно наступает точка невозврата, когда уже невозможно вернуть исходное состояние нервной системы. Чем больше длительность течения СД и диабетической нейропатии, тем больше выражены необратимые органические изменения периферических нервов и тем меньше в распоряжении клиницистов остается возможностей терапевтического воздействия на функциональные нарушения. Поэтому выявлять ДН и начинать ее лечение необходимо как можно раньше.

Однако на пути к ранней диагностике ДН стоит несколько преград. Прежде всего, это длительное бессимптомное течение ДН. Жалобы на боль, парестезии или онемение пациенты начинают предъявлять, как правило, уже на более поздних стадиях заболевания. Следовательно, рассчитывать на выявление ДН на основании жалоб больных не приходится, необходим активный скрининг. При СД 2 типа ситуация усугубляется еще и тем, что само основное заболевание может длительное время протекать бессимптомно и поздно диагностироваться. В результате у многих больных к моменту установления диагноза СД 2 типа имеются признаки ДН. А по некоторым данным, поражение нервной системы может происходить даже на этапе предиабета. Так, согласно данным Ziegler и соавт. (2009) частота ДН у пациентов с СД составляет 13,3%, у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе – 8,7%, повышенной гликемией натощак – 4,2%.

С учетом усредненных данных по скорости развития диабетических осложнений, первый скрининг на ДН у пациентов с СД 1 типа рекомендуется проводить через 5 лет после манифестации заболевания, а у лиц с СД 2 типа – сразу после установления диагноза диабета (ADA 2013). Затем скрининговые исследования следует проводить ежегодно для своевременного выявления ДН.

Какие же методы диагностики необходимо использовать для скрининга ДН?

## Скрининг ДН: почему недостаточно традиционных методов диагностики?

Традиционные методы диагностики ДН, широко используемые в рутинной клинической практике в нашей стране, включают исследование рефлексов (обычно с ахиллова сухожилия), вибрационной чувствительности с помощью камертона 128 Гц, тактильной чувствительности с помощью 10 г монофиламента и болевой чувствительности с помощью иглы.

Проблема заключается в том, что даже комплексное применение этих методов далеко не всегда позволяет обнаружить ранние стадии нейропатии. Перечисленные методы характеризуются не очень высокой чувствительностью и предназначены в основном для выявления нарушения функции крупных нервных волокон.

В рекомендациях Американской диабетической ассоциации по диагностике и лечению ДН (2010) отмечено, что наличие нарушений нервной проводимости и симптомов или признаков нейропатии является подтверждением диагноза диабетической сенсомоторной периферической полинейропатии. Если нервная проводимость нормальная, то могут быть использованы валидированные методы диагностики нейропатии мелких волокон (1 класс доказательств). То есть эксперты подчеркивают возможность сохранения нормальной нервной проводимости крупных волокон при уже имеющемся поражении нервной системы у больных СД.

Почему же так важен размер нервных волокон для ранней диагностики ДН?

## В фокусе внимания клиницистов – нейропатия мелких нервных волокон

Периферические нервные волокна в зависимости от размера и наличия миелиновой оболочки могут быть классифицированы на крупные и мелкие. Крупные волокна диаметром 6-12 мкм имеют миелиновую оболочку и отвечают за сухожильно-мышечные рефлексы, тактильную, вибрационную и проприоцептивную чувствительность. Мелкие нервные волокна не имеют миелиновой оболочки и отвечают за температурную и болевую чувствительность, а также за вегетативные функции (потоотделение, вазодилатацию и др.). Мелкие волокна составляют примерно 80-90% от всех периферических нервных волокон.

Есть доказательства того, что мелкие нервные волокна поражаются на более ранних этапах, чем крупные, причем их функция может быть нарушена даже у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе. Так, в ряде исследований было показано нарушение со стороны мелких нервных волокон при нормальной проводимости крупных волокон (Malik et al., 2005; Smith et al., 2001; Sumner et al., 2003). Таким образом, исследования, направленные на оценку состояния мелких нервных волокон, позволяют диагностировать ДН на более ранних стадиях, когда терапевтические вмешательства наиболее эффективны.

## Современные возможности диагностики нейропатии мелких волокон

Для оценки состояния мелких нервных волокон предложен ряд современных методов диагностики: биопсия нерва, биопсия кожи с оценкой интраэпидермальной плотности нервных волокон, конфокальная микроскопия роговицы. Они характеризуются высокими показателями специфичности, чувствительности, воспроизводимости, однако требуют дорогостоящего оборудования и хорошо обученного персонала, поэтому не могут широко использоваться в качестве скринингового метода.

Более доступными для рутинной клинической практики являются такие методы, как оценка температурной и болевой чувствительности с помощью инструментов Neurotip/Neuropen и Tiptherm и судомоторной функции (потоотделения) с помощью диагностического теста neuropad®. Последний относительно недавно появился на украинском рынке и доступен для широкого применения.

## Диагностический тест neuropad®: удобство, доступность, высокая чувствительность

Тест neuropad® оценивает судомоторную функцию, которая опосредована мелкими

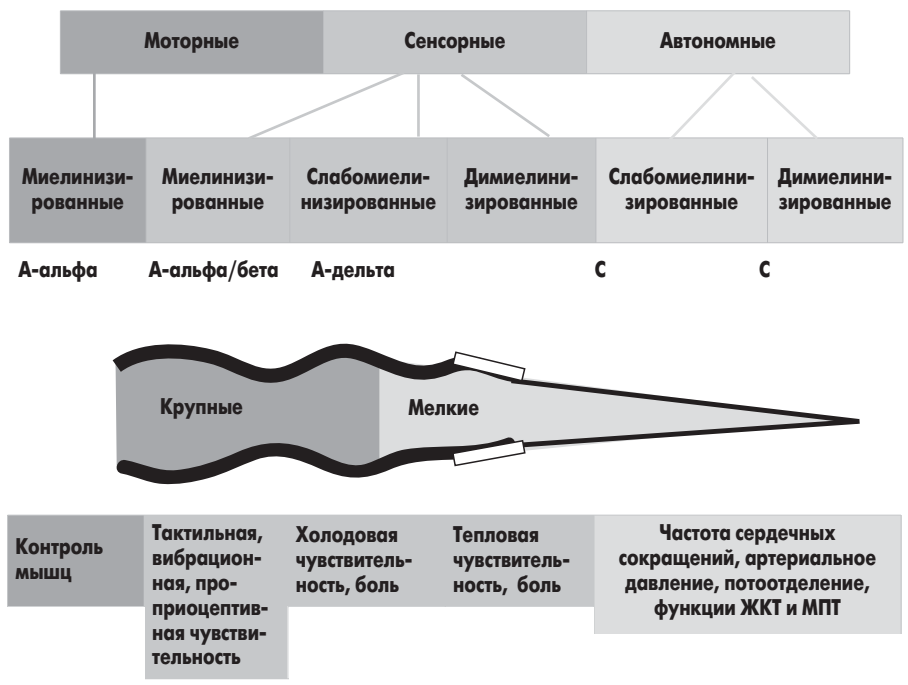


**Рис. Классификация и функции периферических нервных волокон**

ЖКТ – желудочно-кишечного тракта
МПТ – мочеполового тракта

neuropad®*
тест

тест
neuropad®*
ЖИТТЯ З ДІАБЕТОМ БЕЗ УСКЛАДНЕНЬ

ІННОВАЦІЙНИЙ ТЕСТ-ПЛАСТИР ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ НЕЙРОПАТІЇ ТА СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

✓ Дозволяє діагностувати нейропатію до появи клінічних симптомів[1]
✓ Висока чутливість за шкалою Модифікованого Невропатичного Дисфункціонального Підрахунку (NDS)[2]
✓ Дозволяє виявити пошкодження малих нервових волокон[3-5]
✓ Точність результатів підтверджена більш ніж у 30 клінічних дослідженнях[6]

1. Tentolouris N. et al. Moisture Status of the Skin of the Feet Assessed by the Visual Test Neuropad Correlates With Foot Ulceration in Diabetes. Diabetes Care 33:1112–1114, 2010.
2. Papanas N. et al. Accuracy of the Neuropad test for the diagnosis of distal symmetric polyneuropathy in type 2 diabetes. Diabetes Care 34:1378–1382, 2011.
3. Quattrini C. et al. The Neuropad test: a visual indicator test for human diabetic neuropathy. Diabetologia (2008) 51:1046–1050.
4. Malik R. et al. on behalf of The Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy "Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy". Diabetes Metab Res Rev 2011; 27: 678–684.
5. Pritchard N. et al. Corneal sensitivity is related to established measures of diabetic peripheral neuropathy. Clin Exp Optom 2012; 95: 355-361.
6. Внутрішні дані ПрАТ «Індар».

* нейропед

індар Цінуючи дар життя!
Ексклюзивний дистриб'ютор в Україні ПрАТ «Індар»
телефон гарячої лінії: +38(044) 567-71-14,
e-mail: info@indar.com.ua, www.indar.com.ua
Miro Verbandstoffe GmbH
51674 Wiehl / НІМЕЧЧИНА

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров`я. Перед використанням медичного виробу обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для застосування медичного виробу. Свідоцтво про державну реєстрацію №13530/2014 від 27.06.2014. №012-03-12.03.2015.

нервными волокнами и может быть нарушена на ранней стадии СД, задолго до повреждения крупных волокон.

Тест neuropad® представляет собой пластырь для оценки потоотделения кожи стопы с помощью химической реакции, которая проявляется в виде изменения цвета с голубого на розовый. Индикатором является комплексная соль безводного хлорида кобальта (II). При наличии воды каждая молекула этой соли поглощает шесть молекул воды и изменяет цвет. Время, необходимое для полного изменения цвета, обратно пропорционально влажности кожи и в норме составляет примерно 10 мин. Тест настолько прост, что может успешно применяться самими пациентами или их родственниками.

Тест neuropad® имеет достаточно солидную доказательную базу. В первом исследовании (Zick et al., 2003), в котором neuropad® оценивали у пациентов с СД 1 и 2 типа в сравнении с клиническим обследованием, была показана его 90% чувствительность и 74% специфичность для диагностики периферической нейропатии. В более масштабном исследовании с участием пациентов с СД 2 типа (Papanas et al., 2005) чувствительность составила 94,4%, специфичность – 69,7%. Похожие результаты (очень высокая чувствительность и удовлетворительная специфичность) были продемонстрированы в других исследованиях (Liatis et al., 2007; Manes et al., 2004; Papanas et al., 2007; Papanas et al., 2008; Quattrini et al., 2008; Shen et al., 2007; Spallone et al., 2009 и др.). Доказательная база по тесту neuropad® была суммирована в недавнем метаанализе, который включил в общей сложности 18 исследований с участием 3470 пациентов (Tsapas et al., 2014). Средняя чувствительность составила 86% (95% ДИ от 79 до 91), специфичность – 65% (95% ДИ от 51 до 76) соответственно.

Более низкая специфичность neuropad® по сравнению с его чувствительностью говорит о том, что результаты теста не соответствовали норме примерно у трети пациентов, у которых клиническое обследование не обнаружило нейропатии. По мнению экспертов, в действительности имеют место не ложноположительные результаты, а более ранняя диагностика субклинических стадий нейропатии (Papanas et al., 2005, 2007).

Тест neuropad® продемонстрировал также отличную воспроизводимость с коэффициентом вариабельности 4,1-5,1% (Papanas et al., 2005).

Особенно высокую точность neuropad® показал в диагностике нейропатии мелких волокон. Так, Papanas и соавт. (2007), взяв за основу показатели температурной и болевой чувствительности, установили, что специфичность и чувствительность neuropad® в отношении диагностики нейропатии мелких волокон составляют 78,3% и 99% соответственно. Quattrini и соавт. (2008) показали четкую корреляцию результатов теста neuropad® с температурной чувствительностью и интраэпидермальной плотностью нервных волокон.

Тест neuropad® помогает клиницисту не только выявлять ранние стадии нейропатии, но и оценивать степень поражения нервной системы по времени изменения цвета. Papanas и соавт. (2007) показали, что время изменения цвета neuropad® существенно отличается между группами здоровых лиц и больных СД с и без нейропатии. Ранее эти же авторы показали значительную разницу во времени изменения цвета между пациентами с умеренной (индекс DNI 2,5-4,5) и тяжелой нейропатией (DNI 5-8) – 14,2 мин vs 32,8 мин (p=0,003) (Papanas et al., 2005). Таким образом время, прошедшее до изменения цвета индикатора, зависит от тяжести периферической невропатии.

Также нарушение судомоторной функции, выявленное с помощью теста neuropad®, было подтверждено в качестве независимого фактора риска развития язв нижних конечностей (Sun et al., 2008; Tentolouris et al., 2009).

Следует отметить и образовательную ценность теста neuropad®. По данным Papanas и соавт. (2007, 2008), тест вызывает живой интерес у пациентов, привлекая их внимание к проблеме нейропатии, выбору обуви, уходу за ногами и т.д. Он может успешно использоваться в домашних условиях для регулярной самостоятельной проверки, благодаря чему данная проблема будет постоянно находиться в фокусе внимания пациента (Tentolouris et al., 2008).

Диагностический тест neuropad® предназначен для выявления судомоторной дисфункции (ангидроза) и ранней диагностики синдрома диабетической стопы и может применяться как специалистами, так и пациентами с СД с целью самоконтроля.

Тестирование всегда следует проводить на обеих ногах, в связи с чем в пакете содержится два тестовых индикатора neuropad®. Индикатор должен контактировать только с кожей в определенном месте, избегая контакта с другими участками кожи. Перед использованием необходимо убедиться, что индикатор имеет равномерный голубой цвет. Между снятием обуви/носков и наклеиванием индикатора должно пройти минимум 5 мин, чтобы исключить возможность влияния частиц пота. Далее следует наклеить индикатор на кожу бугорка подошвы большого пальца или, если данный участок кожи поврежден, на кожу бугорка подошвы пальца мизинца. Во время проведения теста необходимо поднять ноги и следить, чтобы индикатор не контактировал с внешней влагой. После 10 мин (или 15 мин при повышенной специфичности) необходимо снять индикатор ангидроза, не касаясь реактивного участка. Если индикаторный тест становится полностью розовым, это значит, что состояние и защитные функции кожи удовлетворительны. Если индикаторный тест остается голубым, это свидетельствует о нарушении защитных функций кожи. Кожа очень сухая и имеет низкую эластичность. Об этом необходимо сообщить лечащему врачу. Если розовыми становятся только некоторые участки индикатора, это свидетельствует об ограниченной упругости кожи. Об этом также необходимо сообщить лечащему врачу.

**Таким образом, ранняя диагностика ДН является важнейшей задачей современной диабетологии. Идеальный тест для скрининга ДН должен отвечать целому ряду требований, среди которых: способность распознавать ранние стадии заболевания, высокая чувствительность, специфичность и воспроизводимость, удобство применения и доступность. Тест neuropad® соответствует всем перечисленным критериям.**

Список литературы находится в редакции.

*Подготовила* ***Наталья Мищенко***

**Общие рекомендации относительно мер безопасности:**

- Исключительно для внешнего использования
- Не допускать контакта с глазами, слизистыми оболочками, дыхательным трактом или открытыми ранами (если случится случайный контакт, тщательно промыть место контакта водой)
- Хранить в местах, недоступных для детей
- Индикатор должен соприкасаться с кожей только в определенном месте, не касаясь других частей кожи

**Указания по использованию (внимательно изучить)**

Если есть проблемы со зрением (дальтонизм и\или другие проблемы), тестирование следует осуществлять вместе с человеком, который не имеет таких проблем

Тестирование всегда следует проводить на обеих ногах, именно поэтому в пакете содержатся два тестовых индикатора neuropad®.

Не следует отделять индикатор от основы или делить его пополам.

Не следует вынимать индикатор neuropad® из упаковки, если вы не будете немедленно его использовать. Следует убедиться в том, что на момент начала тестирования индикатор имеет равномерный голубой цвет.


# ПЕРЕДПЛАТА НА 2015 РІК!

Здоров'я України

## Шановні читачі!

**Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2015 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28.**

**Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»**

**Передплатний індекс – 37632**
**Періодичність виходу – 4 рази на рік**
**Вартість передплати – 200,00 грн**

**Для редакційної передплати на видання необхідно:**

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- вказати адресу доставки примірників.

**Наші реквізити:**
р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,
розрахунковий центр, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785

**Наша адреса:** Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

**Телефон/факс відділу передплати** (044) 364-40-28,
**e-mail:** podpiska@health-ua.com

Повідомлення

Дата здійснення операції
Сума:
Платник:
Місце проживання:
Отримувач: ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя"
ФКВ „ПРИВАТБАНК", розрахунковий центр
Код ЄДРПОУ: 3 8 4 1 9 7 8 5
Розрахунковий рахунок: 2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
МФО банку: 3 2 0 6 4 9
Призначення та період платежу:
Платник:
Контролер:
Бухгалтер:
Касир:

Квитанція

Дата здійснення операції
Сума:
Платник:
Місце проживання:
Отримувач: ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя"
ФКВ „ПРИВАТБАНК", розрахунковий центр
Код ЄДРПОУ: 3 8 4 1 9 7 8 5
Розрахунковий рахунок: 2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
МФО банку: 3 2 0 6 4 9
Призначення та період платежу:
Платник:
Контролер:
Касир: