

ДИАБЕТНАТА НЕВРОПАТИЯ КАТО ПОКАЗАТЕЛ ЗА ОБЩИЯ ЗДРАВЕН РИСК НА ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

З. Каменов¹, Р. Парапунова¹ и Р. Георгиева²

¹Клиника по ендокринология, Медицински университет – София

²Софийски университет

DIABETIC NEUROPATHY AS AN INDICATOR FOR THE GLOBAL HEALTH RISK OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Z. Kamenov¹, R. Parapunova¹ and R. Georgieva²

¹Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

²Sofia University

Резюме:

По данни на Международната диабетна федерация 6.6% от възрастното население по света има захарен диабет, който е преобладаващо втори тип (ЗД2). Резултатите от епидемиологичните студии показват, че почти половината от пациентите със ЗД2 с години не знаят, че имат диабет, но през този субклиничен, предиагностичен стадий настъпват макро- и микросъдови усложнения, които увеличават глобалния риск на пациента. Цел на това ретроспективно проучване беше да се оцени общият рисков профил на пациенти с диабетна невропатия (ДН) въз основа на микро- и макросъдовите диабетни усложнения. Приложен беше документалният метод с изборителен анализ на определени аспекти на изследвания първичен документ. Като източник на информация бяха използвани наличните в архива на Клиниката истории на заболяването. За извличане на първичната информация беше разработена електронна база данни, включваща антропометрични характеристики, данни за ЗД, артериална хипертония (АХ), дислипидемия, исхемична болест на сърцето (ИБС), мозъчносъдова болест (МСБ), периферна артериална болест (ПАБ), нефропатия, ретинопатия, метаболитен синдром (МС) и др. ДН се приемаше при налична в документите такава диагноза и/или невропатни симптоми, и/или неврологични тестове (вкл. ЕМГ) и/или проведено лечение. Интервалът от време, който беше анализиран, включваше 1990-2007 г. Той беше разделен на периоди през 5 години, от които се събираха данните за първите 3 години на всеки период. Пациентите се включваха в базата данни само при първата им хоспитализация. Анализирани бяха 1705 души (жени 56.4%) на средна възраст \pm ст.откл = $60,0 \pm 11,9$ г. ДН имаха 1344 (78,8%). При пациентите с ДН бяха по-големи или имаха по-висока честота (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$): възрастта ($56,8 \pm 13,2$ / $60,8 \pm 11,5$ г.***), обиколката на талията ($97,3 \pm 16,7$ / $100,3 \pm 15,8$ см**) и ханша ($104,1 \pm 12,1$ / $106,0 \pm 13,2$ см*), давността на диабета ($5,6 \pm 7,2$ / $11,0 \pm 8,3$ г.***), АХ ($78,3$ / $84,1$ %**), нефропатията ($14,2$ / $26,6$ %***), ретинопатията ($10,8$ / $51,4$ %***), ИБС ($37,6$ / $56,7$ %***), МСБ ($7,6$ / $16,2$ %***), прекаран инсулт ($3,2$ / $9,2$ %**), ПАБ ($7,2$ / $11,8$ %*), МС ($71,2$ / $77,9$ %**) и др. При диагностицирана ДН се увеличава вероятността да е налице и ретинопатия (OR(CI)) $9,934$ ($7,230$ - $13,651$ ***), нефропатия $2,769$ ($2,058$ - $3,726$ ***), инсулт $2,422$ ($1,199$ - $4,894$)*, а за останалите макросъдови усложнения това увеличение е до 2 пъти. Заключение е, че наличието на диабетна невропатия дефинира група пациенти със значително повишен глобален сърдечно-съдов риск, определен от микро- и макросъдовите диабетни усложнения. Оценката на общия риск при пациент със захарен диабет трябва да бъде комплексна и да е последвана от също така комплексен терапевтичен подход, ориентиран към всички установени диабетни усложнения.

Ключови думи:	захарен диабет тип 2, диабетна невропатия, хронични диабетни усложнения, общ здравен риск
Адрес за кореспонденция:	<i>Д-р Здравко Каменов, Клиника по ендокринология, МУ, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1, 1431 София</i>
Summary:	<p>According to the fourth edition of IDF Diabetes atlas (2009), today 6.6% of the world's adult population have diabetes, predominantly type 2 (DM2). Results from the epidemiological studies show, that DM2 is unrecognized for years in almost half of the patients, but during this subclinical prediagnostic period macro- and microvascular complications occur, which increases the total risk of the patient. The aim of this retrospective study was to evaluate the global health risk profile of the patients with diabetic neuropathy (DN) based on the diabetic micro- and macrovascular complications. A documentary method with selective analysis of special aspects of the source document was applied. The clinical records from the archives were used as source documents. The primary information was extracted in an electronic database including: anthropometric indices, diabetes data, arterial hypertension (AH), dyslipidemia, coronary artery disease (CAD), brain vascular disease (BVD), peripheral artery disease (PAD), nephropathy, retinopathy, metabolic syndrome (MS) etc. DN was accepted if this diagnosis was mentioned in the record and/or neuropathic symptoms were present and/or neurological tests (incl. EMG) were positive and/or specific treatment was performed. The analyzed time interval included the years between 1990 and 2007. It was divided into 4 periods, starting every 5 years and covering the first 3 years of each period. The patients were included only during their first admission to the hospital. 1705 patients were included (female 56.4%) at a mean \pm SD age of $60,0 \pm 11,9$ years. DN had 1344 (78,8%). The patients with DN had a higher level or higher prevalence of (*$p < 0.05$; **$p < 0.01$; ***$p < 0.001$): age ($56,8 \pm 13,2 / 60,8 \pm 11,5$ years.***), waist ($97,3 \pm 16,7 / 100,3 \pm 15,8$ cm**) and hip circumferences ($104,1 \pm 12,1 / 106,0 \pm 13,2$ cm*), diabetes duration ($5,6 \pm 7,2 / 11,0 \pm 8,3$***), AH ($78,3/84,1$ %**), nephropathy ($14,2/26,6$ %***), retinopathy ($10,8 / 51,4$ %***), CAD ($37,6 / 56,7$ %***), BVD ($7,6 / 16,2$ %***), stroke ($3,2/9,2$ %**), PAD ($7,2/11,8$ %*), MS ($71,2/77,9$ %**) etc. Patients with DN had higher risk (OR(CI)) for having also retinopathy $9,934 (7,230-13,651$***), nephropathy $2,769 (2,058-3,726$***), stroke $2,422 (1,199-4,894)$*, and for the other macrovascular complications the ORs were significant and less than 2. Concluded is that presence of DN defines a patient population with consistently increased global health risk, determined by micro- and macrovascular diabetes complications. The evaluation of this global risk of a diabetic patient must be comprehensive and followed by a complex therapeutic approach, targeted on all established diabetic complications.</p>
Key words:	diabetes type 2, diabetic neuropathy, late diabetes complications; global health risk
Address for correspondence:	<i>Zdravko Kamenov, M. D., Clinic of Endocrinology, Medical University, 1, Sv. G. Sofiiski str., Bg –1431 Sofia</i>

ВЪВЕДЕНИЕ

Понастоящем 6.6% от възрастното население по света има захарен диабет (ЗД) [1]. Очаква се тези 285 млн. хора с диабет да се увеличат до 438 млн. през 2030 г. Неотдавна – през 2007 г., честотата на ЗД за целия свят във възрастта 20-79 г. е била 6.0%, като най-високата е била в развитите страни – начело със Северна Америка – 9.2%, последвана от Европа – 8.4% [2]. В България през 2009 г. честотата

на ЗД във възрастта 20-70 г. е 9%, а общият брой болни е 519 500 души [1]. Макар и честотата на ЗД тип 1 (ЗД1) също да се е удвоила, основен дял за разгръщането на диабетната епидемия през последните години има ЗД тип 2 (ЗД2). Причините за драматичното разпространение на ЗД2 следва да се търсят в три основни насоки:

1. Епидемията от затлъстяване, свързана с неправилния начин на живот и хранене, реали-

зираш се в условията на натрупване на патологични гени на популационно ниво.

2. Увеличаването на продължителността на живота и застаряването на населението, благоприятствани от успехите на съвременната медицина.

3. Увеличаващата се скринингова активност за ранно диагностициране и лечение на неоткритите случаи, която е характерна не само за развитите, но в още по-голяма степен за развиващите се страни.

Резултатите от скрининговите студии показват, че почти половината от пациентите с години не знаят, че имат диабет. През този субклиничен, предиагностичен стадий се реализират макро- и микросъдови усложнения. Така например по наши непубликувани данни 38.4% от пациентите с новооткрит ЗД2 вече имат диабетна невропатия (ДН). Честотата на артериалната хипертония, дислипидемията и др. е също много висока.

Тъй като по правило късните диабетни усложнения се развиват бавно и незабелязано, от голямо значение е: 1) да се познава характерната фенотипна и лабораторна констелация на метаболитния синдром и при наличието ѝ да се проведе скрининг за ЗД и 2) при установяването на някое предполагаемо усложнение на ЗД да се проведат изследвания и в насока на други възможни усложнения, т.е. да бъде оценен цялостният и в частност сърдечно-съдовият рисков профил на пациента.

Цел на настоящото ретроспективно проучване беше да се оцени общият рисков профил на пациенти със ЗД2 и диабетна невропатия (ДН) въз основа на микро- и макросъдовите диабетни усложнения.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

Приложен беше документалният метод с избирателен анализ на определени аспекти на изследвания първичен документ. Като източник на информация бяха използвани наличните в архива на Клиниката истории на заболяването. За извличане на първичната информация беше разработена електронна база данни в програмата Excel на Microsoft Office 2003, включваща следните показатели и критерии за наличието им:

- Паспортни данни и антропометрични характеристики – ръст, тегло, индекс на телесна маса (ИТМ), обиколки на талията и ханша.

- Данни за ЗД2 – тип, давност, вид и дози на лечението, КЗП, HbA1c.

- Артериална хипертония (АХ) се приемаше при фигурираща в епикриза такава диагноза

и/или провеждано антихипертензивно лечение и/или установено при пролежаването АН \geq 140/90. Регистрираха се давност след установяването и актуално АН.

- Дислипидемия се приемаше при фигурираща в епикриза такава диагноза и/или провеждано лечение, и/или установени при пролежаването TC $>$ 5.2 mmol/L, и/или HDL $<$ 1.0 mmol/L за мъжете и $<$ 1.3 за жените, и/или TG $>$ 1.7 mmol/L.

- Ишемична болест на сърцето (ИБС) – при налична такава диагноза и/или провеждано лечение, и/или съответни оплаквания и ЕКГ промени, установени по време на хоспитализацията.

- Мозъчна съдова болест (МСБ) – при налична такава диагноза и/или провеждано лечение, и/или съответни оплаквания, и/или Doppler потвърждение, установени при хоспитализацията. Отчитаха се прекараните инсулти.

- Периферна артериална болест (ПАБ) при налична такава диагноза и/или провеждано лечение, и/или съответни оплаквания, и/или Doppler-потвърждение, установени при хоспитализацията.

- Невропатия – наличие на диагноза. Регистрираше се нивото на креатинина.

- Ретинопатия – наличие на диагноза.

- Невропатия – при налична в документите диагноза “диабетна невропатия” и/или наличие на невропатни симптоми, и/или неврологични тестове (вкл. ЕМГ), и/или проведено лечение и др.

- Метаболитен синдром – по дефиницията на СЗО [3].

При въвеждането на всеки пациент в базата данни той получаваше индивидуален уникален идентификационен номер. За надеждното опазване на личните данни кодовата таблица на пациентите и съответстващите им индивидуални номера се съхраняват при авторите. Интервалът от време, който беше анализиран, включваше 1990-2007 г. Той беше разделен на периоди през 5 години, от които се събираха данните за първите 3 години на всеки период. Биохимичните изследвания на включените в анализа показатели (КЗП, HbA1c, протеинурия, серумен креатинин, липидни показатели и др.) са провеждани в референтната за България Централна клинична лаборатория на Университетската Александровска болница с актуалните за съответния период апаратура и реактиви. Неврологичните, офталмологичните и др. прегледи са провеждани от специалисти в съответните звена на същото медицинско заведение.

ВКЛЮЧАЩИ КРИТЕРИИ

В анализа бяха включвани пациенти със ЗД2 без значение на други фактори. Замисълът ни беше да бъдат разгледани само новопостъпили в клиниката пациенти. Още при събирането на данните бяха изключвани пациенти, постъпвали отново след първата им хоспитализация. Въпреки това след сглобяването на окончателната база данни от съставлящите я файлове по периоди се установи, че 169 души са били хоспитализирани повторно през различните периоди. От тях 30 души са постъпвали повече от 2 пъти. Всички последващи пролежавания бяха изключени от групата на хоспитализирани за първи път пациенти, с която работихме по-нататък.

СТАТИСТИЧЕСКА ОБРАБОТКА

Направена е с програмата SPSS 15 (Chicago, Illinois, USA). Данните са представени като: средна стойност \pm стандартно отклонение при нормално разпределение; при категорийните променливи е изчислен процент от групата. За ниво на значимост се приемаше $p < 0.05$. В различните изследвания бяха приложени следните статистически методи: създаване на база данни в Microsoft Office Excel 2003, които след това се импортират в SPSS; *дескриптивен анализ* – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разделени по групи на изследване; *тест на Kolmogorov-Smirnov* – за проверка вида на разпределението; *вариационен анализ*; *T-критерий на Student*; *Chi-square тест* за сравнение на категорийни променливи; *непараметричен тест на Mann-Whitney* – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки; *еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA* – за изследване влиянието на разглежданите фактори; *логистичен регресионен анализ* – за оценка на съотношението на рисковете.

РЕЗУЛТАТИ

Обща характеристика на пациентите в изследването

В анализите бяха включени 1705 души. Жените бяха повече – 56.4%, срещу 43.6% мъже. Компенсацията на диабета не се отличаваше по пол. Средната възраст на всички участници беше $60,0 \pm 11,9$ г. Жените бяха по-възрастни от мъжете с 4.1 г. Установи се тенденция във времето към намаляване на възрастта през периодите – $60,7 \pm 11,7$; $60,3 \pm 12,0$; $60,1 \pm 12,5$ и $59,2$

$\pm 11,8$ г., която стана сигнификантна за първия срещу четвъртия период ($p < 0.05$)

Разлики в показателите на пациенти със и без диабетна невропатия

Честотата на невропатията в популацията беше 78.8%. Общият рисков профил на пациентите със и без ДН е показан в табл. 1.

Таблица 1. Разлики в показателите на пациенти със и без ДН

Показател	Без диабетна невропатия	С диабетна невропатия
Брой	361	1344
Възраст ^{1,2} (год.)	$56,8 \pm 13,2$ 58 (48-66)	$60,8 \pm 11,5$ 62 (54-69)***
Пол (жени) ³	56,0	56,5
Ръст ¹ (см)	$165,3 \pm 9,8$	$164,3 \pm 10,0$
Тегло ¹ (кг)	$79,4 \pm 18,6$	$79,4 \pm 17,8$
ИТМ ¹ (кг/м ²)	$29,1 \pm 6,2$	$29,5 \pm 5,9$
Затлъстяване (ИТМ ≥ 30) ³	37,4	41,4
Талия ¹ (см)	$97,3 \pm 16,7$	$100,3 \pm 15,8^{**}$
Ханш ¹ (см)	$104,1 \pm 12,1$	$106,0 \pm 13,2^{*}$
T/X ¹	$0,94 \pm 0,12$	$0,94 \pm 0,09$
ЗД давност ^{1,2} (год.)	$5,6 \pm 7,2$ 3 (0-10)	$11,0 \pm 8,3$ 10 (4-16)***
HbA _{1c} ¹ (%)	$9,2 \pm 2,5$	$9,0 \pm 2,1$
КЗ ¹ mmol/l	$11,2 \pm 4,9$	$11,4 \pm 4,6$
АХ ³	78,3	84,1 **
АХ давност ^{1,2} (год.)	$10,1 \pm 9,2$ 8 (3-15)	$12,2 \pm 8,9$ 10 (5-18)***
Систолно АН ¹ (мм)	$150,0 \pm 26,4$	$151,8 \pm 25,4$
Диастолно АН ¹ (мм)	$91,3 \pm 14,2$	$90,4 \pm 13,2$
Дислипидемия ³	55,9	59,8
Нефропатия ³	14,2	26,6 ***
Ретинопатия ³	10,8	51,4 ***
ИБС ³	37,6	56,7 ***
МСБ ³	7,6	16,2 ***
Инсулт ³	3,2	9,2 **
ПАБ ³	7,2	11,8 *
Метаболитен синдром ³	71,2	77,9 **
Креатинин ¹ ($\mu\text{mol/l}$)	$97,2 \pm 32,5$	$107,4 \pm 61,2^{**}$

Данните са представени като ¹ср.стойност \pm ст. отклонение, ²медиана (25-75 перс.), ³% от групата със или без ДН. * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$ разлики между групите, имащи и нямащи ДН

Диабетната невропатия като показател за общия риск на пациента със ЗД2

Въз основа на установените разлики в двете групи с логистичен регресионен анализ беше определено съотношението на рисковете за наличие на някое късно диабетно усложнение, ако пациентът има ДН (табл. 2).

Таблица 2. Вероятност за наличие на различни диабетни усложнения, ако е налична диабетна невропатия

	<i>Неажустирано</i>	<i>Ажустирано за възраст</i>	<i>Ажустирано за пол и възраст</i>
АХ	2,283 *** (1,829-2,850)	1,408 ** (1,092-1,816)	1,418 ** (1,099-1,829)
Дислипидемия	1,385 ** (1,129-1,700)	1,272 * (1,030-1,571)	1,276 * (1,032-1,576)
Нефропатия	2,779 *** (2,079-3,715)	2,774 *** (2,062-3,732)	2,769 *** (2,058-3,726)
Ретинопатия	10,398 *** (7,594-14,236)	9,915 *** (7,216-13,623)	9,934 *** (7,230-13,651)
ИБС	2,549 *** (2,051-3,167)	1,996 *** (1,589-2,507)	1,995 *** (1,588-2,506)
МСБ	2,672 *** (1,788-3,992)	2,011 *** (1,334-3,033)	2,009 *** (1,332-3,030)
Инсулт	3,242 *** (1,618-6,496)	2,419 * (1,197-4,887)	2,422 * (1,199-4,894)
ПАБ	1,774 ** (1,141-2,757)	1,399 (0,892-2,194)	1,399 (0,892-2,194)
Метаболитен синдром	2,056 *** (1,665-2,540)	1,461 *** (1,162-1,838)	1,463 *** (1,163-1,839)

Ажустирано по замъгляващите фактори пол и възраст

*p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001

ОБСЪЖДАНЕ

ЗД е хронично прогресиращо заболяване и неговите микро- и макросъдови усложнения като правило се развиват паралелно, но има и някои особености. При ЗД1 периодът на хипергликемия до манифестацията на заболяването е относително кратък. Продължително време след поставяне на диагнозата доминират микросъдовите усложнения с финална клинична картина на загуба на зрението, терминална бъбречна недостатъчност и изразена невропатия. Настъпването на тези диабетни усложнения се отсрочва или развитието им се забавя най-добре от интервенции за подобряване на гликемичния контрол [4]. При ЗД1 първият неврологичен преглед следва да бъде проведен 5 години след поставянето на диагнозата.

При ЗД2 като правило има различно дълъг предиабетен период, включващ етап на генетично детерминирана инсулинова резистентност, която се потенцира взаимно с покачващото се телесно тегло, особено при неблагоприятен стил на живот и хранене. В следващия етап се развиват предиабетните състояния – нарушена гликемия на гладно (> 6.1 mmol/l) и или нарушен въглехидратен толеранс на втория час от обременяването с глюкоза (> 7.8 и < 11.1 mmol/l), които най-често остават недиагностицирани (особено второто). Едва след това се поставя диагнозата ЗД2 – обикновено поне 5-10

години след фактическото начало на метаболитните нарушения. През целия описан предиагностичен период, започващ с инсулиновата резистентност, се осъществяват неблагоприятни промени в съдовете и при откриването на ЗД2 много често са налице артериална хипертония, дислипидемия и др. прояви на макросъдовата болест. Тя е водеща причина за смъртност. През периода на недиагностицирана хипергликемия са прогресирали и микроангиопатните промени, а комбинацията на невропатията с периферна съдова болест значително облекчава развитието на диабетно стъпало, улцерация и ампутация. При ЗД2 първият неврологичен преглед следва да бъде проведен при поставянето на диагнозата.

Ние си поставихме за цел да установим до каква степен наличието на ДН е в състояние да диференцира пациентите със ЗД2 по техния общ рисков профил и да послужи за основание да се започне първична или вторична профилактика или лечение на диабетните усложнения.

ДН имаха 1344 (78,8%) от пациентите. Тази относително висока честота можем да свържем основно с два фактора: 1) зададените широки диагностични критерии, включващи и ЕМГ; 2) болничният контингент, който е с по-авансирани промени, отколкото амбулаторните пациенти. За всички периоди честотата на поставяне на диагнозата ДН имаше високосигнификантна корелация с резултатите от ЕМГ [5].

Данните в литературата за честотата на ДН варират значително в зависимост от контингента (тип ЗД, възраст и давност на диабета) и диагностичните критерии. Смята се, че лица под 40-годишна възраст със ЗД1, траял под 10 години, по-рядко имат ДН, но над половината от тези пациенти развиват субклинична невропатия, а 10-20% имат симптомна ДН. Пациенти на възраст над 50 години със ЗД2 често имат ДН като презентиращ симптом за ЗД [6]. В едно проучване при пациенти, посещаващи диабетна клиника, при използване на единичен тест – Ахилови рефлексии или вибрационен усет – се установява, че 50% имат ДН [7]. Когато се прилагат по-сложни методи за автономна функция или периферна чувствителност, се оказва, че 90% от същите пациенти са имали положителен резултат.

Най-същественият модифицируем рисков фактор за ДН е гликемичният контрол. Лошият контрол увеличава риска за развитие и прогресия на ДН, а стриктния контрол го намалява, но корелацията между контрола и ДН не е директна. Понякога диабетици с продължителен стриктен контрол имат тежко инвалидизираща невропатия и обратното – индивиди с лош контрол нямат симптоми на ДН дълги години. В подкрепа на тези наблюдения от практиката беше констатацията, че нямаше значима разлика по отношение на плазмената глюкоза на гладно и гликирания хемоглобин. Както вече стана дума по-горе, за инициацията на дегенеративния диабетен синдром от особено значение са началните етапи на хипергликемия. Неотдавна беше публикуван анализ на пациентите със ЗД2, взели участие в едно от най-цитираните проучвания – United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), приключило преди около 10 години. Той показва, че пациентите, които са имали подобър гликемичен контрол по време на основната студия преди 10 години, са съхранили и дори увеличили благоприятния му ефект по отношение на диабетните усложнения, въпреки че след завършването на студията контролът на кръвната им захар вече не се е отличавал от стойностите на групата, която не е била лекувана интензивно [8]. Това дава основание да се говори за “гликемична памет”. Ранните етапи на декомпенсация, бележещи началото на експониране на хипергликемия, са по-съществен патогенетичен фактор, отколкото актуалният контрол на диабета (КЗ на гладно и HbA_{1c}) покъсно. Това може да обясни в известна степен защо тези показатели не се отличават между оформилите се групи със и без ДН.

Аналогично не се установи разлика и в липидния профил и актуалните стойности на АН, въпреки че сред пациентите с ДН имаше значително повече хипертоници. Наблюденията ни показват, че по-трудният етап е започването на лечението, но веднъж поставена, диагнозата дислипидемия и/или АХ най-често поддържа понататък терапевтичната активност на лекуващия лекар. Дори с напредването на заболяването се обръща повече внимание на контрола на АН и липидите, отколкото в началните етапи на negliжиране и от двамата участници в екипа лекар-пациент. Това правило за известна инертност в инициалния терапевтичен етап важи (или поне е важало в периода, който анализираме в студията) в още по-голяма степен за хипергликемията. В редица случаи сякаш се забелязва известна неувереност и нерешителност още при започването на лечението след диагностицирането на диабета. Получава се период от загубено за здравето на пациента време. Показателно в това отношение е едно проучване, проведено в няколко американски щата [9]. През периода ноември-декември 2008 г. авторите анализират причините, поради които ОПЛ не са започнали лечение на хипергликемията за период, по-дълъг от 6 месеца след диагностицирането на ЗД при пациенти на възраст над 65 години. Оказва се, че от 770 анализирани възрастни пациенти, нелекувани за захарния си диабет, 57,3% се лекуват за дислипидемия, а 79,1% – за хипертония със средно 4 медикамента. Сред причините за незапочване на антихипергликемично лечение лекарите изтъкват: 1) да се опита с диета и физическа активност – 53,9%; 2) хипергликемията е лека – 25,6%; 3) притеснения на пациента – 14,8%; 4) неувереност по отношение на антихипергликемичните медикаменти – 3,2%; (5) коморбидност и тенденция към полипрагмазия – 2,5%. Същевременно процентът на пациентите с гликиран хемоглобин $\geq 7\%$ в тези пет групи е бил съответно 27.5; 25.0; 59.4; 50.0 и 45.5%. Оказва се, че за периода от диагнозата HbA_{1c} се е увеличил при 16,4% от всички пациенти и при 26% от тези, при които е бил над 7%. Авторите правят извода, че при тези възрастни пациенти, лекувани за дислипидемия, но не и за хипергликемия за повече от 6 месеца след диагностицирането на ЗД2, 1/3 имат гликиран хемоглобин над целевите нива, някои вече са с макро- (24,9%) и микросъдови (17,2%) усложнения, а 46,3% са с креатининов клирънс под 60 ml/min/1.73 m². Проучването показва, че в реалната клинична практика са налице редица бариери от субективен ха-

рактър за започване на лечение с антихипергликемични средства.

В нашата студия пациентите с ДН бяха значимо по-възрастни от тези без ДН. Изненадващо не бяха отбелязани различия по отношение на ръста (очаква се дължината на невроните да бъде рисков фактор за ДН), пола (мъжете имат по-висок риск и за друг вид невропатия – алкохолна, професионална и т.н., която да акцелира диабетната), теглото, ИТМ и процента на тези със затлъстяване. Обиколките на талията и ханша бяха по-големи при пациентите с ДН, но съотношението им не се различаваше в двете групи.

Съществена разлика между групите имаше по отношение на давността на ЗД, която заедно с възрастта са определящи за наличието на ДН (и за двете $p < 0.001$). Различието в давността на ЗД беше по-голямо (5.4 г., а според медианата – 7 г.), отколкото четирите години във възрастта.

Всички основни микро- и макросъдови усложнения на ЗД бяха представени със значимо различна честота и давност при двете групи пациенти – АХ, ИБС, МСБ (и в частност инсултите), ПАБ, метаболитният синдром, нефропатията (и стойностите на креатинина) и ретинопатията. По този начин установяването на ДН е предиктор на значително повишен общ съдово-метаболитен риск, чието намаление с адекватно комплексно лечение трябва да бъде реализирано от екип, включващ ендокринолог, невролог, кардиолог, нефролог, офталмолог, а на покъсен етап и хироподист, съдов хирург и др. Практиката е показала, че диагностицирането и лечението на диабетните усложнения само от един от тези специалисти най-често е insuficientно.

От направения анализ на съотношението на рисковете установихме, че ДН увеличава риска за наличие на всички съществени диабетни микро- и макросъдови усложнения. Най-голяма беше предиктивната ѝ стойност по отношение на диабетната ретинопатия с 10-кратно увеличение на риска, следвана от нефропатията – 2.8 пъти, което подкрепя общите патогенетични “ко-

рени” на микроангиопатни усложнения. Тези резултати налагат да бъде проведено комплексно изследване на всеки пациент с установена ДН в насока на всички други диабетни усложнения, както и обратното – при обективизирани макро- и микросъдови компликации да се търси и ДН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличието на диабетна невропатия дефинира група от пациенти със значително повишен глобален риск, определен от микро- и макросъдовите диабетни усложнения, за които тя е предиктор. Оценката на общия риск при пациент със захарен диабет трябва да бъде комплексна и да е последвана от също така комплексен терапевтичен подход, ориентиран към всички установени диабетни усложнения.

Библиография

1. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas. 4th edition, 2009.
2. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas. 3rd edition, 2006.
3. Alberti, K. G. et P. Z. Zimmet. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. – Diabet. Med., 15, 1998, № 7, 539-353.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). – Diabetologia, 41, 1998, 416-423.
5. Каменов, З., Р. Парпунова и Р. Георгиева. Честота на диабетната невропатия в болнична популация от 2031 пациенти със захарен диабет. Journal for Clinical Medicine 2010 (под печат).
6. Desai, N. et R. Olney. Neuromuscular diseases. – In: Clinical Adult Neurology, Eds. Corey-Bloom J. & David R. Publ. Demos Medical New York, 2009, p. 313.
7. Vinik, A. I. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. – Am. J. Med., 107, 1999, 17S-26S.
8. Holman, R. R. et al. Neil HA 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. – N. Engl. J. Med., 359, 2008, № 15, 1577-1589.
9. Zhang, Q. et al. Why are older patients with type 2 diabetes treated for dyslipidemia but not for hyperglycaemia? – Can. J. Diab., 33, 2009, № 3, 286-287.

Постъпила за печат на 11 януари 2009 г.