

УДК 616.833-007.17-003.8-031.14-02: -036.1- 072.7:0.85

Діабетична полінейропатія: погляд на проблему крізь призму коморбідності

■ Дубинецька В. М.

заочний аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

■ Чуприна Г. М.

д. мед. н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Збій на одній із ланок нейрогуморальної регуляції призводить до порушення роботи організму на всіх рівнях. Хвороби ендокринної системи тісно пов'язані із ураженням нервової системи. Найпоширенішою з них є цукровий діабет, що уражає периферичні нерви задовго до клінічного дебюту. В статті детально розглянуто патогенез, клінічну картину діабетичної полінейропатії, як при ураженні периферичної нервової системи, так і вегетативної. Зроблено акцент на основних характеристиках при електронейроміографії, що дозволяють запідозрити полінейропатію. Описано найбільш розповсюджені супутні хвороби та психічні порушення при діабетичній полінейропатії. Наведена характеристика методів лікування та ранньої діагностики нозології.

Ключові слова. Діабетична полінейропатія, коморбідність, оксидантний стрес, цукровий діабет, діабетична стопа, електронейроміографія, медикаментозна терапія.

Цукровий діабет (ЦД) – це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією або недостатністю різних органів та систем, зокрема, очей, нирок, нервової системи, серця та кровоносних судин [20].

ЦД 1 типу – це метаболічне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, обумовленою розладами або повною недостатністю секреції інсуліну. ЦД-1 характеризується втратою

бета-клітин, які виробляють інсулін, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну [46].

ЦД 2-го типу – це порушення вуглеводного обміну, спричинене переважною інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю або з переважним дефектом секреції інсуліну з інсулінорезистентністю [20].

Згідно нещодавніх даних Міжнародної діабетичної федерації (МДФ) вказано, що приблизно в 415 мільйонів дорослих осіб віком 20–79 років в різних країнах світу було зареєстровано ЦД в 2015 році і їх кількість буде зростати до 642 мільйонів в 2040 році, а їх поширеність зросте з 8,8 до 10,4%. Незважаючи на високу поширеність діагностованого ЦД, цілих 193 мільйони людей, що представляють близько половини всіх людей з ЦД, не знають про своє захворювання. На регіональному рівні поширеність захворюваності ЦД по вікових показниках в Африці становить 3,8%, в Європі – 7,3%, на Близькому Сході та в Північній Африці – 10,7%, у Північній Америці та Карибських островах – 11,5%, у Південній та Центральній Америці – 9,6%, у Південно-Східній Азії – 9,1%, а в Західній частині Тихого океану – 8,8%. Китай, Індія та США залишаються трьома провідними країнами з найбільшою кількістю людей з ЦД [6].

В Україні було більше 2 757,7 млн. осіб з ЦД в 2017 році. Приблизно з 87 до 91% всіх людей з ЦД, по оцінках мають ЦД 2 типу [13].

Хоча ЦД 1 типу є менш поширеним, він все ще складає близько 5% усіх діагностованих випадків ЦД. ЦД 2 типу є найпоширенішим типом і складає близько 90–95% всіх діагностичних випадків ЦД [2].

ЦД поряд з серцево-судинними, онкологічними захворюваннями і хронічними обструктивними захворюваннями легень відноситься до чотирьох основних категорій неінфекційних захворювань, що тягнуть за собою зростаюче навантаження на систему охорони здоров'я, і завдає шкоди економічному розвитку і створює загрозу благополуччю значних груп населення, особливо у віці 50 років і старше [38, 11].

Полінейропатії – це системні захворювання периферичної нервової системи, які характеризуються дифузним ураженням периферичних

нервових волокон, що входять до складу різних нервів, проявляються відносно симетричною симптоматикою та мають характерну динаміку клінічних проявів, яка визначається не тільки особливостями їх етіології та патогенезу, а й закономірностями морфо-функціональної організації периферичної системи [30].

Діабетична полінейропатія (ДП) – це гетерогенний розлад, що охоплює широкий спектр порушень, які уражають як проксимальні, так і дистальні периферичні сенсорні і моторні нерви, в також вегетативну нервову систему.

Частота зустрічаємості полінейропатії залежить від тривалості ЦД. Так, при маніфестації захворювання, полінейропатія зустрічається у 6% пацієнтів. Через 5 років – у 15%, через 10 років – у 20%, через 15 років – у 25% і через 25% від початку захворювання – у 55% хворих. В середньому, більше 50% хворих з ЦД страждають діабетичною полінейропатією. Якщо для діагностики даної нозології використовувати високочутливі електрофізіологічні методи (ЕНМГ), то частота виявлення даного ускладнення з віком зростає до 80% [34].

Спостерігається більш висока поширеність (60,4%) і захворюваність (8,76%) сенсорної периферичної нейропатії серед хворих на ЦД, і це буде збільшуватися з віком [9].

Генетичну схильність можна вважати і одним з етіологічних чинників як ЦД 1-го типу, так і ЦД 2-го типу. Залежно від механізму розвитку ЦД 1-го типу можна поділити на три типи: аутоімунний, вірусоіндукований і такий, в генезі якого відіграють роль як аутоімунні порушення, так і вірусна інфекція. Аутоімунний ЦД 1-го типу асоціюється з антигенами системи HLA: B8, DR, DRw3, Dw3; він розвивається в будь-якому віці і частіше – у осіб жіночої статі. Вірусоіндукований ЦД 1-го типу виникає в більш молодому віці, ніж аутоімунний тип, однаково часто зустрічається як у чоловіків, так і у жінок, для нього притаманні асоціації з такими антигенами системи HLA: B15, DRw4, Dw4, DR4. Третя форма ЦД 1-го типу асоціюється з антигенами системи HLA: B8, DR3/B15-DR4 [39].

Генетична зумовленість при ЦД 1-го типу відіграє більш значну роль, ніж при ЦД 2-го типу: тут вирішальним фактором можуть бути ожиріння і вагітність [50].

Низка клінічних досліджень свідчить про те, що розвиток дистальної симетричної полінейропатії (ДСПН) визначається не тільки тривалістю й якістю контролю ЦД, тобто рівнем його компенсації, а й генетичними факторами. На користь останніх свідчить розвиток ДСПН у деяких хворих у дуже короткі терміни після маніфестації ЦД, в той час як у багатьох хворих і після 20 років перебігу ЦД не вдається виявити ані субклінічну, ані симптомну форму ДСПН [10].

ДП, що є найбільш тяжким та інвалідизуючим ускладнення ЦД, якому піддаються пацієнти як з першим, так і з другим типом захворювання, у наш час перетворилася на мультидисциплінарну

проблему, яка близька не лише ендокринологам, а й неврологам, а також хірургам. При цьому йдеться насамперед про периферичну форму ДП, яка набагато більшою мірою, ніж центральна нейропатія, знижує якість життя хворих і погіршує перебіг ЦД.

Частота розвитку та особливості перебігу ДП детерміновані генетичними чинниками. У хворих із ДСПН на тлі ЦД типу 2 має місце асоціація гомозиготного генотипу ТТ поліморфізму G894Т гена ендотеліальної NO-синтази з вірогідно вираженими ознаками суб'єктивної симптоматики, наявністю аксонального ураження моторних нервів за даними нейрофізіологічного дослідження периферичних нервів, із зростанням рівня глікозильованого гемоглобіну, а також із збільшенням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів.

Водночас патогенетична роль ендогенного NO при ЦД, ускладненому ДСПН, визначається з двох точок зору: як фактора, що бере участь в індукції самого захворювання, так і фактора, аномальне зниження якого відіграє визначальну роль у формуванні ангіопатії.

Отже, гомозиготність за мінорною алеллю підвищує ймовірність ризику розвитку ДП та її тяжких ускладнень, таких як синдрому діабетичної стопи [22, 25].

Парадокс нейропатії полягає в тому, що на фоні хронічних больових синдромів нерідко відсутня больова чутливість і втрачається захисна функція болю. Майже 50 % осіб похилого віку, що страждають ЦД та мають деформацію стопи, окремі її ділянки можуть отримувати підвищений механічний тиск і часто травмуються, але пацієнт не відчуває цих змін. Таким чином, розраховувати на своєчасне виявлення ДСПН на основі скарг хворих не доводиться – необхідний активний скринінг вказаного ускладнення. У пацієнтів із ЦД 1 типу рекомендують його проводити через 5 років після маніфестації захворювання, а при ЦД 2 типу відразу після встановлення діагнозу. В подальшому скринінгові обстеження проводяться щороку. Для того щоб виявити ДСПН дуже важливо ретельно зібрати анамнез. Пацієнта варто запитати про будь-які неприємні або незвичайні відчуття, наприклад «непереносимість постільної білизни» або «синдром неспокійних ніг», які будуть вказувати на поки що непомітні для хворого парестезії. Прицільна увага має бути скерована на симптоми порушення вегетативних функцій, які на перший погляд можуть бути не пов'язані з ЦД: часта діарея або запор, сухість шкіри або гіпергідроз, приливи крові до обличчя, статева дисфункція. Контроль глікемії – не єдиний ефективний метод профілактики та лікування ДСПН. Навіть якщо досягнуто хорошої компенсації, ускладнення можуть прогресувати, що обумовлено феноменом метаболічної пам'яті. В нормі метаболізм глюкози в клітині до утворення 1,3-дифосфогліцерату здійснюється шляхом гліколізу через ряд проміжних продуктів гліколізу (глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат, гліцеральдегід-6-фосфат). Каталізаторами цих

реакцій служать ферменти (альдолаза і гліцераль-дегідфосфатдегідрогеназа), які знаходяться в цитозолі клітини і мембранах мітохондрій. В умовах гіперглікемії, з одного боку, підвищується внутрішньоклітинна концентрація глюкози, а з іншого – відбувається інгібування ферментів гліколізу в мітохондріях в результаті оксидативного стресу і утворення великої кількості вільних радикалів. Це активізує альтернативні шляхи метаболізму глюкози: поліоловий та гексозаміновий, протеїнази С і неферментні процеси глікозилювання, що супроводжується збільшенням вмісту таких речовин, як сорбітол, діацилгліцерол, кінцевих продуктів глікозилювання. Накопичення сорбітолу в нейронах пригнічує синтез одного із важливих компонентів мієліну – міоїнозиту – і знижують активність Na^+/K^+ АТФази, в результаті чого знижується швидкість проведення імпульсу.

Причиною розвитку ДП є ангіопатії (порушення кровопостачання нервів), глікозилювання білків нейронів і мієлінових оболонки, гіперосмолярне пошкодження шванівських клітин. В результаті в периферичних нервах відбувається витончення і склероз епіневрїю, демієлінізація, набряк і дистрофія нервових волокон з наявністю гліальної клітинної реакції. Діабетична нейропатія центральної нервової системи характеризується ліпофусцинозом тіл нейронів, периваскулярним та перицелюлярним набряком.

При гіперглікемії відбувається глікозилювання ендотеліальних клітин, виникає васкуліт, внаслідок чого розвиваються мікроангіопатії. При діабетичній мікроангіопатії уражаються судини мікроциркуляторного русла, в основному – артеріоли і капіляри. При розвитку мікроангіопатії уражається *vasa nervorum*. Внаслідок цього порушується ендоневральна циркуляція і формується перикапілярний набряк. Ендоневральна гіпоксія, метаболічні зміни та порушення вироблення вазоактивних релаксуючих агентів (оксиду азоту) призводять до розвитку ішемії нерва, результатом чого є дегенеративні зміни в периферичних нервах [47].

Порушення метаболізму і кровотоку в нервовому волокні взаємопов'язані, що в результаті призводить до аксональної дегенерації, загибелі нейронів і шванівської клітини [8].

Найбільш поширеною формою ДП є ДСПН. Симптоми можуть бути різними в залежності від того, який клас чутливих волокон втягнений в процес. Найбільш поширеними ранніми симптомами є втягнення дрібних волокон та поява болю (наприклад, гострого, стріляючого) та дизестезій (наприклад, печіння). Болі можуть бути присутніми, навіть якщо немає відхилення в клінічному огляді та задовільна провідність по нервових волокнах, що визначається функцією великих волокон [17]. Залучення великих волокон може викликати оніміння, поколювання та втрату чуття [16].

У меншій половини пацієнтів з ДП відмічається переважно втягнення в патологічний процес тонких мієлінових А-дельта волокон, які забез-

печують температурну та больову чутливість, а також немієлінованих С (соматичних) волокон, що несуть термомеханічну імпульсацію та сигнали «хімічного болю» (тонкі волокна). У хворих з ДП тонких волокон знижена температурна і больова чутливість при відносній збереженості вібраційної та пропріоцептивної чутливості [42].

Краніальні нерви уражаються дуже рідко (0,05%), в основному в осіб похилого віку з тривалим перебігом діабету. У хворих на ЦД зустрічаються значно частіше тунельні нейропатії, ніж в популяції. Серед нервів плечового сплетення серединний нерв уражається в 5,8% випадків діабетичної нейропатії, ліктьовий – в 2,1%, променевий – в 0,6%. Малоомілковий нерв залучається досить часто. Найбільш характерним є формування синдрому карпального каналу з ураженням серединного і ліктьового нервів, синдрому тарзального каналу із стисканням великогомілкового нерва в п'ятковому каналі Ріше, метатарзалгія Мортонна із стисканням четвертого підошовного нерва пальців в області плюснефалангового суглоба [28].

Блукаючий нерв зазвичай уражається першим із нервів при вегетативній кардіальній нейропатії, в результаті чого у пацієнтів з'являються симптоми симпатичного переважання. При цьому першочергово процес обмежується відхиленнями у функції барорецепторів і коливаннями варіабельності серцевого ритму, проте по мірі прогресування захворювання втягнення в патологічний процес серця становиться більш очевидним і клінічно вираженим [7].

Виділяють кілька стадій розвитку ДН: 0 – відсутність ознак нейропатії; 1 – субклінічна нейропатія (відсутність клінічних симптомів, порушення діагностуються лише при проведенні функціональних тестів); 2 – клінічно виражена нейропатія (присутні симптоми ураження, які підтверджуються результатами функціональних тестів); 3 – ускладнення нейропатії (діабетична остеоартропатія, синдром діабетичної стопи). Наслідком порушеного функціонального стану м'язів є зміна біомеханіки стопи, втрата нею так званої «пресорної» функції. У цій ситуації на підошовній поверхні формуються зони надлишкового навантажувального тиску. Реакцією шкіри на постійний надлишковий вплив є формування гіперкератозів, що багаторазово підвищує ризик утворення хронічних ранових дефектів.

Таким чином, ДН може бути чинником ризику розвитку трофічних порушень м'яких тканин нижніх кінцівок не тільки на 3-й, термінальній стадії цього ускладнення діабету, але і на 1-й і 2-й стадіях, коли зниження периферичної чутливості не досить помітне.

Роль автономної нейропатії у формуванні синдрому діабетичної стопи полягає в тому, що вона є причиною зниження потовиділення і, як наслідок, сухості шкіри, що веде до утворення тріщин, які є вхідними воротами інфекції. Оцінка потовиділення за результатами вимірювання шкірного опору виявила його значне зниження або повну

відсутність у 100% хворих на ЦД з трофічними виразками стоп.

Відомо, що у хворих з тривалим перебігом ЦД розвивається так звана «аутосимпактомія», яка веде до втрати судинного тону і, як наслідок, до розвитку нейропатичного набряку кінцівок, який є одним з факторів ризику трофічних виразок.

На момент виявлення виразки у більшості пацієнтів спостерігається поєднання сенсомоторної нейропатії з іншими чинниками ризику – деформацією стоп, наявністю виразок і/або ампутацій в анамнезі. Розвиток пізніх ускладнень ЦД, таких як полінейропатія, макроангіопатія і дегенеративні зміни опорно-рухової системи, в сукупності з низкою зовнішніх (травма, інфекція) і внутрішніх факторів (низька комплаєнтність хворого) призводять до формування тієї чи іншої форми синдрому діабетичної стопи [32].

Залежно від стадії ДСПН простежувалися відповідні зміни ЕНМГ-параметрів периферичних нервів: при ІА стадії відзначалося ураження сенсорних нервів нижніх кінцівок (поверхневих малогомілкових нервів і литкових) із більшим ураженням поверхневих малогомілкових нервів. У хворих з ІБ стадією ДСПН відзначалося поглиблення ураження сенсорних волокон поверхневих малогомілкових і литкових нервів ($p < 0,01$). Окрім того, реєструвалося вірогідне подовження резидуальної латентності (РЛ) та зниження ШПЗ ($p < 0,05$), що вказувало на наявність ознак мієлінового ураження моторних волокон малогомілкових і великогомілкових нервів. ЕНМГ-картина ІА стадії супроводжувалася подальшою демієлінізацією швидкопровідних волокон нервів нижніх кінцівок з ознаками аксонопатії ($p < 0,05$) при стимуляції нервів у дистальній точці. У хворих із ІІІ стадією ДСПН спостерігалось найбільш виражене ураження як сенсорних, так і моторних периферичних нервів за змішаним типом на всьому їх протязі, з переважанням явищ аксонопатії при тестуванні малогомілкових і великогомілкових нервів, що клінічно проявлялося парезом екстензорів і флексорів стопи та пальців [24].

Зворотний зв'язок зі ШРЗм (швидкість розповсюдження збудження по моторних нервах)

по *n.tibialis*, *n.peroneus* та *n.ulnaris*, що також свідчить про негативний вплив на демієлінізацію, мав рівень глюкози натщесерце. Також зворотний зв'язок з ШРЗс (швидкість розповсюдження збудження по сенсорних нервах) *n.ulnaris*, що також відображає демієлінізацію чутливих волокон, мали вік пацієнтів та рівень глікованого гемоглобіну. Таким чином, інсулінорезистентність впливає на клінічний перебіг та нейрофізіологічні показники у хворих на полінейропатію. Клінічні прояви пов'язані з індексом НОМА-ІР (індекс інсулінорезистентності) та рівнем глікованого гемоглобіну. Електроміографічні показники пов'язані з віком, ІМТ (індекс маси тіла), індексом НОМА-ІР, рівнем глікованого гемоглобіну та глюкози натщесерце. Індекс НОМА-ІР та вік впливають на ознаки розповсюдження патологічного процесу на проксимальні відділи ПНС; ІМТ,

індекс НОМА-ІР, рівень глікованого гемоглобіну та глюкози натщесерце пов'язані з проявами демієлінізації моторних волокон нервів нижніх та верхніх кінцівок, а рівень глікованого гемоглобіну впливає, також, на демієлінізацію чутливих волокон *n.ulnaris*. Розпізнавальними рисами, що відрізняють полінейропатію з інсулінорезистентністю та інсулінодефіцитом, можуть вважатися: більш виражена демієлінізація зі зниженням ШРЗм по *n.medianus*, *n.tibialis* та *n.peroneus* при інсулінодефіциті та більша уразливість ліктьового нерву з ознаками аксональної дегенерації та функціональним блоком проведення в несприятливих умовах при проходженні його у вузькому каналі при інсулінорезистентності [36].

Цікавим є той факт, що отримані результати ЕНМГ дослідження нервів при ІІБ і ІІІ стадіях ДСПН можуть вказувати на те, що перехід однієї стадії в іншу не є обов'язковим. Тобто, на нашу думку, те, що в більшості хворих з ІІІ стадією, не зважаючи на виражене змішане ураження нервів за даними ЕНМГ, відсутній парез м'язів розгиначів стопи, може вказувати, що вони як би «минають» ІІБ стадію. При аналізі результатів дослідження функції чутливих нервів у хворих на ЦД 2 типу відмічено, що зменшується не тільки амплітуда, але й тривалість та площа М-відповіді при стимуляції в дистальній точці внаслідок зниження збудливості у віддалених відрізках нервів на тлі збережених параметрів М-відповіді на стимуляцію в проксимальній точці. Зниження амплітуди та тривалості із збереженою площею М-відповіді на стимуляцію нерва в проксимальній точці характеризує порушення проведення збудження повільнопровідними волокнами нервів. У пацієнтів з ДПН ІІБ стадією поглиблювалось аксональне ураження сенсорних волокон; основні патологічні зміни виникали з боку малогомілкових нервів, причому в основному прогресували явища мієлінопатії, що клінічно проявлялося парезом розгиначів стопи. Тому, на нашу думку, ураження нервів при ІІБ стадії ДПН можна назвати моторно-сенсорною формою на відміну від сенсорно-моторної форми при інших стадіях захворювання, в яких переважали зміни з боку чутливих нервів. Зміни з боку литкових нервів мали таку ж тенденцію, проте зміни не були настільки вираженими

В той же час параметри ЕНМГ нервових волокон нижніх кінцівок у хворих на ЦД 2 типу без проявів ДСПН, не відрізнялись від значень нормативних даних. Таким чином, оцінюючи динаміку змін параметрів ЕНМГ за ступенем важкості ДСПН у хворих на ЦД 2 типу, слід відмітити, що ЕНМГ особливістю при ІІА та ІІІ стадіях були ознаки змішаного ураження моторних стовбурів нервів з переважанням аксонопатії, а у хворих з ІІБ стадією паралельно із поглибленням явищ аксонального ураження спостерігали інтенсивне ушкодження мієліну, більш виражене в малогомілкових нервах. Саме інтенсивне ушкодження мієліну є ЕНМГ особливістю у хворих із ІІБ стадією, паралельно із поглибленням явищ аксональ-

ного ураження. Саме явища демієлінізації нервів визначають ступінь парезу м'язів-розгиначів стопи, що є патогномонічною ознакою ПБ ступеню ДСПН, аналогічні зміни відмічались і з боку ЕНМГ параметрів великогомілкових нервів [41].

Діабетичні вегетативні нейропатії впливають на вегетативні нейрони і можуть націлюватися на іннервацію серця (кардіальна вегетативна нейропатія), шлунково-кишковий тракт, сечостатеву систему, статеву функцію, зінічні реакції та по-товиділення [3].

З 70-х рр. минулого століття весь комплекс порушень з боку шлунка при ЦД об'єднувався терміном «діабетична гастропатія». Дослідження моторно-евакуаторної функції ЦД методами скінтиграфії, електрогастрографії, антродуоденальної манометрії дозволили виділити основну проблему пацієнтів з ЦД, яка позначається як *gastroparesis diabeticorum*, або діабетичний гастропарез.

У розвитку діабетичного гастропарезу основну роль грає діабетична нейропатія і перш за все порушення вагусної іннервації, що призводить до зниження рухової функції антрального відділу шлунка, дискоординації роботи пілоричного сфінктера та дванадцятипалої кишки. Свій внесок у формування діабетичного гастропареза вносять і інші чинники: гіперглікемія, гормональний (мортилін, грелін) і електролітний дисбаланс, «шлункова аритмія», в результаті зменшення кількості клітин-пейсмейкерів.

Уповільнення шлункового пасажу виявляється у 30–50% пацієнтів з ЦД. Приблизно у 25–30% пацієнтів з ЦД виявляється клінічна симптоматика як наслідок порушення скорочувальної здатності і уповільненого просування їжі в нижчелезачі відділи. До найбільш типових проявів діабетичного гастропарезу відносяться раннє насичення, здуття живота (переважно в епігастральній ділянці), постпрандіальне переповнення або біль у верхній частині живота, нудота і блювання.

Симптоми посилюються при вживанні щільною їжі (особливо жирної), стресі і декомпенсації ЦД.

Затримка спорожнення шлунка не тільки погіршує якість життя пацієнтів з ЦД, але і сприяє зниженню контролю глікемії, оскільки порушує всмоктування глюкози і пероральних цукрознижувальних препаратів. У важких випадках діабетичний гастропарез протікає з вираженою клінічною симптоматикою. Описані випадки розвинутої повної атонії шлунка зі щоденною блювотою, серйозними електролітними розладами і різким схудненням [45].

Діабетичний гастропарез виявляють у 25% хворих на ЦД. Затримка випорожнення шлунка (гастропарез) викликає нудоту, блювоту, раннє насичення, здуття живота після їжі, болі в епігастрії і анорексію. Затримка всмоктування їжі створює проблеми в підборі цукрознижувальної терапії, оскільки супроводжується прогнозованим підвищенням або зниженням глікемії. З впровадженням електрогастрографії вдалося встановити, що при діабетичній гастропатії спо-

стерігаються аритмія, тахігастрія, брадикастрія, пілороспазм і гіпомоторика. Органічні ураження проявляються гастропарезом, антральною дилатацією та обструкцією, утворенням виразок, запаленням і формуванням безоара (чужорідного тіла в шлунку).

Верифікацію гастроінтестинальних симптомів, що відбивають ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, проводять за допомогою інструментальної оцінки пасажу рідини [23].

Ураження серцево-судинної системи при ЦД представлено наступними клінічними проявами: систолічна і діастолічна дисфункція; зниження толерантності до фізичних навантажень; апное уві сні; нестабільність серцевого ритму під час і після оперативного втручання; парадоксальна артеріальна гіпертензія у вертикальному і горизонтальному положеннях; порушення ритму серця; зниження варіабельності серцевого ритму (тахікардія спокою); ортостатична артеріальна гіпотензія; синдром постуральної тахікардії; збільшення інтервалу QT; низька переносимість навантажень; безбольова ішемія міокарда; вегетативна кардіопатія.

Основна причина смерті хворих на ЦД – інфаркт міокарда, що протікає безсимптомно або з атиповими болями у 32–42% хворих, в той час як частота атипових інфарктів у пацієнтів, які не страждають на ЦД, становить лише 6–15%. Прогноз особливо несприятливий з урахуванням того, що фатальні наслідки має 47% безбольової інфарктів і лише 35% больових інфарктів.

У клінічній практиці кетоацидоз невідомого походження, гостра серцева недостатність, колапс чи блювота повинні завжди викликати підозру на наявність безсимптомного інфаркту міокарда. Підвищення тону симпатичної нервової системи при ЦД 2-го типу пов'язують і з впливом гіперінсулінемії та інсулінорезистентності за рахунок збільшення поглинання та обміну глюкози в інсуліночутливих клітинах вентромедіальної частини гіпоталамуса і розгальмвання симпатичних центрів стовбура головного мозку. У міру прогресування автономної нейропатії знижується активність і симпатичного відділу, що супроводжується зникненням тахікардії, яка не виникає при стресових станах («денервоване серце»).

Ураження вегетативної іннервації серцево-судинної системи збільшує ризик виникнення шлуночкових аритмій, в тому числі і фібриляції шлуночків, підвищує летальність [4].

Характеристику інших видів діабетичної автономної нейропатії (ДАН) приведено в таблиці 1.

Обстеження, які дозволяють запідозрити кардіальну нейропатію представлені в таблиці 2.

Встановлено достовірну кореляційну залежність між показниками симпатичної та парасимпатичної регуляції серця і ехокардіографічними характеристиками міокарда у пацієнтів з ЦД 2 та кардіальною автономною нейропатією (КАН), що може вказувати на взаємозв'язок між наявністю ремоделювання міокарда і КАН у обстежених

Класифікація видів ДАН

Форма ДАН	Прояви
Респіраторна нейропатія	– апное під час сну; – порушення реакції бронхів на холодне повітря; – порушення кашльового рефлексу.
Судомоторна (порушення роботи потових залоз)	– гіпергідроз або ангідроз (дифузний, локалізований – кінцівок, обличчя); – нічна пітливість, не пов'язана з гіпоглікемією; – порушення терморегуляції (непереносимість жару) – «смакова» пітливість як реакція на певні продукти.
Урогенітальна нейропатія	– діабетична цистопатія (атонія сечового міхура, гіпо- або гіперрефлексія детрузора); – еректильна дисфункція; – порушення еякуляції (ретроградна з беспліддям); – диспареунія, сухість слизової піхви.
Нейропатія мозкового шару наднирників	Втрата передвісників гіпоглікемії.
Порушення зіничних реакцій	– зменшення діаметра зіниці; – зниження або зникнення спонтанних осциляцій зіниці; – сповільнена реакція зіниці на світло; – порушення сутінкового зору.
Порушення симпатичної іннервації	Симпаталгія.

пацієнтів. Виявлена достовірна негативна кореляція між варіабельністю серцевого ритму під час глибокого дихання і розміром стінки лівого передсердя, достовірна негативна кореляція між підвищенням артеріального тиску під час тривалого ізометричного м'язового скорочення і масою міокарда лівого шлуночка, достовірна негативна кореляція між варіабельністю серцевого ритму під час проби Вальсальви і розміром стінки лівого передсердя, достовірна негативна кореляція між ортостатичною пробою та індексом маси міокарда лівого шлуночка. Найявний зв'язок між формуванням змін у структурі міокарда, формуванням ремоделювання та розвитком кардіальної автономної нейропатії [23].

З іншого боку, у пацієнтів з полінейропатією відмічено підвищений ризик розвитку метаболічного синдрому [15].

Нині, практично, не існує такого пацієнта у якого було би лише одне захворювання. Тому при лікуванні будь-якої нозології завжди враховуємо у хворого наявність коморбідності.

Розрізняють такі види коморбідності: транс-синдромальну (співіснування у одного пацієнта двох і/або більш синдромів, патогенетично взаємопов'язаних), транснозологічну (наявність у одного пацієнта двох і/або більш захворювань, патогенетично взаємопов'язаних) і хронологічну (захворювання, патогенетично не пов'язані один з одним, але збігаються у часі) [35].

При визначенні структури коморбідної патології в залежності від гендерної приналежності були отримані наступні дані: у чоловіків найбільш поширена патологія серцево-судинної системи (97%), на другому місці – патологія нервової системи (88%), на третьому – патологія сечовидільної системи (56%). У жінок переважає патологія нервової системи (100%), на другому місці захворювання серцево-судинної системи (80%), на третьому – захворювання сечостатевої системи і ендокринної системи (48%). З віком у пацієнтів з ЦД 2 типу відбувається збільшення середнього балу індексу коморбідності, визначеного по системам CIRS, Kaplan-Feinstein, Charlson і, відповідно, зростання рівня коморбідності [33].

Так коефіцієнт коморбідності по патології органів травлення коливався від 1 до 8 захворювань на одну людину. Серед виявлених захворювань органів травлення (за даними анамнезу, лабораторно-інструментальних методів дослідження) переважала патологія підшлункової залози і гепатобіліарної системи. На другому місці опинилися захворювання гастроудоденальної зони [21].

Статус коморбідного захворювання передбачає і оцінку рівня цієї самої коморбідності, і необхідність враховувати вплив цього показника на основні характеристики перебігу (прогресування, якість компенсації та ін.). Високий рівень значень CIRS (більше 14 балів) у пацієнтів з ЦД 2 типу

Дослідження автономних серцево-судинних функцій

Тип дослідження	Показники
Циркадний індекс (ЦІ)	Вираховується на основі даних холтерівського ЕКГ. Оцінюються: середньодобові параметри ЧСС; середні показники денної та нічної ЧСС; вираховується різниця між денними та нічними значеннями R-R – інтервалів; ЦІ – відношення середньої денної та нічної ЧСС (норма 1.24-1.44).
Ортостатична проба (тест Шелонга, в основі якого лежить підвищення тону симпатичного відділу ВНС при переході із горизонтального положення у вертикальне, що запобігає падінню АТ за рахунок вазоконстрикції).	– Виміряти пульс (ЧСС) та АТ після перебування хворого протягом 10 хвилин в горизонтальному положенні, а потім через 3 хвилини – в положенні стоячи. – Вирахувати різницю виміряних параметрів лежачи/стоячи. – Нормальна реакція: систолічний АТ – 15 до 0 мм.рт.ст., діастолічний АТ – 5 до 5 мм.рт.ст., ЧСС 0–20 уд/хв.
Тест «глибокого дихання» в якому вираховують коефіцієнт синусової аритмії (КСА)	– Хворий повинен глибоко дихати (6 вдохів у хвилину) під час безперервного моніторингу ЧСС. – Вимірюється найдовший інтервал R-R під час видиху (R-R вид) і найкоротший (R-R вдиху). – Вираховується середня по 6 дихальних циклах: КСА = R-R вид/ R-R вдиху -Норма > 1,2
Проба Вальсальви (заснована на підвищенні симпатичного тону під час форсованого видиху з наступною компенсаторною брадикардією в період відпочинку)	– Використовується 6–12 мл шприц з'єднаний з тонометром; – Хворий через шприц нагнітає в тонометр тиск 40 мм.рт.ст. протягом 15 с і в цей час вимірюється ЧСС. Дану процедуру повторюють тричі. При цьому спостерігаємо, щоб тиск нагнітався легеньми, а не ротом. – Вимірюють найкоротший R-R інтервал в період напруження (R-R напр) і найдовший R-R інтервал і період відпочинку (R-R відп) – Коефіцієнт Вальсальви = R-R відп/R-R напр – Норма > 1,4
Тест «R-R 30-15» (заснований на підвищенні симпатичного тону з підвищенням ЧСС при вставанні з наступним сповільненням)	Проводиться вирахування відношення кардіоінтервала R-R на 30-м серцевому скороченні до кардіоінтервалу R-R на 15-м серцевому скороченні з моменту початку вставання в ортостатичній пробі.
Проба з ізометричним навантаженням (заснована на підвищенні симпатичного відділу ВНС у відповідь на фізичне навантаження)	Хворому вимірюють АТ і максимальне значення показників динамометра для руки, після чого пацієнт в положенні сидячи протягом 3 хвилин утримує 30% максимального значення динамометра. АТ вимірюють на 3 – хвилині тесту.

зменшував перспективи досягнення цільових показників глікемічного контролю і потребував більш інтенсивного самоконтролю, а також підвищував в 1,5 рази ризик формування інсулінової необхідності. Оцінка рівня коморбідності у пацієнтів з ЦД 2 типу виявилася клінічно значущою щодо прогнозування досягнення індивідуальних цілей лікування у конкретного пацієнта і для прогнозування розвитку інсулінової необхідності [29].

Відзначена висока частота поширення артеріальної гіпертензії при ЦД 2 типу – 92,3%. Найбільш частими клінічними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) були стенокардія напруги (27,3%), атеросклеротична хвороба серця (23,9%),

інфаркт міокарда (13,7%). Хронічна хвороба нирок (ХХН) зафіксована у 70% хворих. В структурі ниркової патології найбільш часто зустрічаються інфекції сечовивідних шляхів (хронічний пієлонефрит) – 46,4%, і нефропатія змішаного генезу – 41,2%. Діабетична нефропатія виявлена у 13,9% хворих, сечокам'яна хвороба – у 18,3%, кісти печінки – у 26,9% пацієнтів [51].

У структурі пацієнтів із ЦД 2 типу, які звертаються за медичною допомогою в спеціалізований кардіологічний центр, основними нозологічними формами асоційованої серцево-судинної патології є ГХ, ІХС, наслідки інсультів, ХСН, поєднання ГХ та ІХС. Клінічний профіль пацієнтів з ГХ, ІХС і ХСН, асоційованих із ЦД 2 типу, вирізняється

більшою, порівняно з пацієнтами без діабету, частотою суб'єктивно не маніфестованих форм кардіальної патології та автономної кардіальної нейропатії. У хворих на ЦД і асоційовану серцево-судинну патологію спостерігається більш виражена, ніж у пацієнтів без діабету, гіпертрофія міокарда ЛШ, діастолічна дисфункція ЛШ. Характерними особливостями метаболізму у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, асоційованими із ЦД 2 типу, є більш виражені порушення ліпідного профілю, частота мікроальбумінурії і підвищений рівень С-реактивного білка [48].

ЦД підвищує ризик розвитку не тільки соматичних захворювань (наприклад, серцево-судинних і хронічної хвороби нирок), а й психічних розладів: депресивних, тривожних, різних форм психоемоційного дистресу, які в сукупності супроводжуються вираженим погіршенням якості життя [38, 11, 12].

В цілому аффілійовані з ЦД 2-го типу психопатологічні розлади у хворих мали такі варіанти: I. Психопатологічні стани тривалістю понад 2 тижні: 1) депресії-дистимії, часто рекурентного характеру з астенічними еквівалентами; 2) неврозоподібні стани психастенічного, неврастенічного і анкіозно-фобічного спектрів; 3) іпохондричні стани з сенестопатичними, алгічними і депресивними аранжуваннями; II. Психопатологічні реакції – короткочасні, тривалістю до 1 доби епізоди, які, втім, мали тенденцію до рекурентності: 1) психопатоподібні реакції (зумовлені розвитком психоорганічного синдрому); 2) істероформні реакції, зокрема псевдодисглікемічні пароксизми (при істеричних псевдодисглікеміях не виявлявся взаємозв'язок із прийомом їжі, застосуванням відповідних медикаментів та їх дозуванням, були відсутні характерні вегетативні стигми). При цьому здебільшого (10,18 %) такі істероформні псевдодисглікемічні реакції корелювали із наявністю іпохондричного синдрому та порушенням комплаєнсу за типом профіциту виконання призначень ($r_s = 0,256$; $p < 0,05$). 3) порушення дигестивної поведінки у вигляді комплексів чергування анорексії/булімії; 4) фрустраційно-особистісні реакції із тривожним, іпохондричним та/чи депресивним компонентами [49].

Як зазначав Сер Генрі Модзлі, «діабет — це хвороба, яка часто проявляється в сім'ях, у яких панує божевілья». Так, у книзі «Патології розуму», опублікованій 1879 р. (через 10 років після виділення власне інсуліну), описано метод терапії інсуліновою комою. Проте лише протягом останніх десятиліть цю кореляцію дослідили більш ґрунтовно, зі всією прискіпливістю сучасної науки [37].

Починаючи з кінця 70-х рр. ХХ ст. ведеться активна робота з пошуку методів і засобів ефективної патогенетичної терапії ДН. За цей період було запропоновано цілий ряд фармакологічних засобів, що впливають на різні ланки патогенезу ДН (інгібітори альдозоредуктази, аналоги міоїнозитола, ліпоєва кислота, інгібітори АПФ, аналоги

простагландину і т.д.). Однак від використання переважної більшості з них відмовилися у зв'язку з низькою ефективністю та/або серйозними побічними діями. Таким чином, лікування клінічно вираженої ДП на сьогоднішній день залишається в основному симптоматичним, спрямованим на купування больового синдрому і профілактику розвитку ускладнень ДН—діабетичної остеоартропатії та синдрому діабетичної стопи [44].

Пацієнти, яким призначають комбінацію інсуліну та пероральних цукрознижуючих препаратів (ПЦП) мають кращу якість життя (ЯЖ), ніж пацієнти на монотерапії інсуліном чи ПЦП. Пацієнти на монотерапії ПЦП мають децю кращу ЯЖ, ніж пацієнти на монотерапії інсуліном. Пацієнти із ЦД без ускладнень мають кращу ЯЖ у порівнянні з тими, що мають ускладнення і мінімальна оцінка ЯЖ була у хворих, що мають 3 ускладнення.

У пацієнтів з ІМТ менше або дорівнює 18,4 кг /м² була вища ЯЖ, ніж у інших хворих з ІМТ 18,5–22,9, які мали найнижчий показник ЯЖ. Пацієнти з HbA1c між 4%–7% мали більш низький рівень ЯЖ на відміну від тих, у кого він є більш ніж 8% HbA1c і ЯЖ була найгірша [19].

Значний вплив на розвиток ускладнень ДСПН мають імунні процеси, про що свідчить високий рівень антитіл до РМР 22 у хворих на ЦД 2-го типу, показник якого вірогідно зростає з прогресуванням полінейропатії, на фоні зниження ШПЗ периферичними нервами [40].

Патогенетичне лікування ДН включає: збалансоване харчування та фізичну активність; оптимізація глікемічного контролю; лікування дисліпопротеїнемії; корекція метаболічних порушень в міокарді; профілактика та лікування тромбозу; використання γ -ліноленової кислоти, ацетил-L-карнітину, дихомо- γ -ліноленової кислоти, антиоксидантів, насамперед α -ліпоєвої кислоти (ALA), використання ω -3 та ω -6 поліненасичених жирних кислот, вазодилататорів, жиророзчинних вітамінів В1 (бенфотіамін), аміногуанідин; замісна терапія факторів росту та ін. [14, 18].

Поєднання альфа-ліпоєвої кислоти і комплексу вітаміну В було ефективним у поліпшенні нервових функцій паралельно з покращенням симптомів хвороби. Вплив даної комбінації на прогресування ЦД по відношенню до інсулінової резистентності та ліпідного профілю не показав переваги над комплексом вітаміну В, що використовувався в монотерапії [1].

Комбінована терапія з одночасним включенням поляризуючого світла та препарату Келтікан сприяла достовірному зниженню малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів та підвищенню супероксиддисмутази, каталази та SH-груп [31].

Включення до медикаментозного лікування сеансів інтервальної нормобаричної гіпоксигенотерапії сприяє деякій активації синтезу вазодилатуючих субстанцій (перш за все оксиду азоту) та менш інтенсивному пригніченню утворення вазоконстрикторів (ендотеліну1, тромбоксану А2, циклічного гуанозинмонофосфату) [26].

Доведено, що комплексне лікування (медикаментозне та немедикаментозне лікування з використанням голкорексфлексотерапії) достовірно ($p < 0,05$) знижує прогресування діабетичної полінейропатії [43].

Для ранньої діагностики діабетичної гастропатії усім хворим із лабільним перебігом ЦД рекомендовано проводити обстеження моторно-евакуаторної функції (М-ЕФ) шлунку. Доведена достовірна ефективність застосування сеансів акупунктури у комплексному лікуванні хворих на ЦД 1-го типу із ознаками брадикастрії, так як спостерігається виражена позитивна динаміка показників вуглеводного обміну і М-ЕФ шлунку [27]. Крім того, показано, що конфокальна мікроскопія є найбільш ефективним методом ідентифікування безсимптомного розвитку і прогресування нейропатії при ЦД 1 типу [5].

Список використаної літератури

- Boghdadi M.A., Afify H.E., Sabri N., Makboul K., Elmazar M. (2017) Comparative study of vitamin B complex combined with alpha lipoic acid versus vitamin B complex in treatment of diabetic polyneuropathy in type 2 diabetic patients. *Clin Exp Pharmacol* 7: p. 241.
- Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2014.
- Dabelea D., Stafford J.M., Mayer-Davis E.J., et al. (2017) Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 317 pp. 825–35.
- Dyck P.J., Melton L.J., O'Brien P.C. et al. (1997) Current state and perspectives of Diabetes Research: Chronic Complications. *Diabetes*, no 46 (2), pp. 5–8.
- Edwards K., Pritchard N., Dehghani C. et al. (2017) Corneal confocal microscopy best identifies the development and progression of neuropathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*, May 5.
- Fan, Wenjun (2017) Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*: March – Vol 6, no 1, p. 8–16.
- Fisher V.L., Tahrani A. A. (2018) Вегетативна кардіальна нейропатія у пацієнтів із ЦД: сучасні перспективи (частина 2), *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, no 1, pp. 78–86.
- Gardiner N., Freeman O. (2016) Can diabetic neuropathy be modeled in vitro? *Int Rev Neurobiol.* 127: pp. 53–87.
- International Journal of Research in Medical Sciences*, September 2017, Vol 5 , Issue 9 , pp. 4066–4071.
- Kota S., Meher L., Jammula S., Modi K. (2012) Diabetic peripheral neuropathy-recent trends and future perspectives in management. *International Journal of Clinical Case Reports*, no 4(2), pp. 44–59.
- Krug E.G. (2016) Trends in diabetes: sounding the alarm, *Lancet*, Vol.387. p. 1485–1486.
- Lloyd C.E., Hermanns N., Nouwen A. et al. (2010) The epidemiology of depression and diabetes. In: *Depression and Diabetes*, Wiley-Blackwell. p. 1–28.
- Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J. D., Huang et al. (2017) IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 , *Diabetes Res. and Clin. Practice*. Vol. 128. p. 40–50. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
- Serhiyenko V.A., Serhiyenko A.A. (2018) Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* no 9(1), p. 1–24.
- Stino A.M., Smith A.G. (2017) Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Investig*, Mar 7.
- Vera Bril MD, FRCPC, Ari Breiner MD, FRCPC, Bruce A. Perkins MD, MPH, FRCPC, Douglas Zochodne MD (2018) Clinical Practice Guidelines Neuropathy Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee FRCPC *Can J Diabetes* 42, pp. 217–221.
- Vinik A.I. (2016) Clinical Practice. Diabetic sensory and motor neuropathy. *N Engl J Med*; p.374, pp.1455–64.
- Vinik A.I., Nevoret M.L., Casellini C., Parson H. (2013) Diabetic neuropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* no 42(4), pp. 747–787.
- Vivek Bhanubhai Prajapati, Raushan Blake, Leelavathi Dinesh Acharya, Shubha Seshadri (2017) Assessment of quality of life in type II diabetic patients using the modified diabetes quality of life (MDQoL)-17 questionnaire, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, no 53(4), p.1-9.
- Adaptirovannaya klinicheskaya ustanovka, osnovannaya na dokazatel'stvakh ot 21 dekabrya 2012 № 1118 «SAKHARNYM DIABETOM 2 TIPA» s.13.
- Akhmadullina G.I., Kurnikova I.A., Nurullina M. (2016) Sistemnyye narusheniya, komorbidnaya patologiya i funktsiya zheludka v bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa, *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, no 5 (47), Chast' 5, May rr.125–131.
- Bolgarskaya S.V. (2018) Diabeticheskaya perifericheskaya neyropatiya: printsipy diagnostiki i lecheniya, *Diabetologiya. Tireoidologii. Metabolicheskiye rasstroystva*, no 1 (41), pp. 36–37.
- Bryukhova O. V., Man'kovskiy B. M. (2018) Strukturnyye izmeneniya miokarda u patsiyentov s sakharnym diabetom 2 tipa i kardial'noy avtonomnoy neyropatii. *Problemy endokrinnoy patologii* no 1, rr. 16–21.

24. Zoriy I.A. (2018) Neyrofiziologicheskkiye kharakteristiki perifericheskikh nervov u bol'nykh sakharnym diabetom tipa 2, oslozhnennyy distal'noy simmetrichnoy polineyropatiyey, *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal* vol. 14 no 4, pp.414-415.
25. Zoriy I.A., Pashkovskaya N.V. (2018) Rol' genicheskikh faktorov v razvitii diabeticheskoy distal'noy simmetrichnoy polineyropatii (obzor literatury i sobstvennyye issledovaniya), *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal*. vol. 14 no 4, pp.395-401.
26. Kolycheva A.V. (2013) Vliyaniye interval'noy normobaricheskoy gipoksiterapii na parametry endotelial'noy funktsii sudov u bol'nykh arterial'noy gipertenziyey s komorbidnoy sakharnym diabetom 2 tipa, *Problemy ekologicheskoy i meditsinskoy genetiki klinicheskoy immunologii*, no 5, pp. 120-127.
27. Kostits'ka I. O. (2016) Sravnitel'naya effektivnost' metodov lecheniya zamedleniye motoriki zheludka u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa, *Scientific Journal "ScienceRise: Medical Science"* no 8 (4) gg. 20-25.
28. Kotov S.V., Rudakova I.G. Isakova Ye.V., Volchenkova T.V. (31.05.2017) diabeticheskaya neyropatiya: raznoobraziye klinicheskikh form (lektsiya) *RMZH «Meditsinskoye obozreniye»* no 11 pp. 822-830.
29. Kurnikova I.A., Ualikhanova A.U., Meleshkevich T.A., Kir'yanova L. (2018) Kachestvo glikemicheskogo kontrolya v otsenke formirovaniya insulinovoy potrebnosti v bol'nykh s komorbidnoy patologiyey na fone sakharnogo diabeta 2 tipa, *Sakharnyy diabet* no 21 (2), pp. 118-127.
30. Levin O.S. (2016) *Polineyropatii: Klinicheskoye rukovodstvo*. M.: OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», p. 480.
31. Martynyuk L.P., Makarchuk N.R. (2018) Vliyaniye keltikanu i polyarizuyushchego sveta na pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa s diabeticheskoy polineyropatii i dislipidemiyyey, *Dostizheniya klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny*, no 3, pp. 91-98.
32. Marchenko A.V. (2017) Analiz negativnykh rezul'tatov lecheniya sindroma diabeticheskoy stopy v ambulatornykh usloviyakh, «*Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal*», Tom 13, no 2, pr. 181-185.
33. Melikhova S.P., Shevtsova V.I., Zuykova A.A., Kotova YU. (2018) Izucheniye komorbidnoy patologii pri sakharnom diabete 2 tipa kak oslozhneniye metabolicheskogo sindroma, *The Russian Archives of Internal Medicine*, no 5, pp. 366-371.
34. Mishchenko T.S., Mishchenko V.N. (2018) *Nevrologiya v voprosakh i otvetakh: spravochnik vracha / - K.: OOO Biblioteka «Zdorov'ye Ukrainy»*, p. 340, Pr. 126-130.
35. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkov V.I. i dr. (2017) komorbidnoy patologii v klinicheskoy praktike. *Klinicheskiiye rekomendatsii // Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika*. T. 16 no 6, rr.5-56.
36. Orzheshkovskiy V.V. (2017) *Polineyropatii (patogeneticheskiiye mekhanizmy, kliniko-paraklinicheskiiye osobennosti, diagnosticheskiiye podkhody)*, Kiyev, dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk.
37. Oros M.M. (2018) *Diabet i trevoga*. Gor'kovato-sladsakaya simfoniya, *NEYRONEWS* no 9-10 (101), pp. 22-28.
38. Plan deystviy po realizatsii Yevropeyskoy strategii profilaktiki i bor'by s neinfektsionnym zabolevaniyami 2012-2016 gg. *Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya*. Yevropeyskoye regional'noye byuro.
39. Sidorov P.I. Solov'yev A.G., Novikova I.A. (2006) *Psikhosomaticheskaya meditsina / M.: MEDpress-inform*, p. 568.
40. Skripko L., Segin N.T. (2016) Svyaz' mezhdru stepen'yu porazheniya miyelina perifericheskikh nervov i urovnem antitel k perifericheskogo miyelinovogo belka 22 u bol'nykh SD 2 tipa, oslozhnennyy diabeticheskoy polineyropatii, *Mezhdunarodnyy nevrologicheskii zhurnal*, no 3 (81) r. 160.
41. Skripko L. (2017) Optimizatsiya lecheniya polineyropatii u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa na baze kompleksnogo NEYROIMMUNNYKH podkhoda, *Ivano-Frankovsk*, dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni kandidata meditsinskikh nauk.
42. Tanashyan N.N., Antonova Ye.V., Raskurazhev A.A. (2017) diabeticheskaya polineyropatiya: patogeneza klinika podkhody k personifitsirovannoy korrektsii, *Meditsinskiy sovet*—no 17 pp. 72-80.
43. Terent'yeva N.V., Sviridova N.K., Ponomarenko YU.V. (2015) Sostoyaniye perifericheskoy nervnoy sistemy v kompleksnom lechenii bol'nykh s diabeticheskoy polineyropatii, *East European journal of neurology / Vostochno-Yevropeyskiy nevrologicheskii zhurnal*, no 01 (01), rr.30-32.
44. Tokmakova A.YU. Yegorova D.N., Doronina L.P. (2017) Porazheniye nizhnikh konchnostey pri sakharnom diabete, ozhireniy i metabolizm, no 14 (1) rr.41-47.
45. Trukhan D.I., Viktorova I.A. (2017) *nefrologiya. Endokrinologiya. Gematologiya: uchebnoye posobiye*.- Sankt-Peterburg: SpetsLit, p. 253.
46. *Unifitsirovannyy klinicheskiiy protokol pervichnoy, ekstrennoy, vtorichnoy (spetsializirovannoy) i tretichnoy (vysokospetsializirovannoy) meditsinskoy pomoshchi «Sakharnyy diabet 1 tipa V MOLODYKH LYUDEY I VZROSLYKH»* ot 29 dekabrya 2014 № 1021 s.10.
47. Khoreva A.V., Khoreva Ye.A., Artemova N.A. (2017) *V patogeneze diabeticheskoy*

- polineuropatii, «Topical problems of modern science» vol. 1, June, gg. 59-61.
48. Chernyavs'ka.I.V. (2015) Sochetaniye sakharnogo diabeta 2 tipa i serdechno-sosudistoy patologii: struktura, osobennosti klinicheskogo profilya i izmeneniya metabolizma, Klinicheskaya endokrinologiya i endokrinnaya khirurgiya no 4 (52), gg. 31-36.
49. Chugunov V. V., Tkachenko A. V. (2017) Osobennosti struktury i patogenez nepsikhoticheskikh psikhicheskikh narusheniy, komorbidnykh sakharnomu diabetu 2 tipa i affilirovannykh somaticheskikh zabolevaniy, Ukrainskiy vestnik psikhonevrologii, Tom 25, no 1 (90), rr.66-69.
50. Chuprina M. (2015) Rasseyanny skleroz i sakharnyy diabet: komorbidnost', obshchiye aspekty epidemiologii, etiologii i faktory riska, Lekarstva Ukrainy no 5 (191), gg. 9-14.
51. Tsaturova K.N., Dubakov A.S., Galkina Ye.A. (2017) komorbidnyye zabolevaniya v bol'nykh sakharnym diabedom 2 tipa Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy (ISSN 2224-6150). Tom 7. no 5, rr.747

Диабетическая полинейропатия: взгляд на проблему сквозь призму коморбидности

Дубинецкая В.Н.

заочный аспирант кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Чуприна Г.Н.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Сбой в одной из звеньев нейрогуморальной регуляции приводит к нарушению работы организма на всех уровнях. Болезни эндокринной системы тесно связаны с поражением нервной системы. Самой распространенной из них является сахарный диабет, который поражает периферические нервы задолго до клинического дебюта. В статье подробно рассмотрены патогенез, клиническая картина диабетической полинейропатии, как при поражении периферической нервной системы, так и вегетативной. Сделан акцент на основных характеристиках при электронейромиографии, позволяющие заподозрить полинейропатию. Описаны наиболее распространенные сопутствующие болезни и психические нарушения при диабетической полинейропатии. Приведенная характеристика методов лечения и ранней диагностики нозологии.

Ключевые слова. Диабетическая полинейропатия, коморбидность, оксидантный стресс, сахарный диабет, диабетическая стопа, электронейромиография, медикаментозная терапия.

Diabetic polyneuropathy: a look at the problem through the prism of comorbidity

Dubynetska V.

Department of Neurology and Reflexology
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

Chupryna G.

Department of Neurology and Reflexology
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

Summary

Failure at one of the links of neurohumoral regulation leads to the disruption of the body at all levels. Diseases of the endocrine system are closely related to the affection of the nervous system. The most common of these is diabetes mellitus, which affects the peripheral nerves long before the clinical debut. The article deals with details of pathogenesis, clinical picture of diabetic polyneuropathy, both in the affection of the peripheral nervous system and in the autonomic system. The emphasis is on the main characteristics of electroneuromyography, which allow to suspect polyneuropathy. The most common concomitant diseases and mental disorders with diabetic polyneuropathy are described. The characteristic of treatment methods and early diagnosis of nosology are presented.

Keywords. Diabetic polyneuropathy, comorbidity, oxidative stress, diabetes mellitus, diabetic foot, electroneuromyography, drug therapy.