

УДК 616.37-008.64:616.8-06

*П.М. Ляшук¹, Н.В. Пашковська¹, Р.П. Ляшук¹, І.В. Бойко², С.В. Глуговська²***НЕВРОЛОГІЧНІ СИНДРОМИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

1 – Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

2 – Обласний клінічний ендокринологічний центр, м. Чернівці

Резюме. У роботі наведені дані літератури та власні дослідження з питань патогенезу, клінічної картини і сучасної терапії одного з поширених хронічних ускладнень цу-

кровоного діабету – діабетичної невропатії (центральної та периферичної).

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична невропатія, патогенез, клініка, лікування.

Ураження нервової системи у хворих на цукровий діабет (ЦД) – діабетична невропатія (ДН) – одне із частих пізніх його ускладнень. Поширеність ДН становить 20-65% і залежить від чутливості методів діагностики та тривалості перебігу ЦД [1,2,3].

ДН – загальний симптомокомплекс, який характеризує ураження різних відділів нервової системи, що спостерігається при ЦД за відсутності інших причин його розвитку. Це поняття включає в себе центральну, периферичну соматичну та периферичну автономну (вегетативну) невропатії з формуванням відповідної клінічної симптоматики. Своєчасне розпізнавання та раціональна терапія ДН – важлива умова збільшення тривалості активного життя хворих на ЦД.

Основним чинником, що “запускає” каскад патологічних процесів, котрі призводять до розвитку ДН, є хронічна гіперглікемія. Зокрема, особливе значення мають такі патофізіологічні феномени: активація поліолового шляху обміну глюкози з накопиченням у нервовій тканині осмотично активного сорбітолу, що призводить до набряку й набухання нервових волокон; підвищення вмісту продуктів неензиматичного глікозидування білків; зниження вмісту міоїнозитола, таурину; оксидантний стрес у результаті автоокиснення глюкози і накопичення продуктів переокиснення вільних радикалів; підсилення активності протеїнази С; зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази; порушення продукції нейрональних факторів росту. Водночас патогенетичну роль відіграють також зниження кровотоку в епіневральних судинах, а також у низці випадків ішемічного пошкодження ядер нервових клітин у результаті діабетичних макро- і мікроангіопатій [1]. У розвитку ДН суттєве значення також мають дисліпідемія, атеросклероз та артеріальна гіпертензія (АГ), механізми патогенезу котрих тісно взаємопов’язані [2].

Існують різні класифікації ДН, ми зупинимося на клінічній характеристиці неврологічних синдромів ЦД, які найчастіше трапляються в практичній роботі, з аналізом результатів власних досліджень.

Центральна невропатія

Одною з основних форм центральної невропатії у хворих на ЦД є **діабетична енцефалопатія (ДЕ)**.

Це синдром багатоглишевого (дифузного) ураження головного мозку, який характеризується повільно прогресуючим перебігом і розвитком поступово зростаючих дефектів функції мозку. У клінічній картині часто розвивається цефалгічний синдром (ішемічно-гіпоксичного характеру) або біль м’язового напруження. Облігатним проявом ДЕ є синдром вегетативної дистонії. Прогресування ДЕ призводить до формування домінуючих симптомокомплексів: дисмнестичного, вестибуло-атактичного, аміостатичного, гіпертензивного, псевдобульбарного та пірамідного [2]. Це ускладнення є недостатньо вивченою проблемою невродіабетології, більшість авторів вказують на несвоєчасне виявлення ДЕ через стерту суб’єктивну симптоматику, субклінічний перебіг та маскування [4,5].

Мета нашого дослідження полягала в оптимізації діагностики та лікування ДЕ на підставі результатів дослідження диференційних особливостей механізмів розвитку та перебігу церебральних порушень залежно від типу ЦД. Обстежено 193 хворих на ДЕ (46,2% чоловіків та 53,8% жінок) та 48 практично здорових осіб (контрольна група). ДЕ у 76 осіб проходила на тлі ЦД типу 1 (у 30 діагностовано енцефалопатію I стадії, 32 - II стадії, 14 - III стадії) та в 117 - на тлі ЦД типу 2 (43 - з енцефалопатією I стадії, 53- II стадії, 21 - III стадії). У ході роботи, окрім оцінки неврологічного та ендокринного статусу, використовувалися нейропсихологічні, нейровізуалізаційні, ультразвукові, біохімічні та імунологічні дослідження [6-11].

Як показали результати роботи, чинниками ризику розвитку та прогресування ДЕ є недостатня компенсація вуглеводного обміну, за ЦД типу 1 – лабільний перебіг основного захворювання з епізодами кетоацидозу та гіпоглікемій в анамнезі (у 60,5%), типу 2 – гіперінсулінемія та інсулінорезистентність на тлі надлишкової маси тіла (у 76,1% хворих). Клінічна симптоматика ДЕ поліморфна та залежить від типу основного захворювання: у хворих на ЦД типу 1 домінують, окрім когнітивних порушень, неврозоподібні й вегетативні розлади, вестибулярний, мозочковий синдром та прояви пірамідної недостатності, у той час як у пацієнтів із ЦД типу 2 часто діагностуються та мають більший ступінь прояву екстрапірамідні розлади, пірамідні порушення та психоорганічний синдром.

Прогресування захворювання супроводжується поглибленням об'єктивних проявів захворювання на тлі нівелювання суб'єктивної симптоматики.

У пацієнтів обох груп встановлено когнітивний дефіцит із вірогідним зниженням показника міні-тесту оцінки психічного статусу до рівня помірних когнітивних порушень, гальмуванням швидкості сенсомоторних реакцій, показників короточасної та довготривалої пам'яті, подовженням латентного періоду когнітивних викликаних потенціалів. Інтелектуально-мнестичні порушення мають більший ступінь прояву за ЦД типу 2, поглиблюються із прогресуванням ДЕ та залежать від компенсації основного захворювання. Пацієнтам із ДЕ притаманні зміни з боку емоційно-особистісної сфери із переважно високим рівнем особистісної, помірним ступенем реактивної тривожності та легкими депресивними розладами. Особистісна тривожність вища за ЦД типу 1, у той час як реактивна тривожність та депресія проявляються в однаковій мірі у хворих на ЦД обох типів.

Проведенням нейровізуалізаційних досліджень у хворих встановлено церебральну атрофію із розширенням лікворовмісних просторів. У хворих на ЦД типу 2 відбувається суттєвіше зростання лінійних розмірів та індексів шлуночків мозку, у той час як ступінь кіркової атрофії зі збільшенням параметрів субарахноїдальних просторів не залежить від типу основного захворювання. Вогнищеві зміни головного мозку реєструються у 80% пацієнтів. У хворих на ЦД типу 1 частіше трапляються множинні дрібні вогнища, що локалізуються переважно глибоко в білій речовині обох півкуль мозку (у 29%), типу 2 - одиничні дрібні вогнища, розташовані ближче до кори (у 32%).

За ДЕ, що ускладнила перебіг ЦД типу 2, встановлено більш значущі, ніж за ЦД типу 1, гемодинамічні зміни як у каротидному, так й у вертебробазиллярному басейнах у вигляді вірогідного зменшення об'ємних параметрів кровотоку (сумарної швидкості - на 33,2%), порушення пружно-еластичних властивостей артерій (зростання пульсаційного та резистивного індексів, потовщення інтимо-медіального комплексу та значно більшої частоти стенозування судин (до 30%). Зміни церебральної геодинаміки, вочевидь, зумовлені ендотеліальною дисфункцією із посиленням процесів десквамації судинного ендотелію, зростанням показника ендотеліоцитемії в 5 разів, зниженням ендотеліозалежної вазодилатації (на 49,8%), підвищенням сироваткового рівня ендотеліну-1 (у 2 рази) та зменшенням вмісту стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (на 53,5%). Прояви ендотеліальної дисфункції суттєвіші за ЦД типу 2.

На тлі ДЕ вірогідно зростає експресія прозапальних цитокінів – чинника некрозу пухлин- α (у 4 рази), інтерлейкіну-II (у 3,5 рази), інтерлейкіну-6 (у 3,7 рази), інтерлейкіну-8 (у 3 рази) та молекули міжклітинної адгезії першого типу (в 1,5 рази). Поряд із цим посилюються апоптотичні процеси. Розвитку ДЕ сприяє оксидантний стрес, який супроводжується

інтенсифікацією процесів пероксидації з вірогідним зростанням плазмового рівня малонового альдегіду (на 31,2%) та ступеня окиснювальної деградації білків (на 39,9%), а також розбалансуванням антиоксидантної системи з виснаженням активності ферментів глутатіонової системи та зниженням загальної антиоксидантної активності (на 10,8%). Показана важлива роль дисліпідемії як чинника розвитку та прогресування енцефалопатії у хворих на ЦД, переважно 2-го типу, яка проявляється підвищенням сироваткового вмісту холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької та дуже низької густини на тлі зниження рівня холестеролу ліпопротеїнів високої густини та зростанням індексу атерогенності (у 2,6 рази).

ДЕ супроводжується гіперкоагуляційним синдромом із скороченням часових характеристик згортання крові, зростанням адгезивних властивостей тромбоцитів, зокрема підвищенням індексу їх спонтанної агрегації (у 3,1 рази), гіперфібриногенемією. На цьому тлі відбуваються зміни фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові прогредієнтно стадіям розвитку захворювання. Енцефалопатія за ЦД типу 2 супроводжується помітнішим зниженням сумарної фібринолітичної активності (на 24,0%) за рахунок гальмування ферментативного фібринолізу (на 38,6%) на тлі зростання колагенолітичної активності (на 37,2%), що вказує на інтенсифікацію процесів дестабілізації церебральних атеросклеротичних бляшок та зростання ризику виникнення гострих порушень мозкового кровообігу.

Периферична невропатія

Ураження периферичної нервової системи у хворих на ЦД є одним з найпоширеніших ускладнень і включає порушення соматичної і автономної (вегетативної) нервової системи [1,2,12-17]. Клінічні форми периферичної невропатії (ПН) різноманітні і проявляються як генералізованим, так і локальним (моновропатією) ураженням периферичних нервів.

Найчастішим клінічним варіантом ПН є **дистальна симетрична сенсорно-моторна поліневропатія** (дистальна поліневропатія) із залученням дрібних або великих соматичних нервових волокон [1,2,3]. Провідним у клінічній картині є больовий синдром, якому передують парестезії (відчуття оніміння, поколювання, повзання мурах, пізніше – втрата чутливості або гіперестезія). Порушення, як правило, локалізуються в дистальних відділах нижніх кінцівок: парестезії виникають у пальцях стоп, поширюються на їх підошовну, а потім і тильну поверхню, на гомілки, значно пізніше – на кисті. Спостерігається симетричне порушення больової, температурної, тактильної та глибокої чутливості за типом “шкарпеток” і “рукавичок”.

Біль посилюється в стані спокою, особливо вночі, що може служити диференційно-діагностичною ознакою цього ускладнення ЦД, оскільки за переважно судинних уражень больовий синдром, на-

впаки, виникає при навантаженні протягом дня. Також у стані спокою виникають і судоми в литкових м'язах. Нерідко може виявлятися сенситивна атаксія, яка пов'язана з ураженням пропріоцептивних волокон. У тяжких випадках уражаються периферичні нерви тулуба, хворі скаржаться на біль у всьому тілі, гіперестезії, коли навіть дотик простирадла спричиняє різке печіння. Знижуються, а потім і зникають сухожильні рефлексі, переважно ахілові і колінні, настає атрофія дрібних м'язів кінцівок, зниження швидкості проведення нервового імпульсу. Пацієнти часто не чутливі до різних мікротравм, схильні до розвитку невропатичних виразок стоп. Власне залучення вегетативної невропатії є одним із основних патогенетичних чинників формування синдрому діабетичної стопи [1,2,12].

Нами описано випадок діабетичної невропатичної кахексії – особливої форми ПН, для якої характерні значна втрата маси тіла (дефіцит > 20 кг) та болісні розлади чутливості кінцівок і тулуба [18].

Проксимальна асиметрична моторна невропатія (проксимальна аміотрофія) – рідкісний неврологічний прояв ПН, зумовлений ураженням клітин передніх рогів спинного мозку, стовбурів і корінців периферичних нервів ішемічного, метаболічного, рідше – вертеброгенного характеру. Клінічно проявляється гострим або підгострим болем попереково-крижової локалізації з подальшим розвитком слабкості та атрофії м'язів тазового пояса і стегна, випадінням колінного рефлексу при незначному зниженні ахілового. Також незначно порушується чутливість [2]. Частіше трапляється в чоловіків, хворих на ЦД типу 2.

Радиклопатія проявляється інтенсивним, гостро дебютуючим болем за типом міжреберної невралгії, брахіоплексалгії або ішіалгії. Груба пальпація або активні рухи не підсилюють відчуття болю, а легке доторкання супроводжується нападом пекучого болю. Біль не зменшується в лежачому положенні і посилюється вночі. Об'єктивно виявляється гіпестезія у відповідних дерматомах та гіпотрофія м'язів у відповідних сегментах. Рухливість хребта не обмежена [2].

Мононевропатія трапляється приблизно в 15% випадків ПН і проявляється ураженням одного нерва – як периферичного, так і краніального. Синдром частіше розвивається в пацієнтів старших вікових груп і характеризується гострим початком із вираженим больовим синдромом. Із периферичних нервів частіше уражаються (у порядку частоти): медіальний, ліктьовий, променевий, стегновий і сідничний. Вважається, що ураження цих нервів настає в результаті поєднання метаболічних розладів та защемлення у фізіологічно вузьких тунелях: синдроми карпального та тарзального каналів. Із краніальних нервів частіше в патологічний процес втягуються окоорухові і лицьові нерви. Так, мононевропатія III пари досить типова для ЦД. Своєрідною формою множинної мононевропатії краніальних нервів є синдром Толоса-Ханта [1,2].

Порушення зору при ЦД пов'язане з патологічними змінами в ділянці сітківки, зорового нерва, рідше – хіазми.

Автономна (вегетативна) невропатія (ВН) проявляється змінами функціонування органів, іннервація яких порушена в результаті ураження відповідних нервів. Вона розвивається, зазвичай, через 5-10 років від початку ЦД. Основні форми ВН: кардіоваскулярна, гастроінтестинальна, урогенітальна, порушення зінічного рефлексу, потовиділення, безсимптомна гіпоглікемія, невропатична кахексія.

За наявності ВН у хворих на ЦД свідчать такі поодинокі дослідження. О.В.Семенова [19] виявила симптоми вегетативної дисфункції у хворих на ЦД із тяжким ступенем. В.Г.Назаренко і Луай Махмуд [20] констатували статистично вірогідні закономірності ураження вегетативної нервової системи (ВНС) при всіх ступенях і стадіях ЦД. Ці результати підтверджені подальшими дослідженнями С.Н.Ткача [17], а також С.Е.Варгатим і С.Т.Зубковою [21], Т.Е.Чернишовою [22].

Загальний функціональний стан вегетативної нервової системи (ВНС) (методика А.Н.Вейна [23]) та катехоламін-депонууючу (КА-Д) функцію еритроцитів (методика А.И.Мардарь и Д.П.Кладченко [24]) ми вивчали у 75 хворих на ЦД типу 1 і 66 хворих на ЦД типу 2 [25,26]. Дослідження загального функціонального стану ВНС проводили за допомогою оцінки вихідного вегетативного тонуусу (ВВТ), вегетативної реактивності (ВР) та вегетативного забезпечення (ВЗ) діяльності організму. З метою оцінки нейрогуморальних співвідношень досліджували КА-Д функцію еритроцитів, яка опосередковує ефекти симпатичної іннервації.

ВВТ визначався за сумою балів симпатичної та парасимпатичної стигматизації, що віддзеркалює основні суб'єктивні вегетативні показники. У хворих на ЦД типу 1 середньої тяжкості спостерігається вірогідне переважання симпатичної стигматизації та зниження парасимпатичної. У хворих на ЦД типу 2 середньої тяжкості спостерігається майже однакове відсоткове співвідношення симпатичної та парасимпатичної стигматизації, тобто наближення до вегетативної ейтонії. За тяжкого ступеня ЦД типу 1 і типу 2 виявлено достовірне переважання парасимпатичної стигматизації.

Для об'єктивної оцінки ВВТ реєстрували частоту серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ), а також використовували вегетативний індекс (ВІ) та хвилинний об'єм циркулюючої крові (ХОЦК).

На перевагу симпатичного тонуусу у хворих на ЦД типу 1 середньої тяжкості вказує позитивний ВІ. У хворих на ЦД типу 1 тяжкого ступеня та типу 2 середньотяжкого і тяжкого ступенів спостерігається значне зниження ВІ та ХОЦК, що вказує на суттєву перевагу парасимпатичного тонуусу.

Таким чином, дослідження ВВТ у хворих на ЦД типу 1 середньої тяжкості показало підсилення симпатичних впливів, що проявляється підвищенням симпатичної стигматизації, позитивним ВІ. Тобто, у

хворих на ЦД типу 1 середньої тяжкості можна допустити підвищення тонуусу симпатичного відділу ВНС. Дослідження ВВТ у хворих на ЦД типу 1 тяжкого ступеня показало підсилення холінергічних впливів, а типу 1 тяжкого ступеня та у хворих на ЦД типу 2 середньотяжкого і тяжкого ступенів виявлено переважання тонуусу парасимпатичного відділу ВНС.

Вивчення ВР проводилося за допомогою проби Даніні-Ашнера та Чермака-Геринга. Так, у хворих на ЦД типу 1 середньотяжкої форми відмічається незначне зниження ЧСС після проведення проб, що вказує на перевагу симпатичних впливів. У хворих на ЦД типу 1 тяжкої форми та у всіх хворих на ЦД типу 2 при дослідженні сили і тривалості відповіді організму на зовнішні подразнення отримано вірогідне підвищення ЧСС, тобто наростання парасимпатичних впливів у цієї категорії хворих.

Дослідження ВЗ діяльності організму проведено за допомогою ортостатичної та клінонстатичної проб, які показали, що за силою відповіді на фізичне навантаження організм реагує адекватно. У хворих на ЦД типу 1 середньотяжкого ступеня вірогідно сповільнюється відновлення ЧСС після проведення проб у порівнянні з практично здоровими людьми, причому в ортостатичній пробі збільшення ЧСС за першу хвилину перевищило 30 ударів, що характерно для переважання симпатичних впливів. Результати дослідження ВЗ діяльності організму у хворих на ЦД типу 1 тяжкого ступеня та ЦД типу 2 показали вірогідне сповільнення при відновленні ЧСС після проведення проб, що свідчить про перевагу парасимпатичних впливів.

При дослідженні КА-Д функції еритроцитів виявлено суттєве їх збільшення, що свідчить про активацію функціонального стану симпато-адреналової системи у хворих на ЦД типу 1 середньотяжкого ступеня та зниження їх кількості у хворих на ЦД типу 1 тяжкого ступеня та всіх хворих на ЦД типу 2, особливо тяжкого ступеня, що вказує на пригнічення симпато-адреналової системи.

Висновок

Веgetативна невропатія є поширеним ускладненням ЦД. При середньотяжкому ступені захворювання переважає парасимпатична недостатність з подальшим приєднанням симпатичної недостатності при поглибленні тяжкості ЦД.

Протокол діагностики ПН

Обов'язкові дослідження для діагностики ПН у хворих на ЦД типу 1 проводять через 1 рік після дебюту ЦД, у хворих на ЦД типу 2 – з моменту діагностики ЦД.

1. Огляд ніг для виявлення сухості шкіри, гіперкератозу, мозолів, інфікованих уражень шкіри, порушеного росту нігтів.

2. Оцінка сухожильних рефлексів (колінного, ахілового).

3. Оцінка тактильної чутливості (монофіламентом).

4. Оцінка больової чутливості (тупим кінцем голки).

5. Оцінка температурної чутливості.

6. Оцінка пропріоцептивної чутливості (сенситивна атаксія – нестійкість у позі Ромберга).

7. Визначення вібраційної чутливості (градуїнованим камертоном).

8. Електроміографія – стимуляція сенсорного литкового нерва (n.suralis dextr.) та рухового (n.pertoneus dextr.):

амплітуда потенціалу дії;

амплітуда М-відповіді швидкості поширення збудження.

9. Виявлення ортостатичної гіпотензії (зниження АТ ≥ 30 мм рт.ст. при зміні положення з лежачого на стояче).

10. Проба Вальсальви (збільшення ЧСС при напруженні, натужуванні).

11. Зміна ЧСС на вдиху та на видиху.

Лікування невропатій [1,2,13,14,15,27,28]

Основною складовою лікування ДН є раціональний контроль глікемії шляхом підбору адекватних доз і схем інсуліну і (або) пероральних цукрознижувальних засобів, а також метаболічна і вазоактивна терапія. Американська асоціація клінічних ендокринологів рекомендує цільовий показник НвА_{1с} – 6,5%, а також рівні глікемії натще 5,5 ммоль/л і 7,8 ммоль/л для постпрандіальної глікемії. Часто цієї мети важко досягнути у хворих на ЦД типу 2 на тлі цукрознижувальних препаратів, тому інсулінотерапія стає необхідністю.

У клінічній практиці засоби патогенетичної терапії застосовуються препарати α -ліпоєвої (тіоктової) кислоти (берлітрон, еспаліпон, тіогама), а також мільгамма (бенфотіамін + піридоксин) в табл. і у вигляді ін'єкцій (вітаміни В₁, В₆, В₁₂ + лідокаїн). Призначення цих лікарських засобів призводить до суттєвого зменшення клінічних проявів ДН. Механізм їх дії полягає, перш за все, у зменшенні оксидантного стресу, вони сприяють покращанню енергетичного метаболізму нервової тканини, збільшенню продукції АТФ і трансмембранного транспорту іонів внаслідок активації мітохондральних окисних процесів.

За наявності виражених симпталгій добрий ефект проявляють препарати карбамезапіну (фінлепсин, карбатол). Для усунення больового синдрому можна використовувати також нестероїдні протизапальні засоби (мелоксикам, німесил, алфен), зазвичай вони малоефективні. Більш активним протибольовим ефектом володіють трициклічні антидепресанти (амітриптилін, дисипрамін, іміпрамін, хломіпрамін). Антидепресанти, транквілізатори та нейролептики доцільно включати в комплекс терапії за наявності психоемоційних та депресивних порушень. Існують дані про позитивну дію препаратів, що впливають на захват серотоніну нейронами головного мозку (дулоксетин, циталопрам), на зменшення больового синдрому.

В останні роки опубліковані дані про позитивний вплив використання протисудомного препарату – габапентину (габагамми в дозі 900-3600 мг/добу), механізм дії якого полягає в блокуванні центральних механізмів больового синдрому, посиленні тормозного впливу вищих відділів ЦНС на відповідні центри болю.

У комплексній терапії ДН широко використовують вітаміни А, С, Е, що володіють антиоксидантною та антигіпоксантаною дією, і вітаміни В₁, В₆, В₁₂, що володіють нейротропною активністю. Повторні курси лікування ними бажано проводити не рідше двох разів на рік.

Ефективним метаболічним засобом є актовегін, в основі фармакологічної дії якого лежить вплив на процеси внутрішньоклітинного метаболізму, активізуючи поглинання глюкози та збільшення енергетичного потенціалу. Дія пентоксифіліну (тренталу) заключається в нормалізації кровотоку на капілярному рівні за рахунок зниження агрегації формених елементів крові, зниження її в'язкості і підвищення здатності еритроцитів до деформації. Однак застосування тренталу обмежено у хворих на ретинопатію (загроза крововиливу). Також використовують курагил, тиклід, які володіють антиагрегатною й судинорозширювальною діями.

Для лікування і профілактики розладів церебрального кровообігу використовується вазоактивні препарати різних груп із переважно центральною дією: кавінтон, серміон (ніцерголін), німодипін (німотоп), а також інстенон – препарат з комбінованою (ноотропною і церебрально вазодилатуючою) дією та ін.

Б.Н.Маньковський [1] пропонує такі підходи до терапії ДН залежно від клінічних проявів цього ускладнення. При легкому ступені тяжкості призначаються тіогаμμα (табл. по 600 мг/добу натще протягом 2 міс.) і мільгаμμα (по 1 табл. 2 рази/добу протягом 1 міс.). За середньої тяжкості ДН рекомендуються: тіогаμμα в дозі 600-1200 мг/добу в/в крапельно 10-15 днів, потім тіогаμμα в табл. по 600-1200 мг/добу натще протягом 2-4 міс.; мальгаμμα по 2 мл в/м 10 днів, а тоді по 1 табл. 2 рази на добу 4 місяці. У випадках тяжкої форми цього ускладнення призначаються: тіогаμμα в дозі 1200 мг в/в крапельно 15 днів, потім у табл. по 1200-1800 мг натще протягом 2-4-х міс.; мільгаμμα по 2 мг в/м 10-15 днів, а далі по 1 табл. 2-3 р/добу протягом 4-6 тижнів; габагамма в індивідуально підібраній дозі в межах 900-3600 мг/добу, розподіленою на 3 прийоми.

Традиційно для лікування периферичної соматичної невропатії використовуються ЛФК, масаж, фізіотерапевтичні методи, такі, як новокаїн-електрофорез, ампліпульс, магнітотерапія, голкорексфлексотерапія, бальнеотерапія, які дозволяють зменшити вираженість симптомів невропатії.

Терапія пацієнтів із ВН носить, в основному, симптоматичний характер на тлі компенсації ЦД і патогенетичної терапії (α -ліпоева кислота та ін.).

Так, при тахікардії призначають β -адреноблокатори, при ортостатичній гіпотензії – мінералокортикоїдні препарати, при гастропарезі – еритроміцин (впливає на мотилінові рецептори шлунка), при еректильній дисфункції – силденафіл, таданафіл, а при діарей ми рекомендуємо пробіотики (лінекс, ентерол та ін.), оскільки інтестинальна невропатія сприяє розвитку дисбактеріозу [27].

Таким чином, можна наголосити, що адекватна терапія ДН, основана на поєднанні патогенетичних і симптоматичних препаратів, дозволяє в значній мірі купірувати клінічні прояви цього ускладнення ЦД і покращити тим самим якість життя пацієнтів.

Протокол лікування

1. Компенсація цукрового діабету ($HbA_{1c} < 7,0\%$), клас I, рівень доказовості А.

2. Медикаментозне лікування (відповідно до рекомендацій лікарів інших спеціальностей):

а. α -ліпоева (тіоктова) кислота (клас ІІА, рівень доказовості В).

б. Комплекс вітамінів групи В (клас ІІА, рівень доказовості В).

в. Симптоматична терапія больового синдрому і судом (габапентин, нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики, трициклічні антидепресанти, карбамазепін, протисудомні та ін.), клас ІІА, рівень доказовості В.

г. Судинорозширювальні засоби (клас ІІВ, рівень доказовості С).

д. Метаболічна терапія (клас ІІА, рівень доказовості В).

е. Сірковмісні препарати (унітіол, тіосульфат натрію), клас ІІВ, рівень доказовості С.

ж. При вегетативних розладах використовуються препарати симптоматичного ряду, дія яких спрямована на відшкодування втраченої функції органа.

3. Фізіотерапевтичне лікування.

4. ЛФК.

Перспективи подальших досліджень. Розглядаючи проблему ДН в цілому, можна виділити кілька напрямів, яким необхідно приділяти основну увагу в перспективі: планування досліджень, присвячених аналізу базисних механізмів розвитку ДН, розробка та впровадження патогенетично обґрунтованих методів лікування, розвиток приладного забезпечення ранньої діагностики ДН.

Література

1. Маньковський Б.Н. В кн.: 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю.И.Караченцева, А.В.Казакова, Н.А.Кравчун и др. – Х., 2009. – С.97-105.
2. Григорова И.А. Там же. – С.233-239.
3. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов, А.П. Калинин, И.Г. Рудакова. – М., 2000. – 232 с.
4. Елисеев Е.В. Комплексная нейропротекция у больных с сосудистой патологией мозга / Е.В. Елисеев, И.В. Корюкова, С.А. Румянцева // Міжнар. неврол. ж. – 2008. - Т.6, №21. С.17-22.
5. Kidd P. M. Integrated brain restoration after ischemic stroke medical management, risk factors, nutrients,

- and other interventions for managing inflammation and enhancing brain plasticity / P.M.Kidd // *Altern. Med. Rev.* - 2009. - Vol.14, №1. - P. 14-35.
6. Функціональний стан нервової системи та нирок при ендокринопатіях / В.П.Пішак, Н.В. Пашковська, О.А.Оленович [та ін.]: За ред. В.П.Пішака. – Чернівці, 2007. – С.155-217.
 7. Сучасні уявлення про патогенез діабетичної енцефалопатії / П.В. Волошин, Н.В. Пашковська, В.П. Пішак [та ін.] // *Укр. неврол. ж.* – 2007. №3. – С. 29-36.
 8. Пашковська Н.В. Особливості перебігу діабетичних енцефалопатій залежно від типу основного захворювання / Н.В. Пашковська, В.М. Пашковський // *Бук. мед. вісник.* – 2006. – №3. – С. 60-63.
 9. Pashkovska N.V. Peculiarities of the developmental mechanism and clinical course of diabetic encephalopathy depending on the type of fundamental illness / Pashkovska N.V. // *Clin. and experim. pathol.* 2009. – Vol.8, № 1. – P. 46-55.
 10. Пашковська Н.В. Особливості показників апоптозу у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від типу основного захворювання / Н.В. Пашковська, А.І. Курченко, В.М. Пашковський // *Імунол. та алергол.* – 2009. №1. – С. 18-22.
 11. Differential peculiarities of brain neuroimaging in patients with diabetic encephalopathy in dependence on the type of basic disease / N.V. Pashkovska, O.A. Olenovich, V.M. Pashkovsky [et al.] // *Pharmacologyonline.* – 2008. – Vol.2. – P. 41-47.
 12. Ляшук П.М. Клінічна ендокринологія: Посібник. – [4-е видання] / Ляшук П.М. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – 23 с.
 13. Маньковский Б.Н. Клинические формы периферической диабетической нейропатии и подходы к их терапии / Б.Н.Маньковский // *Ж. практ. лікаря.* – 2005. - №2. – С.26-29.
 14. Аметов А.С. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее / А.С. Аметов, И.А. Строков // *Рос. мед. вестн.* – 2001. - №1. – С.35-40.
 15. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: классификация, диагностика и лечение / Г.Р.Галстян // *Міжнар. ендокринол. ж.* – 2006. - №3(5). – С.21-25.
 16. Чернецький В.Н. Анатомио-фізіологічні особливості та топічна діагностика рівня ураження різних відділів нервової системи / В.Н.Чернецький, В.М.Пашковський, І.Я.Кричун. – Чернівці: Прут, 2000. – 80 с.
 17. Ткач С.Н. Взаємозв'язок розвитку автономної нейропатії і хронічної сенсорно-моторної полінейропатії у хворих на цукровий діабет типу 1 / С.Н.Ткач // *Ендокринологія.* – 2005. – Т.10, №2. – С.146-155.
 18. Випадок діабетичної нейропатичної кахексії / П.М.Ляшук, І.О.Білоока, С.В.Глуговська [та ін.] // *Бук. мед. вісник.* - 2005.-№3.- С.177-178.
 19. Семёнова О.В. Состояние вегетативной регуляции у больных сахарным диабетом по данным вариационной пульсометрии / О.В.Семёнова // *Врач. дело.* – 1985. - №7-9. – С.89-91.
 20. Назаренко В.Г. О вегетативной дисфункции у больных сахарным диабетом / В.Г.Назаренко, Махмуд Луай // *Врач.дело.* – 1990. - №8. – С.67-69.
 21. Варгачий С.Я. Роль вегетативной регуляции та коронарного кровообігу у зниженні толерантності до фізичних навантажень у хворих на цукровий діабет / С.Я.Варгачий, С.Т.Зубкова // *Ендокринологія.* – 2001. – Т.6, додаток. – С.43.
 22. Чернышова Т.Е. Особенности функционального состояния автономной нервной системы у больных сахарным диабетом / Т.Е.Чернышова // *Терапевт. арх.* – 2003. – Т.75, №10. – С.17-21.
 23. Вейн А.Н. Заболевания вегетативной нервной системы / Вейн А.Н. – М., 2000. – 700 с.
 24. Мардарь А.И. Цитохимический способ определения катехоламинов в эритроцитах / А.И.Мардарь, Д.П.Кладиенко // *Лаб. дело.* – 1986. - №10. – С.586-588.
 25. Ляшук Р.П. Функціональний стан вегетативної нервової системи у хворих на цукровий діабет / Р.П.Ляшук // *Бук.мед.вісник.* – 2004. – Т.8, №1. – С.82-87.
 26. Ляшук Р.П. Вегетативна нейропатія у хворих на цукровий діабет / Р.П.Ляшук: X Міжнародные дни диабета в Украине. – Днепропетровск, 2003. – Вып.6. – С.54-55.
 27. Ляшук Р.П. Лікування кишкового дисбактеріозу у хворих на цукровий діабет / Р.П.Ляшук // *Бук.мед.вісник.* – 2002. – Т.6, №1. – С.82-85.
 28. Волошин П.В. Динаміка показників ендотеліальної дисфункції у хворих на діабетичну енцефалопатію на тлі застосування цитиколіну / П.В.Волошин, Н.В.Пашковська // *Укр.вісн. психоневрол.* – 2009. - №2. – С.14-19.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

П.М. Ляшук, Н.В. Пашковская, Р.П. Ляшук, И.В. Бойко, С.В. Глуговская

Резюме. В работе приведены данные литературы и собственные исследования по вопросу патогенеза, клинической картины и современной терапии одного из распространённых хронических осложнений сахарного диабета – диабетической невропатии (центральной и периферической).

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая невропатия, патогенез, клиника, лечение.

NEUROLOGIC SYNDROMES OF DIABETES MELLITUS

P.M. Liashuk, N.V. Pashkovska, R.P. Liashuk, I.V. Boiko, S.V. Hluhova'ka

Abstract. The paper presents bibliographical findings and the author's own investigations, dealing with the problem of the pathogenesis, clinical presentation in modern therapy of one of the prevalent chronic complications of diabetic mellitus – diabetic neuropathy (central and peripheral).

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, pathogenesis, clinical presentation, therapy.

Рецензент – проф. В.К.Чернецький

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, №3 (55). – P.139-144.