

УДК 616.379 - 008.64:616.8] - 085.22



О.Л. Тондій, О.П. Завальна, В.В. Меркулова,  
С.П. Сушко, Л.О. Пенькова, О.Б. Тесленко

## Комплексне лікування пацієнтів з дистальними діабетичними полінейропатіями

Харківська медична академія післядипломної освіти  
Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці, Харків

**Ключові слова:** діабетична дистальна полінейропатія, невропатичі болі, комплексне лікування.

Цукровий діабет (ЦД) — одна з найчастіших причин дисметаболических нейропатій у розвинених країнах (до третини усіх випадків полінейропатії) [13, 14, 16, 17, 20]. За даними різних дослідників, частота нейропатії у хворих на ЦД варіює від 10 до 90%, залежно від методології обстеження та застосованих критеріїв діагностики (у середньому 20–54% хворих) [2–4, 6, 8]. Одні дослідники вважають діабетичні нейропатії проявом ЦД [2–5], інші — його ускладненням [1, 6]. Найповніша класифікація діабетичних нейропатій (точніше, уражень нервової системи при ЦД) розроблена В.М. Прихожаном (1981) [4]:

А. Центральна нейропатія:

1. Гострі нервово-психічні порушення при гіпоглікемічних, кетоацидотичних, гіперосмолярних, лактацидотичних станах, гострі порушення мозкового кровообігу.

2. Неврозоподібні й психопатоподібні стани.

3. Енцефалопатія.

4. Мієлопатія.

Б. Периферійна нейропатія:

1. Полінейропатія черепних нервів.

2. Полінейропатія спінальних нервів.

а) дистальна полінейропатія;

б) нейроміалгія (при декомпенсації діабету);

в) проксимальна форма (аміотрофія).

3. Вісцеральна, або вегетативна полінейропатія (порушення іннервації органів кровообігу, травлення, інших внутрішніх органів).

Основну роль у патогенезі діабетичних нейропатій відводять обмінним і судинним розладам. Не викликає жодних сумнівів взаємозв'язок ураження нервової системи із проявами діабетичної ангіопатії. Вже на ранніх стадіях захворювання підвищується проникність стінок інтраневральних судин. Створюються умови для набряку нерва, погіршення окисного фосфорилування, уповільнення відтоку токсичних продуктів обміну. Надалі судинна мембрана потовщується, утруднюється мікроциркуляція, виникають дегенеративні процеси в нервових стовбурах і клітинах [4].

З діабетичних нейропатій найчастіше трапляються полінейропатії — приблизно у 8% хворих із вперше виявленим діабетом і майже у 50% хворих після 25 років від початку захворювання [1–5, 7, 9]. З них дистальні діабетичні полінейропатії (ДДПНП) діагностують з частотою від 3 до 100%, у середньому — 40–60% [4]. Така розбіжність у частоті виявлення зумовлена різними контингентами обстежених хворих, а також різноманітністю методик дослідження й критеріїв діагностики. На думку більшості неврологів, частота ДДПНП прямо пропорційна віку хворих, тривалості й тяжкості перебігу ЦД [1–7]. Велике значення має стан вуглеводного обміну організму. ДДПНП виявляють у майже 25% хворих зі стійкою компенсацією обміну, а при декомпенсованому діабеті — у майже 79% [4].

На доклінічній (латентній) стадії захворювання виявляють тільки зміни під час проведення електрофізіологічних досліджень (електронейроміографії — ЕНМГ). Спостерігають зменшення швидкості поширення збудження нервовими волокнами і зниження амплітуди біоактивності м'язів [4].

На початковій стадії, крім ЕНМГ-змін, у хворих мають місце парестезії, болі в ногах, переважно в нічний час, легкі порушення чутливості, зниження сухожилкових рефлексів [1–4].

Для явної стадії характерні постійні болі, грубі розлади чутливості, зниження (аж до зникнення) колінних й ахілових рефлексів, вегетативні й трофічні порушення [1–4].

На стадії виражених клінічних змін виникають мляві парези стоп, трофічні виразки, рідше — гангрена стопи. Результати ЕНМГ на цій стадії свідчать про грубу або повну денервацію м'язів, різке зниження або зникнення біоактивності м'язів при рухах [1–4].

Серед проявів ДДПНП переважає іритативно-больовий синдром. Болі частіше — середньої інтенсивності, тупі або тягучі, переважно в гомілкях і стопах, посилюються в стані спокою, особливо



Таблиця 1

**Шкала для визначення наявності й тяжкості діабетичних полінейропатій  
(за І.А. Строковим та співавт., 1999)**

Прояви захворювання	Бали		
	0	1	2
Біль	Відсутній	Помірний	Виражений
Печіння	Відсутнє	Помірне	Виражене
Онїміння	Відсутнє	Помірне	Виражене
Парестезії	Відсутні	Помірні	Виражені
Вібраційна чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Тактильна чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Температурна чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Больова чутливість	Норма	Зниження	Відсутня
Рефлекси	Норма	Зниження	Відсутні

вночі, й трохи зменшуються під час ходьби. У багатьох пацієнтів болі набувають згодом симпаталгічного відтінку, тобто виявляється синдром невропатичного болю [4]. Дещо пізніше приєднуються парестезії у вигляді неприємних відчуттів (печіння, «повзання мурашок», мерзлякуватість тощо). Деякі хворі відзначають прояви типу «неспокійних ніг» («restless legs») або відчуття печіння стоп («burning feet»), що змушує під час сну не вкривати стопи й намагатися доторкнутися підшвами до холодних предметів [1–4, 14, 16, 20, 21].

При неврологічному огляді найбільш часто виявляють розлади чутливості. Зниження вібраційної чутливості в дистальних відділах кінцівок вважають однією з ранніх об’єктивних ознак ДДПНП. Пізніше знижуються больова, температурна, тактильна чутливість й, набагато рідше, — суглобово-м’язове відчуття. Часто на ранніх стадіях визначають больову й температурну гіперестезію, іноді з елементами гіперпатії, що згодом змінюється на гіпестезію [1–10].

Вегетативні й трофічні розлади — стоншення шкіри, гіперкератоз, ангідроз, атрофічні пігментні плями, гіпотрихоз, набряклість стоп — фіксують приблизно в третини хворих із ДДПНП [1–5].

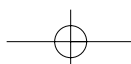
Рухові порушення зазвичай виявляються гіпотрофемою і помірно вираженою гіпотонією м’язів гомілок і стоп, рідше — кистей і передпліч. Легкі парези стоп виявляють у 2–5% хворих із ДДПНП. Глибокі прогресуючі парези кінцівок — не характерні [4, 5].

Клінічні симптоми ДДПНП зазвичай розвиваються через кілька років після виявлення ЦД. Рідше вони виникають як переддіабет або одночасно з його дебютом, переважно у хворих середнього й літнього віку [4].

Отже, основний дискомфорт хворі із ДДПНП відчувають саме через прояви невропатичних болів. Невропатичні болі, відповідно до визначення Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), — це болі, що виникають унаслідок первинного ушкодження або дисфункції нервової системи [6]. Зазвичай такі стани виникають при залученні в патологічний процес утворень, що беруть участь у сприйнятті й проведенні чутливих імпульсів, насамперед больових і температурних [1–6]. При частковому ураженні периферійних нервів, сплетінь, задніх спінальних корінців частіше виникає гострий періодичний пароксизмальний біль, подібний до електричного розряду, що триває до декількох секунд [6]. При великому або повному ураженні нервових провідників болі в денервованій ділянці мають найчастіше постійний характер, часто на перший план виступають виражені парестезії, дизестезії, гіперестезії до гіперпатій і алодинії [6, 10].

В основі патогенезу невропатичних болів при ДДПНП лежить виникнення ектопічної активності, тобто потенціалів дії надзвичайно високої амплітуди, внаслідок збільшення кількості й зміни структури натрієвих каналів у мембрані нервових волокон [6]. Зазвичай ці явища реєструють у зонах демієлінізації й регенерації нерва, клітинах дорсальних гангліїв, пов’язаних з ушкодженими аксонами. Ектопічні розряди, що виникають у цих ділянках, можуть активувати сусідні нервові волокна, створюючи перехресне порушення й підсилюючи аферентний ноцицептивний потік. Подібне явище спостерігають тільки як патологічне, воно може бути основою для формування дизестезій і гіперпатій [1–9].

Для визначення наявності й ступеня тяжкості



Таблиця 2

## Строки зменшення болів і сенситивних розладів

Симптом	1-а група	2-а група
Іритація болю в нижніх кінцівках	16,3±2,2	10,6±1,8
Парестезії, гіперестезії	9,5±1,5*	5,4±1,3
Гіпестезія	больова	7,8±1,1*
	тактильна	13,2±0,8*
	температурна	10,5±0,6
		5,1±0,7
		10,1±1,2
		9,3±1,6

Примітка. \* $p < 0,05$ .

ДДПНП користуються шкалою І.А. Строкова [11, 12] (табл. 1). Зазначені в таблиці симптоми оцінюють протягом 3 діб. При оцінці рефлексів враховують такі: карпорадіальні, із двоголового й триголового м'язів плеча, колінні, ахілові. Мінімальна сума балів для встановлення діагнозу ДДПНП – 3 бали [12].

Лікування хворих з діабетичними нейропатіями й, зокрема, полінейропатіями, зменшення інтенсивності невропатичних болів, незважаючи на значний арсенал фармакологічних препаратів і фізичних чинників, залишається недостатньо ефективним. Триває пошук нових методів лікування, створення нових методик і розробка терапевтичних комплексів. Зазвичай використовують засоби, що поліпшують метаболізм тканин і провідність імпульсів нервовими волокнами: активні нуклеотиди, амінокислоти, ко-фактори, антихолінергічні, антиоксиданти, вазоактивні, вітаміни групи В, ноотропи, вегетотропні та ін. [1, 3, 5, 8, 9]. Також застосовують широкий спектр фізичних чинників: ультратон, інфрачервоний лазер, змінні магнітні поля, струми д'Арсонваля, поляризоване світло, кольоротерапію (використання білих й червоних світлофільтрів), міліметрові хвилі, електростимуляцію паретичних м'язів, радонові ванни, електросон, гіпербаричну оксигенацію тощо [10].

Групу антиконвульсантів (похідні габапентину, карбамазепіну, ламотриджину) тривалий час використовують, як анальгетики центральної дії [1–3, 6, 8, 15, 16, 18, 19, 22]. Відповідно до рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS), у лікуванні невропатичних болів застосовують антиконвульсанти у вигляді монотерапії або в комбінації із трициклічними антидепресантами (амітриптилін тощо) [15]. Однак, з огляду на багатогранність патогенезу ДДПНП, доцільне комплексне лікування.

**Мета роботи** — розробити та запропонувати терапевтичний комплекс для лікування діабетичних полінейропатій.

## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням у період із січня 2004 р. по лютий 2009 р. перебувало 162 хворих із ДДПНП віком 40–75 років, з них 89 жінок й 73 чоловіки. За професійним складом пацієнти розділилися так: чергових по гірці — 12, укладачів поїздів — 33, провідників — 12, monterів шляхів — 47, квиткових касирів — 21, електромеханіків й monterів контактної мережі — 14, інженерів й з групи керівного складу — 23 особи.

Тривалість захворювання на цукровий діабет — від 5 до 30 років. Давність встановлення діагнозу ДДПНП — до 10 років у всіх хворих (з них із вперше встановленим — 14 хворих). Клінічно ДДПНП виявлялися поступово наростаючими пекучими болями, за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ: від 0 — відсутність болю до 10 — нестерпний біль [12]) — до 8–10 балів, онімінням, парестезіями в нижніх, рідше — верхніх кінцівках, переважно в дистальних відділах за типом «шкарпеток» й «рукавичок». Зазначені явища посилювалися в стані спокою й у нічний час. У неврологічному статусі мали місце зниження вібраційної чутливості — у 41 хворого, температурної — у 19, больової — у 130, гіпералгезія — у 32, гіперестезія з гіперпатією — у 16, випадіння пропріоцептивної чутливості — у 18. Зазначені сенсорні порушення були нерівномірними, асиметричними. Також зафіксовано явища дистальних млявих парезів (у 26 хворих — нижній парапарез, у 18 — тетрапарез), легких і помірно виражених (зі зниженням м'язової сили до 2–3 балів за шкалою оцінки м'язової сили у 19 хворих і до 3–4 балів — у 25) [12]. Мало місце зниження або випадіння сухожильних рефлексів з рук і ніг у всіх хворих.

Ступінь тяжкості ДДПНП визначали за шкалою І.А. Строкова і співавт. (1999) і P.J. Duss (1996) [12, 16, 17]. У 41 хворого спостерігали ознаки розладів трофіки шкіри у вигляді лущення, пігментації. Для уточнення характеру ДДПНП проводили ЕНМГ. У всіх хворих був переважно невральний тип ураження. Спостерігали уповільнення прове-



Таблиця 3

**Динаміка показників вуглеводного обміну**

Показник	1-ша група		2-га група	
	початок лікування	закінчення лікування	початок лікування	закінчення лікування
Глікемія натще, ммоль/л	9,9±1,2	9,7±1,1	10,7±1,2	9,8±1,1
Добова глюкозурія, г/л	21,4±2,6	19,8±2,3	22,4±2,7	19,2±2,4
Глікозильований гемоглобін, %	9,1±0,9	8,7±0,8	8,7±0,8	8,4±0,7

дення імпульсів периферійними нервами, зниження амплітуди М-відповіді. Таким чином, при ЕНМГ виявлялися ознаки полінейропатії переважно аксонально-демієлінізуючого типу.

Хворі були довільно розподілені на дві групи. 1-а група (32 пацієнти – контрольна) одержувала базисну терапію (медикаментозну – цукрознижувальні, нейрометаболічні, вазоактивні, антихолінергічні препарати, венотоніки, вітаміни групи В), а також масаж, ЛФК, акупунктуру, за необхідності – антиконвульсанти, антидепресанти, електростимуляцію паретичних м'язів [1, 3, 5, 7–10, 13, 21].

2-а група (130 хворих – основна) одержувала терапевтичний комплекс, розроблений у Центральній клінічній лікарні Укрзалізниці. Цей комплекс, крім цукрознижувальних засобів, включає:

- препарати альфа-ліпоєвої кислоти («Діаліпон», «Еспаліпон», «Берлітрон» 600–1200 мг/добу внутрішньовенно крапельно № 10, далі – *per os* 600 мг/добу протягом 1–2 міс);

- антиоксиданти («Мексидол» 250 мг/добу внутрішньовенно крапельно №10, далі – *per os* 100–250 мг/добу протягом 1–2 міс, «Мілдронат» 500 мг внутрішньовенно крапельно №10, далі – *per os* 500–1000 мг/добу протягом 1–2 міс);

- активні нуклеотиди («Нуклео ЦМФ форте» 1 флакон внутрішньом'язово №9, далі – *per os* по 2 капсули на добу протягом 4 тиж);

- вазоактивні препарати (нікотинова кислота 1% за наростаючою схемою внутрішньовенно струминно повільно, №10–15, «Актовегін» 10 мл внутрішньовенно крапельно №15);

- антихолінергічні засоби («Нейромідин» 1,5% 1 мл внутрішньом'язово №10–15, далі – *per os* по 20 мг тричі на день протягом 3 тижнів);

- при виражених болях (7 і більше балів за ВАШ) – габапентин («Габантин», «Нейралгін», «Тебантин») в індивідуально підбраній дозі (600–2400 мг/добу);

- вітаміни групи В («Нейрорубін» 3 мл, віт. В12 1000 мкг внутрішньом'язово №15–20);

- за необхідності – «Амітриптилін» 50–100 мг/добу;

- д'арсонвалізацію сегментарних зон спинного мозку й зон болю (експозиція 8–10 хв, курс – 10–12 процедур);

- пайлер-світло, у тому числі із червоним світлофільтром – дія низькоінтенсивних поляризованих електромагнітних хвиль оптичного діапазону від апарата «Біоптрон» («Zerter», Швейцарія) на ділянки болю (експозиція – 10 хв на зону, до 5 зон за одну процедуру, курс – 12–15 процедур);

- електростимуляцію паретичних м'язів (параметри електричного струму підбирають індивідуально, курс – 10–12 процедур);

- акупунктуру – використання точок G4, F13, V20, V23, V41, V43, P5, P7, RP3, RP4, RP6, R2, R3, R6, TR4, TR6, E33, E36, GI10, GI11, VB34, VB39, VB41 – курс 10–12 процедур;

- радонові ванни – концентрація 4,5–7,5 кБк/л (120–200 нКи/л), температура води 35–37°C, тривалість процедури – 15 хв, курс – 7–10 ванн;

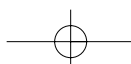
- гіпербаричну оксигенацію – щоденно або через день, курс – 5–7 процедур.

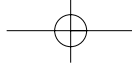
**Результати та їхнє обговорення**

Результати проведеного лікування оцінювали за динамікою суб'єктивних скарг пацієнтів і за змінами в неврологічному статусі (табл. 2).

У хворих обох груп спостерігали зменшення болю (за ВАШ до 5–6 балів) та відчуття печіння й оніміння (у 17 – з контрольної групи та 109 – з 2-ї групи). У всіх хворих зменшилися прояви розладів чутливості (звуження зони гіпалгезії, зменшення інтенсивності гіпералгезії, регрес гіперпатії). У хворих з явищами парезів достовірного наростання сили не виявлено. В 2-й групі порівняно з контрольною, при переважанні сенсорної симптоматики терапевтичний ефект спостерігали швидше – відповідно на 9–11-й і 17–19-й день від початку лікування.

Відзначено позитивну динаміку показників вуглеводного обміну. Однак різниця показників між контрольною та основною групами не була достовірною (табл. 3).





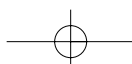
### Висновки

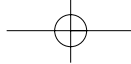
Таким чином, можна зробити висновок про високу ефективність запропонованого нами терапевтичного комплексу в лікуванні нейропатичного болю, зокрема, больового й паретичного син-

дромів периферійної (переважно сенсорної) діабетичної полінейропатії. Цей комплекс може бути запропонований для використання на різних етапах лікування й реабілітації пацієнтів-залізничників із ДДПНП.

### Література

1. Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Лечение дистальной полинейропатии // Рос. мед. журн.— 2000. — Т. 8, № 4. — С. 54–58.
2. Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В. Диабетическая периферическая сенсорная нейропатия. Патогенез, клиника, диагностика: Метод. рек. — М., 2000. — 23 с.
3. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение: Учеб.-метод. пособие / М.И. Балаболкин, Т.Е. Чернышова, В.В. Боягузов, И.В. Гурьева. — М.: Экспертиза, 2003. — 109 с.
4. Дривотинов Б.В., Клебанов М.З. Поражение нервной системы при эндокринных болезнях.— Минск: Беларусь, 1989. — 208 с.
5. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. — М.: Медицина, 2000. — 227 с.
6. Кукушкин М.Л. Неврогенная (невропатическая) боль // Междунар. неврол. журн. — 2007. — № 2(12). — С. 141–145.
7. Левин О.С. Полинейропатии. — М., МИА, 2006. — 494 с.
8. Лечение диабетической полиневропатии и других дистрофично-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами: Метод. рек.— М.: Медпрактика, 2002. — 36 с.
9. Маньковский Б.Н. Диабетична нейропатія — класифікація, діагностика, лікування // Ліки України. — 2003. — № 12. — С. 40–42.
10. Самосюк І. З., Пашковський І.Б., Самосюк Н.І., Колісник К.Е., Чухраєв Н.В. Невропатичні, міофасціальні й тунельні больові синдроми. — К.: НМЦ «Медінтех», 2004. — 280 с.
11. Строков І.А., Новосадова М.В., Панів А.Н., Яхно Н.Н. Клінічні методи оцінки ваги діабетичної полінейропатії // Неврол. журн. — 2000. — № 5. — С. 14–19.
12. Строков І.А., Панів А.Н. Клініка, патогенез і лікування больового синдрому при діабетичній поліневропатії // Неврол. журн. — 2001. — № 6. — С. 47–54.
13. Шупер В.А., Тедеева М.К., Червона Ю.В., Шупер С.В. Комплексная терапия диабетической периферической полинейропатии // Всеукр. мед. альманах. — 2005. — Т. 8, № 3. — С. 26–30.
14. Boulton A.J.M. Diabetic Neuropathy. — Exeter: Marius Press, 1997. — 207 p.
15. Cruccu G., Anand, Attal N. et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment // Eur. J. Pain. — 2007.— Vol. 11.—P. 153–162.
16. Dyck P.J. Diabetic Radiculoplexus Neuropathies // Neurological therapeutics: principles and practice / Ed. J.H. Noseworthy. — Martin Dunitz, 2007. — P. 2007–2010.
17. Dyck P.J., Grant I.A. et al. Ten steps in characterizing and diagnosing patients with peripheral neuropathy // Neurol.— 1996. — Vol. 47. — P. 10–17.
18. Jensen T.S. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence // Eur. J. Pain. — 2008. — N 6. — P. 61–68.
19. McQuay H.J. Neuropathic pain: evidence matters // Ibid. — 2007. — N 6. — P. 11–18.
20. Sumner C.J., Sheth S., Griffin J.W. et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance // Neurol.— 2007. — Vol. 60. — P. 108–111.
21. Ward J.D. Diabetic Neuropathy. — 1996. — 40 p.
22. Wiffen P., Collins S., McQuay H. et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005.— Vol. 20(3). — P. CD 001133.





*О.Л. Тондий, Е.П. Завальня, В.В. Меркулова, С.П. Сушко, Л.А. Пенькова, Е.Б. Тесленко*

**Комплексное лечение пациентов с дистальными  
диабетическими полинейропатиями**

У 162 больных железнодорожников с диабетическими дистальными полинейропатиями, сопровождающимися невропатическими болями, изучали эффект предлагаемого терапевтического комплекса в сочетании с базисной терапией. Доказана высокая эффективность данного комплекса.

*O.L. Tondiy, O.P. Zavalna, V.V. Merculova, S.P. Sushko, L.O. Pen'kova, O.B. Teslenko*

**Complex treatment of patients with the distal diabetic polyneuropathies**

The study has been held on 162 railroad workers with distal diabetic polyneuropathies accompanied with neuropathic pains. The effects of the proposed therapeutic complex in combination with the basis therapy were investigated; the high effectiveness of this complex has been proved.

