УДК 616.833-031.14-009.7-036-07:616.379-008.64
DOI: 10.15587/2519-4798.2024.324683

КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ ВАРІАНТОМ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Д. А. Сушецька, О. Л. Товажнянська

The aim: *to determine the clinical and neurological features of polyneuropathies depending on the pathomorphological type of peripheral nerve damage in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).*
Materials and methods: *We examined 96 patients who were being treated in the endocrinology department of the University Hospital of KhNMU, with a diagnosis of type 2 DM and a complication – peripheral polyneuropathy (PNP). All patients completed a general clinical and neurological examination, assessment of the severity of polyneuropathic syndrome using specialized scales, and electroneuromyographic examination to assess the morpho-functional type of peripheral nerve damage.*
Results: *All patients were divided into three groups according to the results of electroneuromyographic examination: group 1 – axonal type (n=37); group 2 – demyelinating type (n=29); group 3 – mixed (axonal-demyelinating) type (n=30). Further, during the study, depending on the morphofunctional type of peripheral nerve damage, the clinical and neurological status of patients and the results of valid scales (TSS, NIS LL, MNSI, The pain DETECT questionnaire, the VAS analogue scale) were analyzed. The symmetry of neurological symptoms and clinical and neurological status disorders in patients with different types of peripheral neuropathy were also investigated.*
Conclusions: *The study showed that patients with axonal PNP in type 2 DM are more characterized by subjective neurological symptoms and reduced reflexes. In patients with a demyelinating type of PNP, impaired vibration sensitivity, decreased muscle strength in the extremities, and increased tendon reflexes of the lower extremities predominate. Patients with mixed types of PNP complain more of symptoms characteristic of axonal damage, and impaired vibration sensitivity and decreased muscle strength are also observed*
Keywords: *diabetes mellitus, polyneuropathy, neurological examination, electroneuromyographic examination, pain syndrome, sensitivity, symmetry*

How to cite:
Sushetska, D., Tovazhnyanska, O. (2024). Clinical and neurological features of different variants of peripheral polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. ScienceRise: Medical Science, 4 (61), 11–19. http://doi.org/10.15587/2519-4798.2024.324683

© The Author(s) 2024
This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

1. Вступ

Діабетична полінейропатія (ПНП) – це специфічне ускладнення цукрового діабету (ЦД), яке патогенетично базується на дисметаболічних порушеннях на тлі дисрегуляції вуглеводного обміну та супроводжується клінічними проявами ураження периферичної та/або автономної нервової системи при виключенні інших етіологічних причин [1].

Середня частота діабетичної ПНП за різними літературними даними складає 45–60 % [2]. Однак, при дослідженні неврологічного статусу пацієнтів, хворих на ЦД в незалежності від наявності характерних скарг, ознаки ПНП виявляються у 10–25 % випадків, а при проведенні електрофізіологічного дослідження – у 50–90 % [3].

Це пояснює той факт, що наразі одним із ключових методів дослідження для пацієнтів з ЦД з метою верифікації ураження периферичних нервів є саме електронейроміографія (ЕНМГ) [4]. Це сучасний метод дослідження та оцінки електричної активності периферичної нервової системи і спинного мозку, який базується на визначенні швидкості та об'єму проведення нервового імпульсу мієлінізованим нервовим волокном, передачі цього імпульсу на м'язову тканину [5].

Патогенез діабетичної ПНП є складним мультифакторним процесом, ключову роль у якому відіграє хронічна неконтрольована гіперглікемія, котра призводить до порушення судинної проникності, ішемізації периферичних тканин [6]. Аналогічні зміни спостерігаються в ендоневральних судинах, що пояснює причини розвитку ПНП на тлі ЦД [7]. Окрім ендотеліальної дисфункції, у процесі ураження периферичних нервів важливу роль відіграє також мітохондріальна дисфункція на тлі порушення енергозабезпечення клітини, що у свою чергу призводить до посилення синтезу активних форм кисню, які провокують розвиток дегенеративних процесів у

мієліновій оболонці та мембрані аксонів [8]. Наразі активно вивчається й інша причина даних уражень – паноптоз, що виникає у результаті порушення балансу некодуючих РНК (довгі некодуючі, кільцеві та мікроРНК) [9]. У подальшому розвитку даного ускладнення виокремлюють два основні патогенетичні механізми ураження периферичних нервів:

1. Аксональна дегенерація – базується на розвитку порушення аксонального транспорту, що клінічно проявляється в першу чергу порушенням чутливості та атрофією м'язів. За даними ЕНМГ ключовими ознаками дегенерації аксонів є: зниження амплітуди М-відповіді, збільшення амплітуди F-хвилі, зниження числа рухових одиниць [10].

2. Демієлінізація – є результатом запального процесу аутоімунної етіології на тлі ЦД, який переважно зосереджений у нервових волокнах, що відповідають за глибоку чутливість, та рухових волокнах. До основних клінічних проявів відносять: зниження, або «випадіння» сухожильних рефлексів, порушення глибокої чутливості. Встановити демієлінізуючий характер ураження за результатами електронейрофізіологічного дослідження дозволяє наявність зниження або блоків проведення (корелюють з гостротою демієлінізуючого процесу), збільшення тривалості М-відповіді при нормальній амплітуді та збільшення резидуальної латентності, «розсипаність» F-хвиль [11].

Окремо потрібно зазначити, що часто при клініко-неврологічному дослідженні та проведенні ЕНМГ у хворих з діабетичної ПНП виявляються ознаки, які притаманні як аксональній дегенерації, так і демієлінізуючому процесу. У таких випадках говорять про змішаний, аксонально-демієлінізуючий тип ураження периферичних нервів [12].

Проте визначення клініко-неврологічних особливостей полінейропатій у хворих на ЦД залежно від варіанту ураження периферичних нервів потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: визначення клініко-неврологічних особливостей полінейропатій залежно від патоморфологічного типу ураження периферичних нервів у пацієнтів із ЦД 2 типу.

2. Матеріали та методи

З метою проведення дослідження серед пацієнтів, котрі знаходились на лікуванні в ендокринологічному відділенні Філія «Університетська лікарня» Харківського національного медичного університету в період з 2022 р. по 2024 р., з діагнозом ЦД 2 типу було відібрано 96 хворих, які мали скарги характерні для периферичної ПНП. Усі учасники дослідження повинні були відповідати таким критеріям включення: особи віком від 40 до 60 років, чоловіки та жінки з ЦД 2-го типу, які страждають ПНП та відповідають рекомендаціям EFNS/PNS 2010, EASD 2019, ADA 2020; пацієнти, які самостійно підписали інформовану згоду на участь у науковому клінічному дослідженні. Також, задля нівелювання додаткового впливу неврахованих факторів та подальшої достовірної оцінки результатів було розроблено ряд критеріїв виключення: особи віком до 40 років та понад 60 років, наявність іншої неврологічної патології, психічних захворювань, важкої соматичної патології; відмова пацієнта приймати участь у науковому клінічному дослідженні на будь-якому етапі та небажання підписати інформовану згоду на участь у ньому; вагітність. Дослідження було затверджене протоколом № 7 засідання комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету від 14 вересня 2021 р.

Усім пацієнтам було проведено клініко-неврологічне обстеження. З метою об'єктивізації оцінка поліневропатичного синдрому проводилась з використанням спеціалізованих валідних оцінних шкал: «Загальний підрахунок симптомів невропатій» (Total Symptom Score – TSS) [13], «Підрахунок невропатичної симптоматики в ногах» (Neuropathy Impairment Score Lower Limbs – NIS LL) [14], Мічиганського опитувальника для скринінгу невропатій (Michigan Neuropathy Screening Instrument – MNSI) [15] та опитувальника «painDETECT» [16], а інтенсивність больового синдрому була оцінена за візуальною аналоговою шкалою ВАШ від 1 до 10 балів. Температурна чутливість оцінювалась за допомогою пристрою Tip Therm, а вібраційна чутливість з використанням камертону (128 Гц).

Морфо-функціональний стан нервів оцінювався за загальноприйнятою методикою з використанням 8 канального електроміографа M-Test ONE.

Статистична обробка отриманих результатів обстежень проводилась з використанням пакета програм обробки статистичних даних версії 8.0 STATISTICA (StatSoft Inc). Дослідження впливу факторної ознаки на розподіл хворих за результуючою ознакою проводилось з використанням критерію χ^2 Пірсона для довільних таблиць. У разі отримання розрахункового значення критерію χ^2 вище критичного значення χ^2 (з урахуванням кількості ознак та обраного рівня достовірності) вплив факторної ознаки вважався статистично значимим. Кількісні показники в межах певних груп аналізувались за допомогою розрахунку значення центральної тенденції у виборці та мінливості змінних. Для оцінки відмінностей між середніми величинами показників в незалежних групах було використано t-критерій Стьюдента для непов'язаних сукупностей. За поріг достовірності даних було обрано $p<0,05$.

3. Результати дослідження

У ході дослідження було проведено аналіз неврологічної симптоматики та порушень клініко-неврологічного статусу 96 пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу з ознаками периферичної ПНП. Отримані результати представлені у табл. 1, 2.

Таблиця 1

Результати суб'єктивного дослідження (скарг)

Ознака	Ступінь зниження	Кількість хворих (n=96)	D=S	D≠S
Мерзлякуватість в/к	Відсутня	92 (96 %)	3 (75 %)	1 (25 %)
	Присутня	4 (4 %)		
Мерзлякуватість н/к	Відсутня	70 (73 %)	15 (58 %)	11 (42 %)
	Присутня	26 (27 %)		
Оніміння в/к	Відсутнє	90 (94 %)	4 (67 %)	2 (33 %)
	Присутнє	6 (6 %)		
Оніміння н/к	Відсутнє	23 (24 %)	47 (64 %)	26 (36 %)
	Присутнє	73 (76 %)		
Парестезії в/к	Відсутні	93 (97 %)	2 (67 %)	1 (33 %)
	Присутні	3 (3 %)		
Парестезії н/к	Відсутні	29 (30 %)	37 (55 %)	30 (45 %)
	Присутні	67 (70 %)		
Прострілі у в/к	Відсутні	89 (93 %)	5 (71 %)	2 (29 %)
	Присутні	7 (7 %)		
Прострілі у н/к	Відсутні	40 (42 %)	31 (55 %)	25 (45 %)
	Присутні	56 (58 %)		
Печіння у в/к	Відсутнє	90 (94 %)	4 (67 %)	2 (33 %)
	Присутнє	6 (6 %)		
Печіння у н/к	Відсутнє	31 (32 %)	36 (55 %)	29 (45 %)
	Присутнє	65 (68 %)		

Таблиця 2

Результати об'єктивного та неврологічного дослідження

Ознака	Ступінь зниження	Кількість хворих (n=96)	D=S	D≠S
1	2	3	4	5
Деформація стоп	Відсутня	56 (58 %)	10 (25 %)	30 (75 %)
	Присутня	40 (42 %)		
Сухість шкіри н/к	Відсутнє	29 (30 %)	37 (55 %)	30 (45 %)
	Присутнє	67 (70 %)		
Інфікування шкіри н/к	Відсутнє	88 (92 %)	0 (0 %)	8 (100 %)
	Присутнє	8 (8 %)		
Тріщини шкіри н/к	Відсутнє	43 (45 %)	28 (53 %)	25 (54 %)
	Присутнє	53 (55 %)		
Виразкування шкіри н/к	Відсутнє	79 (82 %)	3 (18 %)	14 (82 %)
	Присутнє	17 (18 %)		
Рефлекс біцепса	Нормальний рефлекс	91 (95 %)	5 (100 %)	0 (0 %)
	Знижений рефлекс	5 (5 %)		
Рефлекс трицепса	Нормальний рефлекс	89 (93 %)	6 (86 %)	1 (14 %)
	Знижений рефлекс	7 (7 %)		
Карпорадіальний рефлекс	Нормальний рефлекс	92 (96 %)	4 (100 %)	0 (0 %)
	Знижений рефлекс	4 (4 %)		
Колінний рефлекс	Підвищення рефлексу	25 (26 %)	55 (67 %)	27 (33 %)
	Нормальний рефлекс	14 (14 %)		
	Знижений рефлекс	41 (43 %)		
	Відсутність рефлексу	16 (17 %)		
Ахілів рефлекс	Підвищення рефлексу	18 (19 %)	43 (66 %)	22 (34 %)
	Нормальний рефлекс	41 (43 %)		
	Знижений рефлекс	34 (35 %)		
	Відсутність рефлексу	13 (13 %)		
М'язова сила в/к	Збережена	90 (94 %)	6 (100 %)	0 (0 %)
	Знижена	6 (6 %)		
	Відсутня	0 (0 %)		
М'язова сила н/к	Збережена	40 (42 %)	45 (80 %)	11 (20 %)
	Знижена	49 (51 %)		
	Відсутня	7 (7 %)		

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5
Больова чутливість на в/к	Збережена	92 (96 %)	4 (80 %)	1 (20 %)
	Гіпестезія	4 (4 %)		
	Анестезія	0 (0 %)		
Больова чутливість на н/к	Збережена	68 (71 %)	20 (71 %)	8 (29 %)
	Гіпестезія	27 (28 %)		
	Анестезія	1 (1 %)		
Тактильна чутливість на в/к	Збережена	91 (95 %)	4 (80 %)	1 (20 %)
	Гіпестезія	5 (5 %)		
	Анестезія	0 (0 %)		
Тактильна чутливість на н/к	Збережена	73 (76 %)	13 (57 %)	10 (43 %)
	Гіпестезія	22 (23 %)		
	Анестезія	1 (1 %)		
Температурна чутливість на в/к	Збережена	93 (97 %)	2 (67 %)	1 (33 %)
	Гіпестезія	3 (3 %)		
	Анестезія	0 (0 %)		
Температурна чутливість на н/к	Збережена	78 (81 %)	13 (72 %)	5 (28 %)
	Гіпестезія	18 (19 %)		
	Анестезія	0 (0 %)		
Вібраційна чутливість на в/к	Збережена	90 (94 %)	6 (100 %)	0 (0 %)
	Гіпестезія	6 (6 %)		
	Анестезія	0 (0 %)		
Вібраційна чутливість на н/к	Збережена	49 (51 %)	39 (83 %)	8 (17 %)
	Гіпестезія	45 (47 %)		
	Анестезія	2 (2 %)		
Порушення ходи	Не порушена	37 (39 %)	–	
	Порушена	59 (61 %)		

Отже, у досліджуваній групі хворих з ПНП на тлі ЦД 2 типу такі порушення як м'язова слабкість, пригнічення сухожилкових рефлексів та наявність суб'єктивної неврологічної симптоматики у кінцівках зустрічалися частіше у порівнянні з порушеннями поверхневої чутливості. Також було відмічено, що для діабетичної ПНП є більш характерним ураження нижніх кінцівок.

Надалі усім пацієнтам було проведено електронейрофізіологічне дослідження, за результатами якого їх було розподілено на 3 експериментальні групи: 1 група – аксональний тип (n=37); 2 група – демієлінізуючий тип (n=29); 3 група змішаний (аксонально-демієлінізуючий) тип (n=30).

Надалі було проведено порівняння особливостей неврологічної симптоматики та клініко-неврологічного статусу у хворих з периферичною ПНП на тлі ЦД за різним патоморфологічним механізмом. Усі хворі самостійно заповнювали опитувальник PainDetect та I частину опитувальника MNSI. Найвищі бали за PainDetect було відмічено серед представників 3 групи (16,9±1,7 балів), $p<0,05$. Також потрібно відмітити, що результати хворих з аксональним типом ПНП були вищі у порівнянні з пацієнтами, у яких домінували ознаки демієлінізації, 12,4±1,4 та 7,8±1,8 балів відповідно, $p<0,05$. Аналогічний розподіл було виявлено при порівнянні результатів I частини опитувальника MNSI: 1 група – 9,5±1,2 балів, 2 група – 6,6±0,8 балів, 3 група – 13,1±1,3 балів, усі $p<0,05$.

Більшість пацієнтів мали характерні для периферичної ПНП скарги: мерзлякуватість, парестезії, оніміння, печіння, простріли та біль у верхніх та нижніх кінцівках. Мерзлякуватість у верхніх та нижніх кінцівках відмічали 2 (5,4 %) та 14 (37,8 %) пацієнтів 1 групи відповідно, 1 (3,4 %) та 2 (6,9 %) пацієнтів 2 групи відповідно, 1 (3,3 %) та 10 (33,3 %) пацієнтів 3 групи відповідно. Було виявлено достовірний вплив типу ПНП на наявність мерзлякуватості у нижніх кінцівках ($p < 0,05$) та його відсутність щодо даної скарги у верхніх кінцівках ($p > 0,05$).

Подальший аналіз розподілу скарг виявив, що оніміння у верхніх кінцівках відмічали 5 (13,5 %) пацієнтів з аксональним типом ураження периферичних нервів та 1 (3,3 %) пацієнт зі змішаним типом ПНП, а достовірного впливу механізму ураження виявлено не було, $p>0,05$. Дана скарга у нижніх кінцівках значно частіше зустрічалась у представників 1 групи (89,2 %) та хворих з 3 групи (93,3 %) ніж у пацієнтів 2 групи (41,4 %), $p < 0,001$.

Парестезії у верхніх кінцівках було виявлено лише 8,1 % представників 1 групи, у інших групах дана скарга не була зафіксована, $p > 0,05$. Парестезії у нижніх кінцівках частіше відмічали хворі з аксональним ураженням периферичних нервів (81,1 %) та представники 3 групи (86,7 %), ніж у хворих з демієлінізуючим типом ПНП (37,9 %), $p < 0,001$.

Скарги на простріли у верхні та нижні кінцівки відмічали 3 (8,1 %) та 23 (62,2 %) пацієнтів відповідно 1 групи, 1 (3,4 %) та 8 (27,6 %) пацієнтів відповідно 2 групи, 3 (10 %) та 25 (83,3 %) хворих відповідно 3 групи. Таким чином щодо появи даної скарги у верхніх кінцівках достовірного впливу типу ПНП встановлено не було, $p>0,05$, однак було зафіксовано

достовірний факторний вплив типу ПНП на формування скарг на простріли у нижніх кінцівках, p<0,001.

Серед усіх пацієнтів печіння у верхніх кінцівках відмічали тільки 10,8 % представники 1 групи та 6,7 % хворих зі змішаним типом ПНП, p>0,05. Аналогічні скарги у нижніх кінцівках частіше виявлялись у представників 1 (86,5 %) та 3 групи (93,3 %) ніж у хворих з демієлінізуючим типом ПНП (17,2 %), p<0,001.

Біль було оцінено за допомогою ВАШ. Найвища інтенсивність больового синдрому у верхніх та нижніх кінцівках була характерна пацієнтам зі змішаним типом ПНП (6,4±1 балів та 8,1±1,2 бали відповідно), а найнижча для представників 2 групи (1,4±0,7 балів та 3,2±0,8 бали відповідно), а серед пацієнтів 1 групи середні кількості балів за ВАШ склали 3,8±0,8 балів та 5,4±0,6 балів відповідно, усі p<0,05.

Надалі у ході дослідження клініко-неврологічного статусу пацієнтів з ПНП на тлі ЦД 2 типу було проаналізовано результати за шкалою TSS та II частини опитувальника MNSI. Інтенсивність больового синдрому, об'єктивована за шкалою TSS була найвищою у представників 3 групи (12,51± ±1,66 балів), а найнижчою у хворих з демієлінізуючим типом ПНП (5,14±0,95 балів), середній бал за даною шкалою у 2 групі склав 8,32±1,27 балів, усі p<0,05.

Найбільшу кількість балів згідно II частини опитувальника MNSI було виявлено у пацієнтів зі змішаним типом ПНП – 6,4±0,5 бали. Також потрібно відзначити, що за даною шкалою серед 1 та 2 груп менша кількість балів була притаманна хворим з демієлінізуючим механізмом ураження периферичних нервів: 5,1±0,4 та 3,8±0,5 балів відповідно, усі p<0,05.

Частота варіантів візуальних змін в залежності від механізму ураження периферичних нервів також була проаналізована за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Серед пацієнтів 1, 2 та 3 груп деформація стоп була виявлена у 16 (43,2 %), 10 (34,5 %) та 14 (46,7 %) хворих відповідно, сухість шкіри у 29 (78,4 %), 18 (62,1 %) та 20 (66,7 %) пацієнтів відповідно, інфікування у 3 (8,1 %), 1 (3,4 %) та 4 (13,3 %) хворих відповідно, тріщини шкіри дистальних відділів нижніх кінцівок у 22 (59,5 %), 13 (44,8 %) та 18 (60 %) хворих відповідно, виразкування у 7 (18,9 %), 3 (10,3 %) та 7 (23,3 %) пацієнтів відповідно. Таким чином, достовірного впливу механізму ураження периферичних нервів на характер візуальних змін нижніх кінцівок у пацієнтів з ПНП на тлі ЦД 2 типу виявлено не було, усі p>0,05.

Окремо усім пацієнтам у ході клініко-неврологічного дослідження було оцінено сухожилкові рефлекси на верхніх (з сухожилля біцепса та тріцепса, карпорадіальний) та нижніх (колінний, ахіллів) кінцівках. У хворих з демієлінізуючим типом ПНП порушення рефлексів верхніх кінцівок виявлено не було. Серед пацієнтів 1 та 3 груп було виявлено зниження рефлексу з сухожилля двоголового м'яза плеча у 2 (5,4 %) та 3 (10 %) випадках відповідно та зниження рефлексу з сухожилля трицепса у 3 (8,1 %) та 4 (13,3 %) випадках відповідно, також зниження карпорадіального рефлексу у 1 (2,7 %) та 3 (10 %) випадках відповідно. Отже, достовірно впливу типу ПНП як факторної ознаки на порушення сухожилкових рефлексів на верхніх кінцівках виявлено не було, усі p>0,05.

При аналізі результатів дослідження сухожилкових рефлексів на нижніх кінцівках було виявлено підвищення колінного та ахіллів рефлексів у представників 2 групи: 25 (86,2 %) та 18 (62,1 %) пацієнтів відповідно. Серед хворих з аксональним типом ПНП виявлено зниження колінного та ахіллів рефлексів у 25 (67,6 %) та 21 (56,8 %) пацієнтів відповідно та відсутність зазначених рефлексів у 6 (16,2 %) та 4 (10,8 %) хворих відповідно. Відповідне дослідження представників 3 групи виявило зниження колінного та ахіллова рефлексів у 16 (53,3 %) та 13 (43,3 %) пацієнтів відповідно та відсутність рефлексів у 10 (33,3 %) та 9 (30 %) хворих відповідно. Базуючись на вищенаведених даних було констатовано достовірний вплив типу ураження периферичних нервів на порушення колінного та ахіллова рефлексів, обидва p<0,01.

Надалі усім пацієнтам була оцінена м'язова сила на верхніх та нижніх кінцівках. Парез верхніх кінцівок було виявлено тільки у 3 (10,3 %) пацієнтів 2 групи та 3 (10 %) пацієнтів 3 групи, тож достовірного впливу типу ПНП на появу даної скарги встановлено не було, p>0,05. М'язова сила нижніх кінцівок частіше була знижена у хворих з демієлінізуючим типом ураження периферичних нервів (75,9 %) та пацієнтів 3 групи (73,3 %). У більшості (13,51 %) пацієнтів з аксональним типом ПНП було виявлено збереження м'язової сили (86,49 %). Також виявлено плегію нижніх кінцівок у 13,8 % пацієнтів з 2 групи та 10 % хворих зі змішаним типом ПНП. Враховуючи отримані у ході дослідження данні встановлено достовірний вплив типу ПНП на зниження м'язової сили нижніх кінцівок, p < 0,001.

При дослідженні больової чутливості у представників трьох експериментальних груп виявлено гіпестезію у верхніх кінцівках у 2 (5,4 %), 1 (3,4 %) та 1 (3,3 %) пацієнтів відповідно, та гіпестезію у нижніх кінцівках у 7 (18,9 %), 5 (17,2 %) та 15 (50 %) хворих відповідно. Також, у 1 (3,3 %) представника 3 групи було зафіксовано анестезію у нижніх кінцівках. Таким чином було виявлено достовірний вплив механізму ураження периферичних нервів на порушення больової чутливості у нижніх кінцівках, p < 0,001, на відміну від верхніх кінцівок, p>0,05.

У ході дослідження тактильної чутливості у верхніх кінцівках та температурної чутливості у верхніх та нижніх кінцівках не було виявлено достовірного впливу домінуючого механізму ураження периферичних нервів на появу скарг у хворих на ПНП, p>0,05. При дослідженні частоти даних скарг на нижніх кінцівках серед представників 3 експериментальних груп було виявлено зниження тактильної чутливості у 7 (18,9 %), 2 (6,9 %) та 13 (43,3 %) пацієнтів відповідно, а також анестезію у 1 хворого зі змішаним типом ПНП, а також доведено вплив механізму ураження периферичних нервів на частоту появи даних скарг у пацієнтів з ПНП на тлі ЦД 2 типу.

Надалі при дослідженні вібраційної чутливості на верхніх та нижніх кінцівках виявлено її знижен-

ня у 1 (2,7 %) та 2 (5,4 %) представників 1 групи відповідно, 3 (10,3 %) та 22 (75,9 %) пацієнтів 2 групи відповідно, 2 (6,7 %) та 21 (70 %) хворих зі змішаним типом ПНП відповідно, а також відсутність вібраційної чутливості у 2 пацієнтів з демієлінізуючим механізмом ураження периферичних нервів.

Таким чином було доведено наявність достовірного впливу типу ПНП на частоту зниження вібраційної чутливості тільки на нижніх кінцівках, $p < 0,001$.

У ході проведеного клініко-неврологічного дослідження усіх хворим також була оцінена хода. Її порушення виявлялось частіше у представників 2 групи (93,1 %) та хворих зі змішаним механізмом ураження периферичних нервів (73,3 %) у порівнянні з пацієнтами з аксональним типом ПНП (27 %), $p<0,001$.

За результатами об'єктивації оцінки невропатичної симптоматики на нижніх кінцівках у хворих з периферичною ПНП на тлі ЦД 2 типу за шкалою NIS-LL було виявлено, що у представників 1 групи отримані бали (24,05±2,38 балів) були нижчими ніж у пацієнтів 3 групи (32,72±3,47 балів, $p<0,05$) та вищими при порівнянні з хворими з демієлінізуючим типом ураження периферичних нервів (18,38±1,48 балів, $p<0,05$).

Після визначення клінічних особливостей периферичних ПНП за різним патогенетичним типом було проаналізовано симетричність вищевказаних уражень, результати чого представлено у табл. 3.

Таблиця 3

Достовірність симетричності неврологічної симптоматики та порушень клініко-неврологічного статусу у пацієнтів з різним типом периферичної ПНП згідно критерій χ^2 Пірсона для довільних таблиць

Ознака	Симетричність	1 група (n=37)	2 група (n=29)	3 група (n=30)	p*
1	2	3	4	5	6
Мерзлякуватість в/к	D=S	1 (50 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	>0,05
	D≠S	1 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Мерзлякуватість н/к	D=S	4 (29 %)	2 (100 %)	9 (90 %)	<0,005
	D≠S	10 (71 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	
Оніміння в/к	D=S	3 (60 %)	0 (0 %)	1 (100 %)	–
	D≠S	2 (40 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Оніміння н/к	D=S	12 (36 %)	11 (92 %)	24 (86 %)	<0,001
	D≠S	21 (64 %)	1 (8 %)	4 (14 %)	
Парестезії в/к	D=S	2 (67 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	–
	D≠S	1 (33 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Парестезії н/к	D=S	8 (27 %)	9 (82 %)	20 (77 %)	<0,001
	D≠S	22 (73 %)	2 (18 %)	6 (23 %)	
Простріли у в/к	D=S	1 (33 %)	1 (100 %)	3 (100 %)	>0,05
	D≠S	2 (67 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Простріли у н/к	D=S	4 (17 %)	6 (75 %)	21 (84 %)	<0,001
	D≠S	19 (83 %)	2 (25 %)	4 (16 %)	
Печіння у в/к	D=S	2 (50 %)	0 (0 %)	2 (100 %)	–
	D≠S	2 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Печіння у н/к	D=S	8 (25 %)	5 (100 %)	23 (82 %)	<0,001
	D≠S	24 (75 %)	0 (0 %)	5 (18 %)	
Деформація стоп	D=S	3 (19 %)	3 (30 %)	4 (29 %)	>0,05
	D≠S	13 (81 %)	7 (70 %)	10 (71 %)	
Сухість шкіри н/к	D=S	15 (52 %)	10 (56 %)	12 (60 %)	>0,05
	D≠S	14 (48 %)	8 (44 %)	8 (40 %)	
Інфікування шкіри н/к	D=S	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	–
	D≠S	3 (100 %)	1 (100 %)	4 (100 %)	
Тріщини шкіри н/к	D=S	10 (45 %)	7 (54 %)	11 (61 %)	>0,05
	D≠S	12 (55 %)	6 (46 %)	7 (39 %)	
Виразкування шкіри н/к	D=S	1 (14 %)	0 (0 %)	2 (29 %)	>0,05
	D≠S	6 (86 %)	3 (100 %)	5 (71 %)	
Рефлекс біцепса	D=S	2 (100 %)	0 (0 %)	3 (100 %)	–
	D≠S	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Рефлекс трицепса	D=S	3 (100 %)	0 (0 %)	3 (75 %)	–
	D≠S	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (25 %)	
Карпорадіальний рефлекс	D=S	1 (100 %)	0 (0 %)	3 (100 %)	–
	D≠S	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Колінний рефлекс	D=S	11 (35 %)	24 (96 %)	20 (77 %)	<0,001
	D≠S	20 (65 %)	1 (4 %)	6 (23 %)	

Продовження таблиці 3

1	2	3	4	5	6
Ахілів рефлекс	D=S	9 (36 %)	15 (83 %)	19 (86 %)	<0,001
	D≠S	16 (64 %)	3 (17 %)	3 (14 %)	
М'язова сила в/к	D=S	0 (0 %)	3 (100 %)	3 (100 %)	–
	D≠S	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
М'язова сила н/к	D=S	2 (40 %)	23 (88 %)	20 (80 %)	<0,05
	D≠S	3 (60 %)	3 (12 %)	5 (20 %)	
Больова чутливість на в/к	D=S	1 (50 %)	1 (100 %)	2 (100 %)	>0,05
	D≠S	1 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Больова чутливість на н/к	D=S	2 (29 %)	5(100 %)	13 (81 %)	<0,05
	D≠S	5 (71 %)	0 (0 %)	3 (19 %)	
Тактильна чутливість на в/к	D=S	1 (50 %)	1(100 %)	2 (100 %)	>0,05
	D≠S	1 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Тактильна чутливість на н/к	D=S	1 (14 %)	2 (100 %)	10 (71 %)	<0,05
	D≠S	6 (86 %)	0 (0 %)	4 (29 %)	
Температурна чутливість на в/к	D=S	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (100 %)	–
	D≠S	1 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Температурна чутливість на н/к	D=S	2 (33 %)	3(100 %)	8 (89 %)	<0,05
	D≠S	4 (67 %)	0 (0 %)	1 (11 %)	
Вібраційна чутливість на в/к	D=S	1 (100 %)	3(100 %)	2 (100 %)	–
	D≠S	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Вібраційна чутливість на н/к	D=S	0 (0 %)	22(92 %)	17 (81 %)	<0,005
	D≠S	2 (100 %)	2 (8 %)	4 (19 %)	

*Примітка: * – статистична значущість*

Базуючись на даних, представлених у табл. 3, було зроблено висновок, що для пацієнтів з аксональним типом ПНП на тлі ЦД 2 типу, на відміну від хворих з ознаками демієлінізуючого процесу на ЕНМГ (2 та 3 групи) є характерна асиметричність неврологічної симптоматики та порушень клініко-неврологічного статусу у нижніх кінцівках (окрім візуальних змін кінцівок), усі $p<0,05$.

4. Обговорення результатів дослідження

У ході проведеного дослідження було встановлено, що для пацієнтів з периферичною ПНП на тлі ЦД 2 типу ураження нижніх кінцівок є більш характерним ніж верхніх, у незалежності від патогенетичного механізму ураження периферичних нервів. Такі результати співвідносяться з даними, отриманими колегами при застосуванні методу магнітно-резонансної томографії з метою візуалізації мікроструктурних змін периферичних нервів [17, 18].

Для кожної групи пацієнтів в залежності від типу периферичної ПНП було виявлено найбільш характерні клінічні прояви захворювання, а також оцінено достовірність впливу процесів аксональної дегенерації та демієлінізації на формування суб'єктивної неврології симптоматики. Таким чином, згідно отриманих результатів, для пацієнтів з аксональним типом периферичної ПНП є характерною наявність таких скарг, як мерзлякуватість, парестезії, оніміння, печіння у кінцівках. Для хворих, у яких було виявлено домінування ознак демієлінізації при проведенні ЕНМГ наявність даних скарг не була характерною. Серед пацієнтів зі змішаним типом ураження периферичних нервів також були зафіксовані вищевказані скарги, однак їх частота була нижче, ніж у групі хворих з аксональним ураженням. Також зазначимо, що представникам всіх груп була характерна наявність скарг на біль у кінцівках. Однак, згідно отриманих даних, об'єктивованих за валідними шкалами, найвища інтенсивність больового синдрому була характерною саме для пацієнтів зі змішаним типом ПНП, а найнижча – для хворих з демієлінізуючою ПНП.

Аналогічні результати були отримані під час метаналізу 2023 року [19]. Однак, автори даного дослідження підкреслюють невід'ємність впливу як процесу аксональної дегенерації, так і демієлінізації нервових волокон на формування вищевказаних суб'єктивних скарг у всіх пацієнтів з периферичною ПНП на тлі ЦД 2 типу. Вірогідно, це і пояснює найвищу інтенсивність больового синдрому серед хворих зі змішаним механізмом ураження периферичних нервів.

Для пацієнтів, у яких було встановлено ознаки демієлінізації при проведенні ЕНМГ виявлено посилення сухожилкових рефлексів, а також м'язову слабкість у нижніх кінцівках. Хворі з аксональною та змішаною типам ПНП, навпаки, характеризувались послабленням колінного та ахіллів рефлексів. Результати досліджень вчених з Португалії та Китаю також підкреслюють переважання вищевказаних змін саме на тлі активного демієлінізуючого процесу [20, 21].

У ході дослідження поверхневої чутливості (температурна, тактильна, больова) було виявлено, що гіпестезія нижніх кінцівок більш характерна для пацієнтів з ознаками аксональної дегенерації, однак найбільш виражена втрата поверхневої чутливості була встановлена серед пацієнтів зі змішаним типом ПНП. Зниження глибокої (вібраційної) чутливості навпаки, виявилось більш характерним пацієнтам з

демієлінізуючою нейропатією. У ході нашого дослідження не було проаналізовано інші види глибокої чутливості, хоча, згідно літературних даних, для пацієнтів з діабетичною ПНП є характерним порушення пропріоцепції при усіх патогенетичних типах ураження периферичних нервів [22, 23].

Подальший аналіз отриманих даних виявив, що для хворих з аксональним типом ПНП характерна асиметричність клінічної симптоматики на відміну від пацієнтів з демієлінізуючим та змішаним механізмами ураження периферичних нервів. Схожі дані було виявлено і у ході аналізу літератури, однак, більшість вчених наполягають на домінації симетричного варіанту ураження периферичних нервів у пацієнтів на тлі ЦД 2 типу [24, 25].

Таким чином, у ході нашого дослідження було проаналізовано особливості клініко-неврологічної симптоматики в залежності від домінації процесів демієлінізації та аксональної дегенерації за даними електронейрофізіологічних досліджень.

Обмеження дослідження. Для повноти оцінки патогенетичних особливостей периферичної ПНП на тлі ЦД 2 типу було б доцільно зіставити отримані дані з результатами візуалізаційних досліджень (ультразвукові методи, магнітно-резонансна томографія), що у нас не було можливості реалізувати. Також проаналізувати вплив ступеню дисметаболічних змін на формування клініко-неврологічної симптоматики у даної групи хворих. Отже, дана тематика є перспективною та потребує подальшого дослідження із залученням інших методів оцінки стану периферичних нервів та метаболічного статусу хворих з ПНП на тлі ЦД 2 типу.

Перспективи подальших досліджень. Однак, для повноти оцінки патогенетичних особливостей периферичної ПНП на тлі ЦД 2 типу було б доцільно зіставити отримані дані з результатами візуалізаційних досліджень (ультразвукові методи, магнітно-резонансна томографія), а також проаналізувати вплив ступеню дисметаболічних змін на формування клініко-неврологічної симптоматики у даної групи хворих. Отже, дана тематика є перспективною та потребує подальшого дослідження із залученням інших методів оцінки стану периферичних нервів та метаболічного статусу хворих з ПНП на тлі ЦД 2 типу.

5. Висновки

При клініко-неврологічному дослідженні 96 пацієнтів з периферичною ПНП на тлі ЦД 2 типу було виявлено, що клініко-неврологічна симптоматика у пацієнтів з діабетичною ПНП на нижніх кінцівках значно більш виражена у порівнянні з верхніми кінцівками.

Було виявлено, що для пацієнтів з аксональним типом ПНП на тлі ЦД 2 типу більш характерна наявність суб'єктивної неврологічної симптоматики та зниження колінного (67,6 % пацієнтів) та ахіллів (56,8 % пацієнтів) рефлексів. Також потрібно зазначити асиметричність клініко-неврологічних порушень у даної групи пацієнтів, усі $p < 0,05$.

Згідно отриманих даних, у більшості хворих з демієлінізуючим типом ПНП на тлі ЦД 2 типу спостерігається порушення вібраційної чутливості на нижніх кінцівках (75,9 % пацієнтів), зменшення м'язової сили у кінцівках (75,9 % хворих), а також посилення сухожилкових рефлексів нижніх кінцівок (у 86,2 % виявлено посилення колінного рефлексу, а у 62,1 % пацієнтів – ахіллів).

Було відзначено, що для пацієнтів зі змішаним типом периферичної ПНП притаманні скарги, які характерні хворим з аксональним ураженням, а також порушення вібраційної чутливості та зменшення м'язової сили. Для обох груп хворих, у яких було зареєстровано ознаки демієлінізуючого процесу на ЕНМГ було зафіксована симетричність неврологічної симптоматики та порушень клініко-неврологічного статусу, усі $p < 0,05$.

Конфлікт інтересів

Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, в тому числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в даній статті.

Фінансування

Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Доступність даних

Рукопис не має пов'язаних даних.

Використання засобів штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Література

1. Panou, T., Gouveri, E., Papazoglou, D., Papanas, N. (2024). The role of novel inflammation-associated biomarkers in diabetic peripheral neuropathy. Metabolism Open, 24, 100328. https://doi.org/10.1016/j.metop.2024.100328

2. Zhang, D., Huang, Y., Guan, Y., Zhang, X., Pan, P., Yan, X. et al. (2024). Characterization of changes in the resting-state intrinsic network in patients with diabetic peripheral neuropathy. Scientific Reports, 14 (1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-80216-5

3. Yang, Z., Zhao, S., Lv, Y., Xiang, L., Zhang, X., Feng, Z. et al. (2024). A New Quantitative Neuropad for Early Diagnosis of Diabetic Peripheral Neuropathy. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 40 (8). https://doi.org/10.1002/dmrr.70010

4. Hsieh, P., Ro, L., Chu, C., Liao, M., Chang, H., Kuo, H. (2024). Relationship between nerve ultrasonography image and electrophysiology in diabetic polyneuropathy. Journal of Diabetes Investigation, 16 (2), 257–264. Portico. https://doi.org/10.1111/jdi.14353

5. Mendoza-Romo, M. Á., Ortiz-Martinez, A. Y., Fabela-Mendoza, K., García-Hernández, J. A., Acuña-López, M. A., Miramontes-Zapata, M. (2021). Manifestaciones clínicas y alteraciones electroneuromiográficas en pacientes con diabetes tipo 2 y polineuropatía Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 59 (3), 224–232.

6. Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., Kukreti, S. (2022). Mechanistic Insight into Oxidative Stress-Triggered Signaling Pathways and Type 2 Diabetes. Molecules, 27 (3), 950. https://doi.org/10.3390/molecules27030950

7. Poitras, T. M., Munchrath, E., Zochodne, D. W. (2021). Neurobiological Opportunities in Diabetic Polyneuropathy. Neurotherapeutics, 18 (4), 2303–2323. https://doi.org/10.1007/s13311-021-01138-y

8. Hernyák, M., Tóth, L. I., Csiha, S., Molnár, Á., Lőrincz, H., Paragh, G. et al. (2024). Kallistatin as a Potential Marker of Therapeutic Response During Alpha-Lipoic Acid Treatment in Diabetic Patients with Sensorimotor Polyneuropathy. International Journal of Molecular Sciences, 25 (24), 13276. https://doi.org/10.3390/ijms252413276

9. Han, G., Hu, K., Luo, T., Wang, W., Zhang, D., Ouyang, L. et al. (2025). Research progress of non-coding RNA regulating the role of PANoptosis in diabetes mellitus and its complications. Apoptosis. https://doi.org/10.1007/s10495-024-02066-w

10. Souayah, N., Chong, Z. Z., Patel, T., Nasar, A., Pahwa, A., W Sander, H. (2024). Regression equation analysis enhances detection of conduction slowing beyond axonal loss in diabetic neuropathy. Heliyon, 10 (21), e39712. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39712

11. Abd Razak, N. H., Idris, J., Hassan, N. H., Zaini, F., Muhamad, N., Daud, M. F. (2024). Unveiling the Role of Schwann Cell Plasticity in the Pathogenesis of Diabetic Peripheral Neuropathy. International Journal of Molecular Sciences, 25 (19), 10785. https://doi.org/10.3390/ijms251910785

12. Zhang, X., Zhong, G., Jiang, C., Ha, X., Yang, Q., Wu, H. (2024). Exploring the potential anti-diabetic peripheral neuropathy mechanisms of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction by network pharmacology and molecular docking. Metabolic Brain Disease, 40 (1). https://doi.org/10.1007/s11011-024-01474-w

13. Ziegler, D., Hanefeld, M., Ruhnau, K. J., Meissner, H. P., Lobisch, M., Schütte, K., Gries, F. A. (1995). Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant α-lipoicacido. Diabetologia, 38 (12), 1425–1433. https://doi.org/10.1007/bf00400603

14. Bril, V. (1999). NIS-LL: The Primary Measurement Scale for Clinical Trial Endpoints in Diabetic Peripheral Neuropathy. European Neurology, 41(Suppl. 1), 8–13. https://doi.org/10.1159/000052074

15. Moghtaderi, A., Bakhshipour, A., Rashidi, H. (2006). Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. Clinical Neurology and Neurosurgery, 108 (5), 477–481. https://doi.org/ 10.1016/j.clineuro.2005.08.003

16. Freynhagen, R., Baron, R., Gockel, U., Tölle, T. R. (2006). painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Current Medical Research and Opinion, 22 (10), 1911–1920. https://doi.org/10.1185/030079906x132488

17. Vaeggemose, M., Pham, M., Ringgaard, S., Tankisi, H., Ejskjaer, N., Heiland, S. et al. (2017). Magnetic Resonance Neurography Visualizes Abnormalities in Sciatic and Tibial Nerves in Patients With Type 1 Diabetes and Neuropathy. Diabetes, 66 (7), 1779–1788. https://doi.org/10.2337/db16-1049

18. Sierra-Silvestre, E., Smith, R. E., Andrade, R. J., Kennedy, B., Coppieters, M. W. (2024). Microstructural changes in the median and ulnar nerve in people with and without diabetic neuropathy in their hands: A cross-sectional diffusion MRI study. European Journal of Radiology, 181, 111721. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111721

19. Chang, M. C., Yang, S. (2023). Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review. Annals of Palliative Medicine, 12 (2), 390–398. https://doi.org/10.21037/apm-22-693

20. Ferraz de Oliveira, I., Correia, I., Urzal, J., Cruz, S., Aldomiro, F. (2022). Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy and Diabetes: A Case Report. Cureus, 14 (9), e29390. https://doi.org/10.7759/cureus.29390

21. Li, J., Niu, B., Wang, X., Hu, H., Cao, B. (2017). A case report of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies accompanied by type 2 diabetes mellitus and psoriasis. Medicine, 96 (19), e6922. https://doi.org/10.1097/md.0000000000006922

22. Ettinger, L. R., Boucher, A., Simonovich, E. (2018). Patients with type 2 diabetes demonstrate proprioceptive deficit in the knee. World Journal of Diabetes, 9 (3), 59–65. https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i3.59

23. Maras, O., Dulgeroglu, D., Cakci, A. (2021). Ankle Proprioception in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of the American Podiatric Medical Association, 111 (4). https://doi.org/10.7547/18-178

24. Miyashita, A., Kobayashi, M., Yokota, T., Zochodne, D. (2023). Diabetic Polyneuropathy: New Strategies to Target Sensory Neurons in Dorsal Root Ganglia. International Journal of Molecular Sciences, 24 (6), 5977. https://doi.org/10.3390/ijms24065977

25. Stępień, J., Pastuszak, Ż. (2023). Distal symmetrical polyneuropathy in diabetes mellitus patients: Proposition of a new scoring system based on electroneurography findings. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 33 (4), 379–385. https://doi.org/10.17219/acem/168504

Received 22.10.2024
Received in revised form 21.11.2024
Accepted 12.12.2024
Published 26.12.2024

Сушецька Дарина Андріївна*, аспірант, кафедра неврології, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-7041-799X

Товажнянська Олена Леонідівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри, кафедра неврології, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7551-3818

***Corresponding author:** *Daryna Sushetska, e-mail: DarinaSushetskaia@gmail.com*