

©Н. В. Софілканич <https://orcid.org/0000-0002-9643-027X>

©Г. В. Палагута <https://orcid.org/0000-0001-7348-4390>

©В. М. Кочмарь <https://orcid.org/0000-0002-0902-1743>

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

ДІАБЕТИЧНА ПОЛІНЕВРОПАТІЯ: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ, ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

РЕЗЮМЕ. Діабетична поліневропатія (ДПН) є одним із найпоширеніших і найсерйозніших ускладнень цукрового діабету, що значно знижує якість життя пацієнтів. Метою даної роботи є висвітлення сучасних підходів до діагностики, патогенезу та лікування ДПН, зокрема перспективних терапевтичних стратегій.

Матеріал і методи. Було проведено огляд наукової літератури з проблеми ДПН, зокрема аналіз сучасних досліджень щодо патофізіологічних механізмів захворювання, включаючи гіперглікемію, оксидативний стрес, активацію поліолового шляху, утворення кінцевих продуктів глікування (AGEs) та запальні процеси. Особлива увага приділена діагностичним методам, таким як електронейроміографія, біопсія шкіри, кількісне сенсорне тестування та оцінка запальних маркерів.

Результати. Розглянуто сучасні підходи до лікування ДПН, які включають контроль глікемії, застосування антиоксидантів, протизапальних засобів, нейропротекторів і препаратів для зменшення нейропатичного болю. Окремо проаналізовано новітні методи лікування, зокрема регенеративну медицину, нейро модуляцію та генну терапію, що демонструють високий потенціал у корекції неврологічних порушень. Підкреслено важливість комплексного підходу до терапії, що дозволяє уповільнити прогресування хвороби та зменшити ризик ускладнень.

Висновки. Діабетична поліневропатія є складним мультифакторним ураженням периферичної нервової системи, що потребує ранньої діагностики та комплексного лікування. Впровадження сучасних діагностичних методів сприяє покращенню точності виявлення захворювання, а персоналізовані терапевтичні стратегії дозволяють зменшити симптоми та покращити прогноз для пацієнтів. Подальші дослідження необхідні для вдосконалення терапевтичних підходів та розробки ефективних методів нейропротекції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діабетична поліневропатія; цукровий діабет 2-го типу; нейропатичний біль; запальні маркери; невропатія.

Вступ. Діабетична поліневропатія (ДПН) є серйозним ускладненням цукрового діабету (ЦД), що охоплює комплекс патологічних змін у периферичній нервовій системі. За епідеміологічними даними, ДПН спостерігається у 50–70 % пацієнтів із тривалим перебігом ЦД, а ризик розвитку цього стану збільшується з часом та при поганому контролі глікемії [1, 2]. Основною формою ДПН є дистальна симетрична поліневропатія, що характеризується прогресивним ураженням нервових волокон, починаючи з найдовших, що клінічно проявляється втратою чутливості, нейропатичним болем, а також вегетативними порушеннями [1, 3].

ДПН не тільки знижує якість життя пацієнтів, а й суттєво підвищує ризик інвалідизації. Зокрема, ураження стопи, викликане поліневропатією, є провідною причиною невропатичних виразок, інфекційних ускладнень і навіть ампутацій. За статистикою, близько 85 % ампутацій нижніх кінцівок серед пацієнтів із ЦД передують саме діабетичні виразки стопи, що формуються на фоні ДПН [4, 5].

Патогенетична основа ДПН є складною та багатофакторною. Хронічна гіперглікемія сприяє ак-

тивації кількох патогенних шляхів, включаючи поліоловий шлях, утворення кінцевих продуктів глікування (AGEs), оксидативний стрес та порушення мітохондріальної функції. Значну роль у розвитку невропатії відіграє також запалення. Прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлин-альфа (TNF- α), стимулюють пошкодження нервових волокон через активацію імунних клітин, оксидативний стрес та демієлінізацію. [3, 6, 7].

Попри зростаюче розуміння механізмів ДПН, ефективна терапія залишається складним викликом для клініцистів. Традиційні методи, що включають контроль глікемії та симптоматичне лікування болю, не завжди запобігають прогресуванню захворювання. У сучасних дослідженнях активно вивчаються нові підходи, серед яких терапія антиоксидантами (наприклад, альфа-ліпоєвою кислотою), інгібіторами прозапальних цитокінів та використання методів нервової регенерації [3, 8].

Ця стаття присвячена аналізу сучасних підходів до діагностики, патогенезу та лікування ДПН з акцентом на нові терапевтичні стратегії, адже це складне та багатоаспектне ураження, що потребує мультидисциплінарного підходу до лікування та профілактики.

Патогенез діабетичної полінейропатії

ДПН виникає внаслідок комплексного впливу метаболічних, судинних, імунологічних та оксидативних порушень, які взаємно підсилюють один одного, спричиняючи прогресивне пошкодження периферичних нервів.

Поліоловий шлях. Один із ключових механізмів розвитку ДПН – це активація поліолового шляху, що відбувається при тривалому підвищенні рівня глюкози в крові. Глюкоза, потрапляючи в нервові клітини, метаболізується альдозоредуктазою до сорбітолу, який у нормальних умовах перетворюється на фруктозу за допомогою сорбітолдегідрогенази. Проте при хронічній гіперглікемії накопичення сорбітолу викликає осмотичний стрес, порушуючи функцію клітинних мембран. Крім того, використання NADPH для активації альдозоредуктази знижує рівень глутатіону – основного антиоксиданта, що посилює оксидативний стрес. У результаті порушується цілісність нервових волокон, особливо дрібних сенсорних нервів, які є більш уразливими до осмотичного дисбалансу [1, 2].

Кінцеві продукти глікування (AGEs). Хронічна гіперглікемія також сприяє накопиченню кінцевих продуктів глікування (AGEs), які утворюються внаслідок неферментативної реакції між глюкозою та білками, ліпідами або нуклеїновими кислотами. AGEs зв'язуються з рецепторами RAGE на поверхні ендотеліальних клітин, макрофагів та нейронів, що стимулює вивільнення прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) та активує ядерний фактор NF- κ B. Ці процеси посилюють запалення і пошкодження нервових волокон. AGEs також змінюють структуру базальної мембрани судин, погіршуючи мікроциркуляцію, що додатково сприяє ішемії нервів [6, 7].

Оксидативний стрес. Оксидативний стрес є центральним елементом патогенезу ДПН. Надлишок реактивних форм кисню (РФК), який утворюється внаслідок гіперглікемії, викликає пошкодження мембран клітин, білків та ДНК. Основним джерелом РФК у нервових клітинах є мітохондрії. Дисбаланс між утворенням РФК та антиоксидантними механізмами призводить до активації каскадів апоптозу, порушення транспорту аксонів і втрати нервової провідності. Ці процеси особливо виражені в дрібних сенсорних волокнах, що відповідають за больову та температурну чутливість [6, 8].

Запалення. Прозапальні цитокіни, зокрема TNF- α , відіграють критичну роль у розвитку нейропатії. TNF- α стимулює активацію макрофагів, які виділяють оксид азоту (NO) та інші медіатори запалення, що пошкоджують мієлінові оболонки та аксони. У пацієнтів із больовою формою ДПН

спостерігається підвищений рівень TNF- α , що корелює зі ступенем тяжкості болю. Крім того, інтерлейкіни (IL-1 β , IL-6) активують каскади запалення, які посилюють ушкодження периферичних нервів і погіршують їх відновлення [6, 7, 9].

Судинні порушення. Судинний компонент відіграє ключову роль у патогенезі ДПН, сприяючи розвитку ішемії та гіпоксії нервових волокон. Одним із найбільш значущих механізмів є дисфункція ендотелію, яка виникає внаслідок хронічної гіперглікемії. Порушення функції ендотеліальних клітин призводить до зниження продукції оксиду азоту (NO), основного регулятора вазодилатації. Це викликає звуження мікросудин і зменшення кровотоку в нервах [1, 8].

Інший важливий аспект судинних порушень – це активація тромбоцитів і підвищення агрегації тромбів. Гіперглікемія викликає збільшення утворення вільних радикалів, які окислюють ліпіди в мембранах клітин ендотелію. Це призводить до активації тромбоцитів і накопичення фібрину в судинах, що додатково порушує мікроциркуляцію. У пацієнтів із тривалим перебігом діабету часто спостерігається значне зменшення кількості функціонуючих капілярів, що сприяє необоротному пошкодженню нервових волокон [1, 3].

Крім того, дослідження вказують на роль *vasa nervorum* (дрібних судин, які забезпечують кровопостачання нервів) у патогенезі ДПН. Порушення кровотоку в цих судинах викликає набряк та ішемію нервових оболонок. Зменшення кровопостачання *vasa nervorum* особливо впливає на великі нерви, такі як сідничний, що пояснює часте ураження нижніх кінцівок у пацієнтів із ДПН [5, 8].

Судинна недостатність також ускладнює процеси регенерації нервових волокон. Погіршення доставки кисню та поживних речовин уповільнює відновлення мієліну та аксонів, що сприяє прогресуванню хвороби. Такий комбінований вплив судинних і метаболічних факторів значною мірою визначає тяжкість і прогноз ДПН [6, 7].

Клінічні прояви

Діабетична поліневропатія (ДПН) характеризується багатогранністю клінічних проявів, які варіюють залежно від типу уражених нервових волокон, тривалості захворювання та рівня контролю глікемії. Основні прояви ДПН поділяються на сенсорні, моторні та вегетативні порушення, кожен із яких відображає специфічні аспекти патогенезу.

Сенсорні порушення є найпоширенішими симптомами ДПН, зумовленими ураженням найдовших нервових волокон. Вони зазвичай починаються в дистальних відділах кінцівок за "шкарпетковим" або "рукавичковим" патерном [1, 6].

Основними сенсорними проявами є:

- *парестезії* – відчуття поколювання, свербежу або печіння, які часто є ранніми ознаками хвороби [1, 8];
- *алодинія* – біль у відповідь на легкий дотик або подразник, що є типовим для болючої форми ДПН [6];
- *гіпестезія та анестезія* – втрата чутливості до температури, болю або дотику, що суттєво підвищує ризик травм і утворення виразок [3, 4];
- *нейропатичний біль* – пекучий, стріляючий або "електричний", який порушує сон і значно впливає на якість життя пацієнтів [3, 9].

Моторні порушення виникають рідше, але мають значний вплив на функціональність. Основні прояви включають слабкість м'язів, особливо дрібних м'язів стопи, що призводить до деформацій, таких як "молоткоподібні пальці", та порушення ходи [1, 8]. М'язова атрофія розвивається внаслідок втрати іннервації, а фасцикуляції є ознакою тяжкого ушкодження нервових волокон [6, 7].

Вегетативні порушення є важливим, але часто недооціненим аспектом ДПН. Вони проявляються дисфункцією автономної нервової системи, яка контролює функції внутрішніх органів. Основні симптоми включають:

- *серцево-судинні порушення* – ортостатична гіпотензія, тахікардія у спокої та підвищений ризик раптової серцевої смерті через автономну дисфункцію [3, 9];
- *гастроінтестинальні розлади* – гастропарез (затримка випорожнення шлунка), що проявляється нудотою, блюванням і відчуттям важкості після їди [7, 8];
- *урогенітальні порушення* – еректильна дисфункція у чоловіків, зниження лібідо у жінок та затримка сечі через ураження вегетативних нервів [3, 5];
- *порушення потовиділення* – ангідроз (відсутність потовиділення) на нижніх кінцівках і гіпергідроз у верхній частині тіла, що підвищує ризик тріщин і виразок [7].

На ранніх стадіях ДПН домінують функціональні порушення, які можуть бути зворотними за умови своєчасного лікування. У міру прогресування захворювання виникають структурні зміни нервових волокон, такі як демієлінізація, аксональна дегенерація та ішемія. Ці процеси сприяють розвитку незворотних ускладнень, зокрема трофічних виразок, інфекцій, остеомієліту та ампутацій [4, 8].

Таким чином, своєчасна діагностика та лікування ДПН є критично важливими для запобігання прогресуванню захворювання та зменшення ризику інвалідизації пацієнтів.

Клінічне обстеження

Клінічне обстеження є важливим етапом у діагностиці ДПН, що дозволяє виявити перші симптоми захворювання та оцінити тяжкість його проявів.

Основна увага приділяється сенсорним, моторним і вегетативним функціям периферичної нервової системи, оскільки вони першочергово уражаються при ДПН.

Сенсорні функції перевіряються за допомогою простих, але ефективних тестів. Зокрема, використання камертона (128 Гц) дозволяє оцінити вібраційну чутливість, що є ранньою ознакою ураження нервів. Додатково застосовують тестування температурної та тактильної чутливості. Для цього використовують моноволокно 10g, яке натискається на певні ділянки стопи для оцінки ризику розвитку виразок. Втрата або зниження чутливості до цих подразників свідчить про наявність сенсорної нейропатії [1, 6].

Обстеження моторних функцій включає оцінку сили м'язів, виявлення деформацій стопи, таких як "молоткоподібні пальці", та перевірку рефлексів. Зниження або втрата ахіллових рефлексів є характерною ознакою ДПН, яка вказує на прогресуюче ураження периферичних нервів. Оцінка ходи та рівноваги, наприклад, за допомогою тесту Ромберга, дозволяє виявити нестабільність через порушення пропріоцепції або слабкість м'язів [3, 9].

Вегетативна дисфункція оцінюється шляхом ортостатичної проби, яка передбачає вимірювання артеріального тиску в лежачому положенні та після підйому. Зниження систолічного тиску на понад 20 мм рт. ст. свідчить про наявність автономної нейропатії. Також звертається увага на асиметрію або відсутність потовиділення на нижніх кінцівках, що є частим проявом вегетативної форми ДПН [7, 8].

Для кількісної оцінки симптомів та їхньої динаміки використовуються стандартизовані шкали. Наприклад, шкала симптомів нейропатії (NSS) оцінює інтенсивність болю, парестезій та інших проявів сенсорної дисфункції. Шкала порушень нейропатії (NIS) дозволяє об'єктивно оцінити сенсорні, моторні та рефлекторні порушення. Шкала DNS (Diabetic Neuropathy Score) є швидким інструментом для виявлення клінічно значущої нейропатії та рекомендована для використання у скринінгових програмах [3, 8].

Ретельне клінічне обстеження у поєднанні з інструментальними та лабораторними методами забезпечує високочутливу діагностику ДПН на ранніх стадіях, що є ключовим для зниження ризику розвитку тяжких ускладнень і поліпшення прогнозу для пацієнтів.

Інструментальні методи діагностики

Інструментальні методи відіграють ключову роль у діагностиці ДПН, забезпечуючи об'єктивну оцінку функціонального стану периферичних нервів. Їх використання дозволяє виявити захворювання на ранніх доклінічних стадіях, підтвердити клінічний діагноз, оцінити тяжкість ураження нервової системи, а також моніторити прогресування захворювання та ефективність терапії.

Одним із найважливіших методів є електронейроміографія (ЕМГ), яка вважається "золотим стандартом" для діагностики ДПН. За допомогою ЕМГ оцінюється швидкість нервової провідності (ШНП), амплітуда та час латентності відповіді. Зниження ШНП є маркером демієлінізації, тоді як зменшення амплітуди потенціалів свідчить про аксональну дегенерацію. Цей метод дозволяє виявити як рухові, так і сенсорні порушення, які можуть бути доклінічними, що робить його надзвичайно корисним для ранньої діагностики. Додатково ЕМГ допомагає диференціювати ДПН від інших нейропатій, таких як тунельні синдроми або моторні нейропатії [1, 6, 8].

Кількісне сенсорне тестування (QST) є неінвазивним методом, який дозволяє оцінити функціональний стан сенсорних нервових волокон через визначення порогів чутливості до температури, механічних і вібраційних подразників. Цей метод є особливо важливим для виявлення порушень у дрібних немієлінізованих волокнах, які відповідають за біль та температурну чутливість. Використання QST дозволяє не лише оцінити наявність сенсорних порушень, але й кількісно виміряти їхню вираженість, що має прогностичне значення для подальшого перебігу захворювання [6, 7].

Шкірні симпатичні відповіді (SSR) є методом оцінки автономної нервової системи, зокрема симпатичних нервових волокон, які іннервують потові залози. Порушення SSR, наприклад, відсутність або асиметрія цих відповідей, свідчить про автономну форму ДПН. Цей тест має високу чутливість до ранніх порушень вегетативної функції та є корисним інструментом для моніторингу прогресування автономної дисфункції, яка часто супроводжує ДПН [7, 8].

Біопсія шкіри є високочутливим методом для оцінки стану дрібних нервових волокон. Цей підхід дозволяє кількісно визначати щільність інтраепідермальних нервових волокон (IENF), зменшення якої є ранньою ознакою ДПН. Крім того, цей метод дозволяє досліджувати структурні зміни нервових волокон, що виникають під впливом хронічного запалення та метаболічного стресу. Біопсія шкіри особливо корисна для дослідження патогенезу захворювання та оцінки ефективності терапевтичних втручань на ранніх стадіях [8, 10, 20].

Оксиметрія тканин є перспективним методом для оцінки оксигенації периферичних нервів. Цей метод базується на визначенні рівня кисню в тканинах, що є важливим показником ішемії нервових волокон, яка часто супроводжує ДПН. Зниження оксигенації корелює з прогресуванням функціональних і структурних порушень, що робить оксиметрію важливим інструментом для прогнозування розвитку ДПН [1, 8].

Новітні технології, такі як оптична когерентна томографія (ОКТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ), відкривають нові можливості в діагностиці ДПН. ОКТ дозволяє оцінювати товщину рогівки та стан нервових волокон ока, які часто уражаються на ранніх стадіях захворювання. МРТ з високою роздільною здатністю забезпечує детальну візуалізацію структурних змін у периферичних нервах, таких як демієлінізація та аксональна дегенерація, що робить цей метод корисним для дослідження тяжких форм ДПН. Додатково мобільні діагностичні платформи, такі як NerveCheck, забезпечують швидке та доступне тестування, що сприяє ширшому впровадженню скринінгових програм у первинній медичній практиці [5, 7, 9].

Поєднання традиційних інструментальних методів з інноваційними технологіями дозволяє забезпечити комплексний підхід до діагностики ДПН. Це сприяє виявленню ранніх ознак захворювання, моніторингу його прогресування та визначенню ефективності терапії, що покращує прогноз для пацієнтів із цим ускладненням цукрового діабету.

Лабораторні методи

Лабораторні методи діагностики відіграють важливу роль у виявленні ДПН, оскільки вони дозволяють оцінити ключові патофізіологічні механізми, що лежать в основі цього ускладнення. Використання таких методів сприяє ранній діагностиці, прогнозуванню прогресування захворювання та моніторингу ефективності терапевтичних втручань.

Глікований гемоглобін (HbA1c) є одним із найважливіших метаболічних маркерів для оцінки контролю діабету. Цей показник відображає середній рівень глюкози в крові за останні 2–3 місяці та тісно корелює з ризиком розвитку та прогресування ДПН, що підтверджує його значення як прогностичного маркера [11].

Іншим ключовим параметром є рівень глюкози в плазмі натще, який відіграє важливу роль у розвитку ушкодження нервових волокон через активацію поліолового шляху, накопичення кінцевих продуктів глікування (AGEs) та посилення оксидативного стресу. [12] Ліпідний профіль, зокрема, рівень тригліцеридів і ліпопротеїнів низької щільності, забезпечує додаткову інформацію,

оскільки гіперліпідемія сприяє ушкодженню мікросудин, які живлять нервові волокна [13].

Запальні маркери також відіграють важливу роль у діагностиці ДПН. Підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин-альфа (TNF- α), інтерлейкін-6 (IL-6) та інтерлейкін-1 β (IL-1 β), відображає хронічний запальний процес, що сприяє демієлінізації та аксональній дегенерації [14,15]. С-реактивний білок (CRP), який є маркером системного запалення, також корелює із тяжкістю ДПН та ризиком розвитку ускладнень [16].

Оксидативний стрес є одним із центральних механізмів у патогенезі ДПН, і його оцінка базується на визначенні продуктів пероксидації ліпідів, таких як малоновий діальдегід (MDA), та рівнів антиоксидантів, включаючи глутатіон, супероксиддисмутазу (SOD) і каталазу. Підвищення рівнів MDA та зниження активності антиоксидантних ферментів свідчать про дисбаланс між утворенням реактивних форм кисню та здатністю організму протидіяти їхньому шкідливому впливу. Це безпосередньо корелює зі ступенем пошкодження периферичних нервів [17, 18].

Новітні дослідження спрямовані на виявлення специфічних біомаркерів, які можуть підвищити точність діагностики ДПН. Наприклад, білок HMGB1, який бере участь у регуляції запального процесу, є перспективним маркером для оцінки тяжкості нейропатії [4]. Крім того, неферментативні продукти глікування, такі як карбоксиметиллізин, відображають рівень оксидативного та метаболічного стресу навіть на доклінічних стадіях захворювання [10].

Таким чином, лабораторні методи забезпечують критично важливу інформацію для розуміння патогенезу ДПН, підтвердження клінічного діагнозу, моніторингу прогресування захворювання та оцінки ефективності терапії. Використання метаболічних, запальних та оксидативних маркерів у комплексній діагностиці сприяє підвищенню точності виявлення патології та покращенню прогнозу для пацієнтів.

Лікування діабетичної поліневропатії

Лікування ДПН є складним і багатокомпонентним процесом, що вимагає поєднання різних терапевтичних підходів, спрямованих на контроль основного захворювання, зменшення симптомів нейропатії, запобігання прогресуванню ураження нервових волокон і покращення якості життя пацієнтів. Сучасна терапія базується на строгому контролі глікемії, застосуванні медикаментозних і немедикаментозних методів, а також використанні інноваційних технологій.

Основою лікування ДПН є суворий контроль рівня глюкози в крові. Підтримка глікованого ге-

моглобіну на рівні менше 7 % зменшує ризик розвитку та прогресування нейропатії. Дані великих досліджень, таких як DCCT та UKPDS, підтверджують, що інтенсивна глікемічна терапія на ранніх стадіях діабету може значно уповільнити ураження периферичних нервів. Контроль глікемії також сприяє зниженню рівня оксидативного стресу, який є ключовим механізмом пошкодження нервових волокон, та нормалізації функції мітохондрій у нервових клітинах. Водночас, надмірно інтенсивна терапія з високим ризиком гіпоглікемії може сприяти розвитку нейропатії, що вимагає ретельного моніторингу та індивідуалізованого підходу до лікування [11].

Медикаментозна терапія є важливим компонентом лікування ДПН і спрямована на зменшення симптомів болю, покращення функції нервів та усунення патофізіологічних змін. Препарати для зменшення болю є ключовими для лікування пацієнтів із больовою формою ДПН. Найбільш ефективними вважаються антидепресанти, зокрема інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, такі як дулоксетин, які впливають на центральну нервову систему та зменшують больові відчуття. Протиепілептичні засоби, зокрема габапентин і прегабалін, знижують збудливість нервових волокон, зменшуючи інтенсивність нейропатичного болю, та покращують якість сну пацієнтів. Окрім того, ці препарати демонструють високу ефективність у лікуванні пацієнтів із супутніми тривожними розладами [19].

Антиоксиданти, такі як альфа-ліпоєва кислота, широко використовуються для лікування ДПН завдяки їх здатності знижувати рівень оксидативного стресу. Альфа-ліпоєва кислота покращує функцію нервових волокон, сприяючи регенерації аксонів і нормалізації метаболізму в клітинах. Клінічні дослідження показали, що застосування альфа-ліпоєвої кислоти у дозі 600 мг на добу протягом трьох-шести місяців призводить до значного зменшення симптомів нейропатії, зокрема болю, парестезій та оніміння. Вітаміни групи В, зокрема тіамін (B1), піридоксин (B6) та ціанокобаламін (B12), також відіграють важливу роль у відновленні функції нервових волокон завдяки їх здатності стимулювати регенерацію мієлінової оболонки [14].

Інноваційні терапевтичні підходи включають регенеративну медицину, нейромодуляцію та генну терапію. Регенеративна медицина, заснована на застосуванні стовбурових клітин, відкриває нові перспективи для лікування ДПН. Стовбурові клітини здатні стимулювати регенерацію пошкоджених нервових волокон, знижувати рівень запалення та покращувати мікроциркуляцію в периферичних тканинах. Експериментальні мо-

делі продемонстрували, що введення стовбурових клітин зменшує симптоми нейропатії та сприяє функціональному відновленню нервів [4].

Нейромодуляція, включаючи транскраніальну магнітну стимуляцію (ТМС) та електростимуляцію периферичних нервів, показала свою ефективність у зменшенні інтенсивності болю та покращенні нервової провідності. Ці методи особливо ефективні у пацієнтів із резистентним до медикаментозного лікування нейропатичним болем [13]. Генна терапія, яка перебуває на стадії досліджень, спрямована на доставку генів, що кодують проти-запальні білки або антиоксидантні ензими, до пошкоджених нервів. Такий підхід має потенціал для усунення основних механізмів захворювання, зокрема оксидативного стресу та хронічного запалення [16].

Немедикаментозні методи лікування також відіграють важливу роль у терапії ДПН. Фізіотерапія, яка включає вправи для покращення кровообігу, зміцнення м'язів і поліпшення координації, сприяє зниженню ризику розвитку трофічних змін. Корекція способу життя, зокрема відмова від куріння, зменшення споживання алкоголю та контроль маси тіла, також є важливими компонентами терапії.

Таким чином, лікування ДПН вимагає комплексного підходу, який поєднує традиційні та інноваційні методи. Своєчасна діагностика, ефективний контроль глікемії та застосування сучасних терапевтичних стратегій забезпечують зменшення симптомів, уповільнення прогресування захворювання та покращення якості життя пацієнтів.

Висновки. 1. Діабетична поліневропатія є одним із найпоширеніших і серйозних ускладнень цукрового діабету, що значно впливає на якість життя пацієнтів та їхню функціональну спроможність. Основними патогенетичними механізмами розвитку ДПН є гіперглікемія, оксидативний стрес, хронічне запалення та судинні порушення, які спричиняють ушкодження периферичних нервів.

Своєчасна діагностика ДПН є критично важливою для запобігання прогресуванню захворювання та розвитку незворотних ускладнень.

2. Лабораторні, інструментальні та клінічні методи діагностики дають можливість не лише виявляти захворювання на ранніх стадіях, а й оцінювати його динаміку та ефективність терапії. Сучасні підходи, такі як використання біопсії шкіри, кількісного сенсорного тестування, електронейроміографії, а також визначення біомаркерів запалення та оксидативного стресу, значно підвищують чутливість і специфічність діагностичних методів.

3. Лікування ДПН вимагає комплексного підходу, що включає суворий контроль глікемії, застосування медикаментозної терапії, зокрема антиоксидантів, протизапальних засобів і препаратів для зменшення нейропатичного болю. Інноваційні підходи, такі як регенеративна медицина, нейромодуляція та генна терапія, відкривають нові перспективи для покращення результатів лікування.

4. Поєднання сучасних діагностичних та терапевтичних стратегій дозволяє значно зменшити тяжкість захворювання, покращити прогноз і якість життя пацієнтів. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення нових патогенетичних механізмів, розробку високоспецифічних біомаркерів і впровадження інноваційних методів лікування для персоналізованого підходу до пацієнтів із ДПН.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

Н. В. Софілканич – розробка концепції, проведення пошуку та аналізу наукової літератури;

Г. В. Палагута – структуризація інформації, підготовка основного тексту;

В. М. Кочмарь – остаточне редагування та підготовка до публікації.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Diabetic Neuropathy/Vinik A. I. et al. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2013. Vol. 42, No. 4. P. 747–787.

2. Association Between Tumor Necrosis Factor- α and Diabetic Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes: a Meta-Analysis / Mu Z. P., et al. *Molecular Neurobiology*. 2017. Vol. 54, No. 2. P. 983–996.

3. Purwata T. E. High TNF- α plasma levels and macrophages iNOS and TNF- α expression as risk factors for painful diabetic neuropathy. *Journal of Pain Research*. 2011. Vol. 4. P. 169–175.

4. An update on potential biomarkers for diagnosing diabetic foot ulcer at early stage/Wang Y. et al. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2021. Vol. 133, No. July 2020. P. 110991.

5. Suljic E., Drnda S. Type of Diabetes Mellitus Has Influence on Electrophysiological Parameters. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Drustva za medicinsku informatiku BiH*. 2019. Vol. 27, No. 2. P. 108–113.

6. Amelia R., Wahyuni A. S., Yunanda Y. Diabetic Neuropathy among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at

Amplas Primary Health Care in Medan City. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019. Vol. 7, No. 20. P. 3400–3403.

7. Beneficial effect of TNF- α inhibition on diabetic peripheral neuropathy / Shi X., et al. *Journal of neuroinflammation*. 2013. Vol. 10. P. 69.

8. Effect of α -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy / Agathos E. et al. *The Journal of international medical research*. 2018. Vol. 46, No. 5. P. 1779–1790.

9. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy / Çakici N. et al. *Diabetic Medicine*. 2016. Vol. 33, No. 11. P. 1466–1476.

10. TNF-Alpha in Peripheral Neuropathy Patients with Impaired Glucose Regulation / Li X. et al. *Journal of Diabetes Research*. 2017. Vol. 2017.

11. Comparison of efficiencies of Michigan neuropathy screening instrument, neurothesiometer, and electromyography for diagnosis of diabetic neuropathy / Mete T. et al. *International Journal of Endocrinology*. 2013. Vol. 2013.

12. Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: A worldwide normative reference study / Lauria G. et al. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2010. Vol. 15, No. 3. P. 202–207.

13. Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V., 2014. P. 63–79.

14. Papanas N., Ziegler D. Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2014. Vol. 15, No. 18. P. 2721–2731.

15. NerveCheck: An inexpensive quantitative sensory testing device for patients with diabetic neuropathy / Ponirakis G. et al. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2016. Vol. 113. C. 101–107.

16. Vas P. R. J., Sharma S., Rayman G. Distal sensorimotor neuropathy: Improvements in diagnosis. *Review of Diabetic Studies*. 2015. Vol. 12, No. 1. P. 29–47.

17. Russell J. W., Zilliox L. A. Diabetic Neuropathies (Continuum 2014). *Continuum*. 2014. Vol. 20, No. October. P. 1226–1240.

18. Said G. Diabetic neuropathy – A review. *Nature Clinical Practice Neurology*. 2007. Vol. 3, No. 6. P. 331–340.

19. Javed S., Alam U., Malik R. A. Treating diabetic neuropathy: Present strategies and emerging solutions. *Review of Diabetic Studies*. 2015. Vol. 12, No. 1–2. P. 63–83.

20. Epidermal Nerve Fiber Density / McArthur J. C. et al. *Archives of Neurology*. 1998. Vol. 55, No. 12. P. 1513.

REFERENCES

1. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C, Parson H. Diabetic Neuropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42(4):747–87.

2. Mu ZP, Wang YG, Li CQ, Lv WS, Wang B, Jing ZH, et al. Association Between Tumor Necrosis Factor- α and Diabetic Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes: a Meta-Analysis. *Mol Neurobiol*. 2017;54(2):983–96.

3. Purwata TE. High TNF- α plasma levels and macrophages iNOS and TNF- α expression as risk factors for painful diabetic neuropathy. *J Pain Res*. 2011;4:169–75.

4. Wang Y, Shao T, Wang J, Huang X, Deng X, Cao Y, et al. An update on potential biomarkers for diagnosing diabetic foot ulcer at early stage. *Biomed Pharmacother*. 2021; 133:110991.

5. Suljic E, Drnda S. Type of Diabetes Mellitus Has Influence on Electrophysiological Parameters. *Acta Informatica AIM J Soc Med Informatics Bosnia Herzegovina Cas Drus za Med Inform BiH*. 2019; 27(2):108–13.

6. Amelia R, Wahyuni AS, Yunanda Y. Diabetic Neuropathy among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Amplas Primary Health Care in Medan City. *Open access Maced J Med Sci*. 2019 Oct;7(20):3400–3.

7. Shi X, Chen Y, Nadeem L, Xu G. Beneficial effect of TNF- α inhibition on diabetic peripheral neuropathy. *J Neuroinflammation*. 2013; 10:69.

8. Agathos E, Tentolouris A, Eleftheriadou I, Katsaouni P, Nemetzas I, Petrou A, et al. Effect of α -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy. *J Int Med Res*. 2018; 46(5):1779–90.

9. Çakici N, Fakkal TM, van Neck JW, Verhagen AP, Coert JH. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 2016; 33(11):1466–76.

10. Li X, Zhu J, Liu N, Liu J, Zhang Z. TNF-Alpha in Peripheral Neuropathy Patients with Impaired Glucose Regulation. *J Diabetes Res*. 2017;2017.

11. Mete T, Aydin Y, Saka M, Cinar Yavuz H, Bilen S, Yalcin Y, et al. Comparison of efficiencies of Michigan neuropathy screening instrument, neurothesiometer, and electromyography for diagnosis of diabetic neuropathy. *Int J Endocrinol*. 2013;2013.

12. Lauria G, Bakkers M, Schmitz C, Lombardi R, Penza P, Devigili G, et al. Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: A worldwide normative reference study. *J Peripher Nerv Syst*. 2010;15(3):202–7.

13. Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy [Internet]. 1st ed. Vol. 126, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2014. 63–79 p.

14. Papanas N, Ziegler D. Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(18):2721–31.

15. Ponirakis G, Odriozola MN, Odriozola S, Petropoulos IN, Azmi S, Fadavi H, et al. NerveCheck: An inexpensive quantitative sensory testing device for patients with diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2016;113:101–7.

16. Vas PRJ, Sharma S, Rayman G. Distal sensorimotor neuropathy: Improvements in diagnosis. *Rev Diabet Stud*. 2015;12(1):29–47.

17. Russell JW, Zilliox LA. Diabetic Neuropathies (Continuum 2014). *Continuum (N Y)*. 2014;20(October):1226–40.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

18. Said G. Diabetic neuropathy - A review. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3(6):33140. Rev Diabet Stud. 2015;12(1-2):63-83.
19. Javed S, Alam U, Malik RA. Treating diabetic neuropathy: Present strategies and emerging solutions. *Arch Neurol.* 1998;55(12):1513.
20. McArthur JC, Stocks EA, Hauer P, Cornblath DR, Griffin JW. Epidermal Nerve Fiber Density. *Arch Neurol.* 1998;55(12):1513.

N. V. Sofilkanych, H. V. Palahuta, V. M. Kochmar

Uzhhorod National University

DIABETIC POLYNEUROPATHY: CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSTIC CAPABILITIES, AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

SUMMARY. Diabetic polyneuropathy (DPN) is one of the most common and severe complications of diabetes mellitus, significantly reducing patients' quality of life.

The aim – to highlight modern approaches to the diagnosis, pathogenesis, and treatment of DPN, particularly focusing on promising therapeutic strategies.

Material and Methods. A comprehensive review of scientific literature on DPN was conducted, including an analysis of recent studies on the pathophysiological mechanisms of the disease, such as hyperglycemia, oxidative stress, activation of the polyol pathway, formation of advanced glycation end-products (AGEs), and inflammatory processes. Special attention was given to diagnostic methods, including electromyography, skin biopsy, quantitative sensory testing, and the assessment of inflammatory markers.

Results. Modern approaches to DPN treatment were reviewed, encompassing glycemic control, the use of antioxidants, anti-inflammatory agents, neuroprotectors, and medications for neuropathic pain management. Additionally, innovative treatment methods, including regenerative medicine, neuromodulation, and gene therapy, were analyzed, demonstrating significant potential in correcting neurological dysfunctions. The importance of a comprehensive therapeutic approach was emphasized, as it helps slow disease progression and reduce the risk of complications.

Conclusions. Diabetic polyneuropathy is a complex, multifactorial disorder of the peripheral nervous system that requires early diagnosis and comprehensive treatment. The implementation of advanced diagnostic methods enhances the accuracy of disease detection, while personalized therapeutic strategies help alleviate symptoms and improve patient prognosis. Further research is necessary to refine treatment approaches and develop effective neuroprotective interventions.

KEY WORDS: diabetic polyneuropathy; diabetes mellitus 2 type; neuropathic pain; inflammatory markers; neuropathy.

Отримано 15.02.2025

Електронна адреса для листування: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua