

ЩОДО ПИТАННЯ ОСОБЛИВОСТІ ПРОТІКАННЯ НЕЙРОПАТІЇ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

І.А. Житов

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, проспект Перемоги 34, Київ, 01601, Україна

Одним із ускладнень цукрового діабету є діабетична нейропатія (ДН), котра становить біля 1/3 серед усіх випадків нейропатій. Нині діабетична нейропатія досить поширена серед населення розвинутих країн Європи та Північної Америки. В цілому, це сягає 4–6 % від усієї кількості населення [1]. В Україні, за даними IDF, зареєстровано понад 3% хворих на цукровий діабет (ЦД), із них як мінімум 500 000, мають ДН на різних стадіях прояву [2].

В залежності від обраних критеріїв діагностики та груп пацієнтів із ЦД, латентний перебіг ураження нервової системи може бути визначено в 10–100%. Встановлено [3–5], що у 50% пацієнтів із діагностованим ЦД, обов'язково, через деякий час, розвивається діабетична нейропатія.

Відомо [6, 7], що тривалість та тяжкість декомпенсації ЦД чітко корелюється з вираженістю діабетичної нейропатії. Додатковими значущими факторами ризику виникнення ДН є рівень тригліцеридів, наявність артеріальної гіпертензії, вік та куріння. При цьому, відзначається наявність і деяких генетичних стигм (активність супероксиддисмутази та альдозоредуктази), які сприяють більш ранньому розвитку полінейропатії.

Основними проявами діабетичної нейропатії є зниження рефлексів і порушення вібраційної чутливості, що являється критерієм діагностики ураження периферичних нервів [8].

Для розуміння особливостей протікання діабетичної нейропатії, необхідно знати її патогенез. На сьогодні, існує декілька теорій патогенезу ДН.

Так, згідно метаболічної теорії, ДН зумовлена гіперглікемією, яка призводить до значних патологічних змін у метаболізмі нервових клітин. Надлишок глюкози, який не може метаболізуватися за рахунок гексокінази, піддається перетворенню в сорбітол, а потім у фруктозу. Саме підвищення вмісту сорбітолу в тілах нейронів, ендотелії, нервових відростках та шванівських клітинах обумовлює основну ушкоджуючу дію хронічної гіперглікемії. Сорбітол викликає порушення осмотичного гомеостазу з її наступним ушкодженням [9, 10]. Гіперглікемія, також, посилює процеси неферментативного і ферментативного глікозування структурних білків нервового волокна (мієліну і тубуліну), швидкість якого багаторазово зростає в присутності фруктози [11]. Метаболізм нейрона за умов гіперглікемії характеризується низьким синтезом поліненасичених жирних кислот, дефіцит яких згубно впливає на кровотік по судинам, які живлять нервові тканини [12]. Чіткий контроль глікемії при ЦД дає можливість відстрочити прояви нейропатії на 2 роки [13].

Згідно судинної теорії [14], причиною нейропатії при ЦД є ураження дрібних судин. Діабетична мікроангіопатія характеризується мікротромбозами і оклюзіями капілярного русла, що призводять до ішемії та подальшої дегенерації нервових волокон. Вагомим чинником виступає ендотеліальна дисфункція, яка є наслідком дії кінцевих продуктів глікозування білків, що індукують виділення прозапальних цитокінів, які володіють відомим пошкоджуючим впливом на ендотеліальні клітини. Порушення кровотоку по *vasa nervorum* призводить до ішемії і гіпоксії. За цих умов збільшується активність протеїнкінази C, котра токсичною дією впливає на аксональний транспорт і цитоскелет, і як наслідок призводить до дистальної аксонопатії [15]. Патоморфологічним субстратом ДН є витончення мієлінізованих волокон, демієлінізованні дифузні або локальні ділянки, дегенерація аксонів, зменшення просвіту *vasa nervorum* та потовщення

базальної мембрани капілярів [16].

Отже, для ефективної протидії виникнення діабетичної нейропатії є розуміння її патогенезу та профілактика, яка полягає в зменшенні або повному виключенні дії ряду шкідливих факторів, зокрема, контроль глюкози та тригліцеридів у крові, лікування артеріальної гіпертензії та зменшення або відмова від тютюнопаління.

Література

1. Левин О.С. Полинейропатии: Клиническое руководство / О. С. Левин // Медицинское информационное агентство. – 2011 – С. 496.
2. Міжнародна Діабетична Федерація (IDF) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.idf.org/> / 2013.
3. Dyck P. J. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study / P. J. Dyck, K. M. Kratz // *Neurology*. – 1993 – Vol. 43. – P. 817–824.
4. Dyck P. J. Variables influencing neuropathic endpoints: the Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects / P. J. Dyck, W. J. Litchy // *Neurology* – 1995. – Vol. 45. – P. 1115–1121.
5. Edwards J. L. Diabetic neuropathy: mechanisms to management / J. L. Edwards, A. M. Vincent // *Pharmacol Ther.* – 2008. – Vol. 120(1). – P. 1–34.
6. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 122. – P. 561.
7. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type II diabetes (UK PDS 33) // *Lancet*. – 1998 – Vol. 352. – P. 837.
8. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 / J. Pirart // *Diabetes Care*. – 1978. – Vol. 1, Part 2– P. 252.
9. Dyck P. J. Toronto Expert Panel on Diabetic Neuropathy. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity / P. J. Dyck, J. W. Albers // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2011 – P. 620–628.
10. Sugimoto K. Role of advanced glycation end products in diabetic neuropathy/ K. Sugimoto, M. Yasujima // *Curr Pharm Des.* – 2008. – Vol. 14(10) – P. 953–961.
11. Дедова И. И. Эндокринология: национальное руководство / И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 1072.
12. Gomes M. B. Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with potential therapeutic use in diabetes and other chronic diseases / M. B. Gomes, C.A. Negrato // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. – 2014. – Vol. 6. – P. 80.
13. Wake N. Cost-effectiveness of intensive insulin therapy for type 2 diabetes: a 10-year follow-up of the Kumamoto study / N. Wake, A. Hisashige // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2000. – Vol. 48. – P. 201.
14. Ryle C. Non-enzymatic glycation of peripheral nerve proteins in human diabetics/ C. Ryle, M. Donaghy // *J. Neurol. Sci.* – 1995 – Vol. 129 – P. 62.
15. Singleton J. R. Microvascular complications of impaired glucose tolerance / J. R. Singleton, A.G. Smith // *Diabetes*. – 2003. – Vol. 52 (12). – P. 2867–2876.
16. Said G. Inflammatory vasculopathy in multifocal diabetic neuropathy / G. Said, C. Lacroix // *Brain*. – 2003. – Vol. 126 – P. 376.