

# Гіперглікемія як чинник розвитку важкої форми діабетичної полінейропатії

Орлик О.

## Резюме

Захворюваність на цукровий діабет з кожним роком зростає на 5-10 %. У пацієнтів із цим захворюванням часто розвивається діабетична полінейропатія. У статті подано результати проведеного порівняння частоти виявлення діабетичної полінейропатії залежно від ступеня метаболічного контролю, який оцінювали за рівнем глюкози у крові натще, а також варіанти її лікування.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична полінейропатія, глікований гемоглобін, метформін

Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найсерйозніших і найскладніших не лише медичних, але й соціально-економічних проблем людства. Впродовж останніх десятиріч відзначається тенденція до росту захворюваності на ЦД, особливо у промислово розвинених країнах, і щорічний приріст виявлення випадків зазначеної патології становить 5-10 % із подвоєнням цієї цифри кожні 10-15 років [1, 2].

ЦД може призводити до ускладнень, які значно погіршують якість життя пацієнтів. Одним із таких ускладнень є діабетична полінейропатія (ДПН). ДПН характеризується вираженим больовим синдромом, прогресуючою загибеллю нервових волокон, що спричиняє втрату чутливості та ранню інвалідизацію пацієнтів [1, 3]. ДПН є одним із ранніх клінічних проявів неврологічних розладів і виявляється у 13,0 % випадків серед пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози та в 11,3 % серед осіб із порушенням глікемії натще [3, 4, 5]. У хворих на ЦД 2 типу ДПН розвивається вже на початку захворювання, але діагностується значно пізніше.

Згідно з рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA), хворим на ЦД 1 типу через 5 років після виявлення

захворювання та пацієнтам із ЦД 2 типу з моменту встановлення діагнозу, а потім щорічно пропонується проводити скринінгові обстеження з метою виявлення нейропатії [6].

Діагностика ДПН ґрунтується на ретельному збиранні анамнезу, аналізі типових скарг хворих, клінічних ознаках, а також на даних неврологічного обстеження – визначенні сухожильних рефлексів і чутливості (тактильної, больової, вібраційної).

Нами проведено порівняння частоти ДПН залежно від ступеня метаболічного контролю, який характеризували за рівнем глюкози у крові натще. Загалом обстежено 1510 пацієнтів на ЦД 1 та 2 типу з наявністю ДПН. Для оцінки ступеня тяжкості діабетичної нейропатії ми застосували шкалу неврологічних симптомів, яка є загальноприйнятою при проведенні наукових досліджень у цій галузі – NSS-Neurological Symptoms Score. Пацієнти з індексом до 5 балів за шкалою NSS мали легку ступінь ДПН, у хворих із показниками від 5 до 10 балів мала місце середня ступінь прояву ДПН, а хворі із показниками понад 10 балів за шкалою NSS страждали на важку форму прояву цього ускладнення. Як відомо, основними симптомами прояву ДПН, які оцінюються за шкалою NSS, є поколювання, пекучість, оніміння, ниючий біль, гіперестезія у ступнях.

Орлик О., к. мед. н.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, кафедра діабетології

Варто наголосити, що лише у 13,7 % випадків ступінь метаболічного контролю у обстежених хворих був задовільним (глікемія натще не перевищувала 7,2 ммоль/л), тоді як у 61,9 % випадків хворих на момент огляду перебували у стані декомпенсації, тобто мали глікемію понад 9 ммоль/л. Решту 24,4 % випадків становили пацієнти з глікемією 7,3-9,0 ммоль/л.

Для проведення аналізу хворих розподілили на групи залежно від глікемії згідно з рекомендаціями ADA [7].

Групу осіб із глікемією до 7,2 ммоль/л (у середньому  $6,1 \pm 2,4$  ммоль/л) становили 208 хворих (13,7 %). Серед них легку форму нейропатії визначено у 83 пацієнтів (39,9 %), нейропатію середнього ступеня було діагностовано у 116 осіб (55,8 %), а тяжку форму зафіксовано у 9 хворих (4,3 %).

До групи пацієнтів із показниками глікемії від 7,3 ммоль/л до 9,0 ммоль/л (у середньому  $8,1 \pm 3,7$  ммоль/л) увійшли 368 пацієнтів (24,4 %). У цій групі легку форму нейропатії визначено у 171 хворого (46,5 %), нейропатію середнього ступеня діагностовано у 169 пацієнтів (45,9 %), тяжку форму ДПН – у 28 осіб (7,6 %).

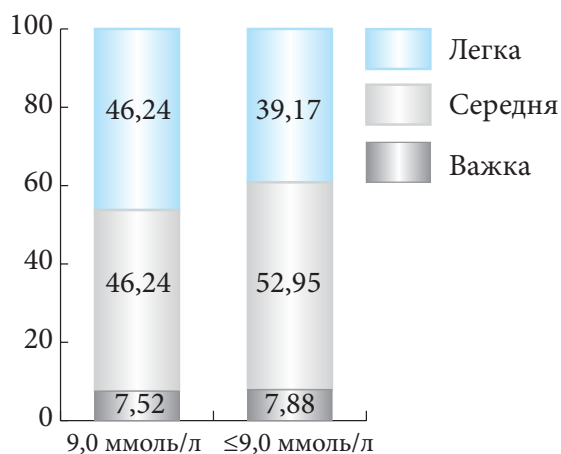
Групу пацієнтів із декомпенсованим ЦД (середня глікемія  $13,7 \pm 4,8$  ммоль/л) становили 934 пацієнти (61,9 %). Серед цих хворих легку форму нейропатії мали 342 особи

(36,6 %), ДПН середнього ступеня виявлено у 500 хворих (53,5 %), тяжку нейропатію діагностовано у 92 пацієнтів (9,9 %).

За результатами статистичного аналізу показників за шкалою NSS виявлено вірогідно більшу на 6,71 % ( $\chi^2=7,27$ ;  $p=0,0070$ ) частоту ДПН середнього ступеня та дещо більшу (на 0,36 %;  $\chi^2=1,02$ ;  $p=0,313$ ) частоту діабетичної нейропатії тяжкого ступеня у пацієнтів із глікемією понад 9,0 ммоль/л (рис. 1), порівняно з пацієнтами з глікемією, меншою 9 ммоль/л.

Отже, отримані дані вказують на те, що частота ДПН середньої та тяжкої форм є більшою у хворих із некомпенсованим ЦД [8].

Відомо, що основною причиною формування ускладнень ЦД є гіперглікемія. Вчасно призначена та правильно підібрана цукрознижувальна терапія дозволить уникнути ускладнень та стабілізувати глікемічний стан пацієнта. Першочерговими рекомендаціями при виявленні ЦД є модифікація способу життя, дієта з обмеженням легких вуглеводів та виконання фізичних вправ. За неефективності цих заходів пацієнту призначають цукрознижувальну терапію. Згідно з рекомендаціями ADA та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD), препаратом першої лінії терапії при ЦД 2 типу є метформін. За даними EASD на сьогодні близько 150 мільйонів хворих в якості лікування отримують метформін (EASD 2016, Munchen, Germany). Препарат Мефарміл® (діюча речовина metformin hydrochloride) є генеричним препаратом, який виготовляє ПАТ «Київмедпрепарат» (Корпорація Артеріум). Мефарміл® впливає на патогенетичні механізми ЦД 2 типу: покращує чутливість тканин до інсуліну, знижуючи інсулінорезистентність, зменшує продукування глюкози у печінці за рахунок інгібування глюконеогенезу та глікогенолізу та затримує всмоктування глюкози у кишечнику. Препарат здатен впливати на зниження маси тіла, особливо на початку використання, за рахунок зниження інсулінорезистентності. Мефарміл® стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену, впливаючи на глікогенсинтетазу. Збільшує



**Рис. 1.** Частота діабетичної полінейропатії різного ступеня у хворих на цукровий діабет залежно від ступеня його компенсації за шкалою NSS

транспортну здатність усіх відомих типів мембранних переносників глюкози (GLUT), тим самим стимулюючи надходження глюкози до клітини та її засвоєння. Всі ці механізми сприяють зниженню глюкози крові натще, постпрандіальної глікемії, а також призводять до зниження глікованого гемоглобіну на 1-2 %. До того ж Мефарміл® сприяє засвоєнню ендогенного інсуліну, але не стимулює вироблення інсуліну острівцевим апаратом підшлункової залози, тому ризик виникнення гіпоглікемії є надзвичайно низьким. Незалежно від своєї дії на глікемію, Мефарміл® проявляє позитивний ефект на метаболізм ліпідів: знижує вміст загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів.

Існують певні протипоказання для призначення препарату: підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома; ниркова недостатність помірного (стадія Шв) та важкого ступеня або порушення функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>); гострі стани, які протікають із ризиком розвитку порушень функції нирок (такі як зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок); захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

Починати лікування рекомендовано з низької дози метформіну по 500 мг 2 рази на добу під час або після їжі, на 5-7 день терапії за відсутності у пацієнта гастроінтестинальних явищ (біль у животі, метеоризм, діарея) дозу метформіну можна збільшити до 850 мг 2 рази на день або до 2000 мг на добу.

Окрім контролю глікованого гемоглобіну хворим на ЦД необхідно проводити контроль глікемії не рідше 1 разу на тиждень. За рекомендацією ADA, цільовими показниками слід вважати глікемію натще не більше 7,2 ммоль/л, глікемію постпранді-

альну (через 1,5-2 години після їжі) не більше 10 ммоль/л, при цьому рівень глікованого гемоглобіну має бути <7 % [9].

Якщо модифікація способу життя, дієтотерапія та прийом ефективних доз метформіну протягом 3 місяців не дали бажаного результату, згідно з рекомендаціями ADA та EASD, необхідно починати так звану другу лінію цукрознижувальної терапії. Із препаратів другої лінії до метформіну можуть додаватись на вибір препарати сульфонілсечовини, тiazолідиндіони, інгібітори ДПП-4, інгібітори SGLT-2, агоністи ГПП-1 або інсулін. Препарат Дімарил® (діюча речовина глімепірид) виробництва ПАТ «Київмедпрепарат» (Корпорація Артеріум) є препаратом сульфонілсечовини, має дозування 2 мг, 3 мг та 4 мг. Залежно від рівня глікемії, починати лікування можна навіть із 1 мг Дімарилу® (0,5 таблетки від дози 2 мг) на добу, а контролюючи глікемію та глікований гемоглобін поступово збільшувати дозу препарату до досягнення компенсації.

Якщо протягом 3 місяців призначена терапія не призводить до зниження глікованого гемоглобіну <7 %, до схеми лікування додається третій цукрознижувальний препарат або збільшується доза інсуліну до досягнення компенсації. Це, в свою чергу, сприяє зменшенню ризиків виникнення та прогресування ЦД, зокрема й ризику ДПН.

Останнім часом з'являється все більше публікацій, присвячених психологічним аспектам роботи лікаря з пацієнтом, адже взаємодія лікар-пацієнт надзвичайно важлива для успішного лікування. На жаль, за радянських часів цінність медичного працівника нівелювалась як пацієнтами, так і державою. Стереотипи тих часів, що виявляються у переконаннях деяких пацієнтів «лікар повинен» та «лікар мусить», частково збереглися і сьогодні. Завдання лікаря – розділити з пацієнтом відповідальність за хворобу, пояснивши при цьому, що за умов дотримання нескладних рекомендацій щодо способу життя, харчування, самоконтролю та прийому ліків, пацієнт може уникнути ускладнень ЦД і тим самим покращити якість власного життя.

**Литература**

1. A longitudinal assessment of painful diabetic peripheral neuropathy on health status, productivity, and health care utilization and cost / M. daCosta DiBonaventura, J. C. Cappelleri, A.V. Joshi // *Pain Med.* – 2011. – Vol. 12, N 1. – P. 118–126.
2. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes / W. Duckworth, C. Abraira, T. Moritz [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 360, N 2. – P. 129–139.
3. Румянцева С. А. Современная стратегия комплексной терапии сосудистых и неврологических осложнений сахарного диабета / С. А. Румянцева, В. А. Ступин // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2011. – № 1 (33). – С. 68–72.
4. Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye, A. J. M. Boulton, P. J. Dyck [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 33. – P. 2285–2293.
5. Diabetic polyneuropathies: Update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity / P. J. Dyck, J. W. Albers, H. Andersen [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2011.
6. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association / A. J. Boulton, A. I. Vinik, J. C. Arezzo [et al.] // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 956–962.
7. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань / за ред. М. Д. Тронько // *Довідник «VADEMECUM ДОКТОР Ендокринолог».* – 2-е вид. переробл. і доповн. – К.: ТОВ «ДОКТОР МЕДІА», 2007. – 352 с.
8. Орлик О.С. Дисертаційна робота на тему: Частота поширеності діабетичної поліневропатії різного ступеня тяжкості та ефективність її лікування альфа-ліпоєвою кислотою. Дисертаційна робота на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук, НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2013 рік.
9. ADA.6. Glycemic Targets // *Diabetes Care.* – 2015. – 38 suppl. – S. 37.

**Abstract**

*The morbidity of diabetes mellitus is increasing every year by 5-10 %. Patients with this disease often have a diabetic polyneuropathy. The article presents the results of the comparison detection of frequency of diabetic polyneuropathy depending on the degree of metabolic control that was evaluated by the level of fasting blood glucose, and its treatment.*

*Keywords: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, glycated hemoglobin, metformin*