

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДУБИНЕЦЬКА ВІКТОРІЯ МИКОЛАЇВНА

УДК 616.833-007.17-003.8-031.14-02:616.379-008.64]-036.1-072.7:616.74-073.97

ДИСЕРТАЦІЯ
КЛІНІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ
ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ З УРАХУВАННЯМ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЇ ТА
КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ КОМОРБІДНОСТІ

222 - «МЕДИЦИНА»

22 - «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



В.М. Дубинецька

Науковий керівник: Чуприна Геннадій Миколайович, доктор медичних наук,
професор



Київ – 2022

АНОТАЦІЯ

Дубинецька В.М. Клінічні та електрофізіологічні особливості діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії 222 «Медицина» (22«Охорона здоров'я»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2022.

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2022.

Дисертаційна робота присвячена вивченню клініко-неврологічних особливостей діабетичної полінейропатії (ДП), оцінці якості життя (ЯЖ) та функціонування пацієнтів залежно від різноманітної коморбідної патології з визначенням факторів, що впливають на її перебіг.

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 150 хворих з діабетичною полінейропатією на фоні цукрового діабету (ЦД) 1 та 2 типу, з них 101 (67%) мали коморбідну патологію, 49 (33%) не мали коморбідної патології. У всіх досліджуваних діагностовано ускладнення ЦД.

Середній вік усіх пацієнтів становив $49,48 \pm 1,21$ роки. Серед обстежених чоловіків – 76 (51%), жінок – 74 (49%). Середня тривалість ЦД становила $13,94 \pm 0,72$ роки. Із ЦД 1 типу було 77 (51%) хворих, 2 типу – 73 (49%) хворих. Пацієнтів із коморбідною патологією (група I, n=101) розподілено на підгрупи: особи із кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа А, n=52), із гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В, n=21), із мультиморбідністю (більше 1 нозології) (підгрупа С, n=28). Осіб без коморбідної патології (група II, n=49) розподілено на такі підгрупи в залежності від ступеня компенсації ЦД: із ДП на фоні компенсованого ЦД (рівень HbA1c <6,5%) та субкомпенсованого (рівень HbA1c 6,5-7,5%) (підгрупа 1, n=10), декомпенсованого (рівень HbA1c >7,5%) (підгрупа 2, n=49).

Контрольну групу при проведенні ЕНМГ склали 30 здорових людей, їх середній вік $38,23 \pm 2,15$ років (від 20 до 65 років). Жінок було 21(70%), чоловіків – 9 (30%).

Найчастіше пацієнти із групи I (n=101) скаржилися на оніміння ніг 87(86%), болі в стопах 61(60%), головний біль 54(53%), загальну слабкість 49(49%); групи II (n=49): оніміння ніг 39(80%), загальну слабкість 27(55%), головний біль 24(49%), часті гіпоглікемії 24(49%).

У жінок частіше виникають трофічні розлади кінцівок при ДП, а саме порушення потовиділення (гіпо-, гіпергідроз), підвищене ороговіння шкіри та зміни нігтьової пластинки, у чоловіків на перший план виступають тріщини стоп та сухість шкіри.

Рівень вібраційної чутливості у групі II вищий ($13,63 \pm 0,49$ с на верхніх кінцівках та $7,93 \pm 0,34$ с на нижніх кінцівках), ніж у групі I відповідно ($11,34 \pm 0,39$ с та $7,12 \pm 0,28$ с). У підгрупах А,В,С показники сейсмогіпестезії суттєво не відрізнялися, у підгрупі А показники нижчі на нижніх кінцівках ($6,71 \pm 0,44$ с).

Згідно класифікації ДП за Dusk P.J. et al. (1993) у групі I (n=101) діагностовано більше пацієнтів із ІА ступенем важкості ДП 77(76%), у групі II (n=49) – ІБ ступенем важкості 39(80%). У групі I теж значна частка 13(13%) пацієнтів із ІІІ ступенем важкості ДП.

В вибірці осіб I (n=101) та II (n=49) груп переважали діабетична кардіоміопатія – 82(81%)vs37(37%), ретинопатія – 79(78%)vs42(86%), нефропатія – 63(62%)vs32(32%).

У 13(13%) хворих I групи встановлено наявність "діабетичної стопи", у 7(54%) з них проведено ампутації фаланг пальців. Лише у 2(4%) пацієнтів II групи діагностовано вище наведене ускладнення ЦД. Отож, у I групі пацієнтів, власне у підгрупі А, виявлено більше осіб із трофічними виразками на стопах, що зумовлено поєднаним ураженням нижніх кінцівок не тільки із залученням в патологічний процес нервів, а також із змінами в мікросудинній системі.

У підгрупах А (n=52) та С (n=28) спостерігаємо переважання артеріальної гіпертензії (АГ) 47(90%)vs15(54%), у підгрупі В (n=21) – хронічного холециститу

у 7(33%). Також спостерігаємо чималу кількість 20(38%) ішемічної хвороби серця (ІХС) у підгрупі А та 12(43%) багатовузлового зобу у підгрупі С.

Із зростанням віку пацієнтів збільшується кількість балів по індексу коморбідності (ІК). У віці 45-60 років середній бал по Kaplan-Feinstein становив $4,00 \pm 0,33$ бали, по Charlson $4,17 \pm 0,23$ бала, що характеризує легкий (компенсований) перебіг коморбідності, хоча максимальний бал по Kaplan-Feinstein – 11 балів, по Charlson – 6 балів, відповідно були пацієнти із перебігом хвороб середньої важкості (субкомпенсованим) (11 балів).

Пацієнти, що хворіють ЦД 31-50 років мали статистично достовірні ($p < 0,05$) сильні кореляції між доменами шкали ЯЖ та ІК Kaplan-Feinstein, в результаті збільшення тривалості ЦД виникає значне порушення фізичної активності, викликане коморбідністю.

Особи віком 25-44 роки мали найчастіше статистично достовірний середній зв'язок між рівнем HbA1c та усіма параметрами анкети Мак-Гіла. Найбільша кількість достовірних корелятивних зв'язків по шкалі SF-36 та субшкалами анкети Мак-Гіла наявна у віці 25 та старше років і частіше корелювала із доменом "Інтенсивність болю (ВР)".

За анкетною Мак-Гіла чоловіки у всіх субшкалах, окрім субшкали змішаної оцінки болю (М) – $4,05 \pm 0,43$ балів (у жінок – $4,29 \pm 0,38$ балів), визначали власний біль сильнішим по емоційному забарвленню, суб'єктивних відчуттях та по рівню болю, ніж жінки.

У жінок виявлено статистично достовірні кореляції стосовно усіх доменів шкали ЯЖ та параметрів анкети болю. Чоловіки мали слабкий зворотній достовірний зв'язок лише між доменом "Фізичне функціонування (РФ)" та субшкалою М ($r = -0,211$; $p = 0,034$), по інших взаємодіях не виявлено достовірних кореляцій. Отже, жінки значно більше реагували на больовий синдром, ніж чоловіки, сильні кореляції наявні у домені "Інтенсивність болю (ВР)". Рівень їхнього психо-емоційного та фізичного функціонування залежав від вираженості болю, у чоловічої статі страждала лише фізична активність.

Сильну кореляцію встановлено в домені "Інтенсивність болю (BP)" стосовно всіх параметрів шкали болю в осіб з тривалістю ЦД 31-50 років, домену "Фізичний компонент здоров'я (PH)" на субшкали сенсорної (S) та афективної (A) оцінки болю, адже із зростанням "стажу" ЦД прояви нейропатичного болю втрачають колорит різноманітних відчуттів та стають однотипними, а вплив домену "Психічне здоров'я (MH)" на параметри анкети болю загалом втрачається.

В осіб усіх підгруп результат ЯЖ значно знижений в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" (A – $21,15 \pm 4,87$ балів; B – $19,05 \pm 7,3$ балів; C – $20,54 \pm 6,68$ балів), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" (A – $32,03 \pm 5,48$ балів; B – $26,98 \pm 8,48$ балів; C – $32,13 \pm 7,94$ балів), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" (A – $37,32 \pm 1,15$ балів; B – $35,77 \pm 1,84$ балів; C – $37,21 \pm 1,79$ балів), "Психічний компонент здоров'я (MHe)" (A – $37,98 \pm 1,30$ балів; B – $37,29 \pm 2,01$ балів; C – $38,22 \pm 1,95$ балів).

У підгрупі 1 ЯЖ вища, ніж у підгрупі 2 у доменах "Фізичне функціонування (PF)" $71,50 \pm 6,28$ балів ($p < 0,05$), "Інтенсивність болю (BP)" $59,00 \pm 3,94$ балів, "Соціальне функціонування (SF)" $65,00 \pm 4,08$ балів. Відмічено сильний достовірний зворотній кореляційний взаємозв'язок тривалості ЦД та доменів "Життєва активність (VT)" ($r = -0,785$, $p = 0,007$), "Психічне здоров'я (MH)" ($r = -0,746$, $p = 0,013$).

Вивчення результатів ЕНМГ в осіб з коморбідністю показало, що підгрупа А мала гірші результати ЕНМГ обстеження за даними амплітуди М-відповіді моторних волокон, ніж інші підгрупи, зокрема при стимуляції в дистальній точці n.Medianus зліва ($7,70 \pm 0,37$ мВ), n.Ulnaris справа ($6,38 \pm 0,43$ мВ), достовірна різниця ($p < 0,05$) з групою контролю в дистальній та проксимальній точках при стимуляції n.Tibialis, зліва ($4,74 \pm 0,62$ мВ; $2,28 \pm 0,33$ мВ) та справа ($4,83 \pm 0,72$ мВ; $2,65 \pm 0,42$ мВ). В осіб підгрупи А достовірно підтверджено, що амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Medianus пов'язана з S субшкалою ($r = 0,321$; $p = 0,025$). Відмічено статистично достовірний кореляційний зв'язок між тривалістю ЦД та амплітудою М-відповіді по моторних волокнах n.Tibialis ($r = -0,632$, $p = 0,046$), РЛ ($r = 0,900$, $p = 0,001$) та ШПЗ ($r = -0,762$, $p = 0,014$) при стимуляції вказаного нерва.

Підгрупа С мала низьку амплітуду М-відповіді при стимуляції в проксимальній точці n.Medianus зліва ($5,47 \pm 0,64$ мВ), справа ($5,64 \pm 0,67$ мВ).

Стосовно сенсорних волокон наявна низька амплітуда потенціалу дії (ПД) в дистальній точці при стимуляції n. Medianus двобічно ($4,87 \pm 0,99$ мВ; $5,62 \pm 0,93$ мВ) та n.Ulnaris двобічно ($7,67 \pm 1,06$ мВ; $2,81 \pm 0,43$ мВ) у підгрупі С, по n.Peroneus superficialis справа ($1,81 \pm 0,37$ мВ) та n.Suralis зліва у підгрупі В ($1,82 \pm 0,43$ мВ).

Створено прогностичну формулу, що визначає відсоток (ризик) появи ДП в осіб, що хворіють ЦД на основі незалежних параметрів, які мали достовірний вплив на розвиток ДП: ШПЗ по n.Peroneus, РЛ та М-відповідь при стимуляції даного нерва, PRI, HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein.

Таким чином, вивчаючи клініко-анамнестичні, клініко-неврологічні, лабораторні, інструментальні, нейрофізіологічні та психодіагностичні особливості, удосконалено уявлення про клініко-параклінічні особливості діабетичної полінейропатії, виявлено та обґрунтовано її ведучі характеристики з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на підставі комплексного вивчення клініко-неврологічних, нейрофізіологічних, нейропсихологічних, лабораторних та інструментальних характеристик уточнено клініко-параклінічні характеристики діабетичної полінейропатії, особливості її перебігу залежно від коморбідної (гастроентерологічної та кардіоваскулярної) патології у хворих з цукровим діабетом 1 і 2 типів.

Доповнено встановлені клінічні, лабораторні та інструментальні особливості діабетичної полінейропатії залежно від віку, статі, тривалості цукрового діабету та ступеня його компенсації.

Вперше у пацієнтів з діабетичною полінейропатією проаналізовані структура та ступінь важкості, ускладнення цукрового діабету з урахуванням віку, статі, тривалості цукрового діабету, ступеня його компенсації, наявності коморбідної патології з визначенням індексу коморбідності та встановлено переважання кардіоваскулярної (52%), гастроентерологічної (21%) коморбідної патології.

Вперше проаналізовано показники якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією залежно від наявної коморбідної патології та встановлено вплив нейропсихологічних параметрів та індексу коморбідності Kaplan-Feinstein, Charlson на рубрики якості життя.

Вперше встановлено вплив індексу коморбідності на показники домену "Інтенсивність болю (BP)". Уточнено залежність усіх доменів якості життя та параметрів анкети болю (у жінок) та зв'язок між доменом "Фізичне функціонування (PF)" та змішаною субшкалою болю (M) (у чоловіків). Доведено, що тривалість цукрового діабету впливає на характер нейропатичного болю.

Уточнено особливості змін в емоційній сфері залежно від статі, віку, тривалості цукрового діабету та ступеня його компенсації, коморбідної патології.

Вперше на підставі дослідження параметрів ЕНМГ доведено взаємозв'язок функціонального стану периферичних нервів з доменами ЯЖ, субшкалами Мак-Гіла.

Вперше встановлені групи факторів та достовірні незалежні предиктори розвитку діабетичної полінейропатії та створено формулу для її прогнозування.

Практичне значення отриманих результатів. Результат проведеної роботи дозволяє використовувати в практичній діяльності необхідний комплекс та клінічно правильну послідовність клініко-неврологічного, параклінічного, нейрофізіологічного та психодіагностичного методів оцінки діабетичної полінейропатії з урахуванням коморбідності.

Практична цінність отриманих результатів полягає у можливості удосконалити діагностичну тактику шляхом комплексного дослідження якості життя пацієнтів з ЦД, які мають коморбідну патологію, їх психоемоційних розладів, індексу коморбідності. Використання параклінічних методів, зокрема ультразвукового дослідження судин нижніх кінцівок, електронейроміографії сприятиме об'єктивній оцінці функції периферичних нервових волокон (моторних, сенсорних), виявленню гемодинамічних порушень в судинах нижніх кінцівок, дозволить більш достовірно та послідовно оцінити прояви патологічних змін у

пацієнтів з діабетичною полінейропатією, з'ясувати наявність та швидкість її прогресування, оптимізувати тактику лікування.

Такі показники як ШПЗ по n.Peroneus, резидуальна латентність (РЛ) та М-відповідь при стимуляції даного нерва, загальний індекс оцінювання болю (PRI), HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein можна використовувати як достовірні незалежні предиктори прогнозування перебігу діабетичної полінейропатії. У осіб з ЦД та гастроентерологічною коморбідністю рівень HbA1c достовірно впливає на сенсорну (S) субшкалу болю, а підвищений рівень PRI вказує на превалювання нейропатичного болю.

Розроблена формула для визначення прогнозування розвитку ДП при наявності коморбідної патології, а також виокремлено фактори, які визначають перебіг хвороби: домени ЯЖ "Фізичне функціонування (PF)", "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Життєва активність (VT)", "Соціальне функціонування (SF)", "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)", "Психічне здоров'я (MH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)", ІК Charlson та вікова приналежність досліджуваних.

Результати та висновки наукового дослідження, що виконані дисертантом можуть бути впроваджені в роботу неврологічних та ендокринологічних відділень, а також в практичну діяльність сімейних лікарів, котрі першими спостерігають пацієнтів з цукровим діабетом.

Ключові слова: діабетична полінейропатія, коморбідність, якість життя, нейропатичний біль, електронейроміографія.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Svyrydova N.K., Chupryna G.M., Dubynetska V.M. The role of comorbidity in the clinical course and quality of life of patients with diabetic polyneuropathy. *Wiadomości Lekarskie*. -2022.-Volume LXXV. Issue 3, March.- P.590-597. *(Здобувачем проведено*

аналіз літератури, набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, проведено підготовку матеріалу до друку).

2. Chupryna G.M., Dubynetska V.M. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. *Family Medicine*. 2020. № 5-6 (91-92). P. 36-40. (Здобувачем проведено аналіз літератури, набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, проведено підготовку матеріалу до друку).

3. Chupryna G.M., Dubynetska V.M., Kachur K.A. Cardiovascular pathology – a factor of the adverse course of diabetic polyneuropathy. *Family Medicine*. 2021. № 2-3 (94-95). P. 28-33. (Здобувачем проведено аналіз літератури, набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, проведено підготовку матеріалу до друку).

4. Дубинецька В.М., Чуприна Г.М. Діабетична полінейропатія: погляд на проблему крізь призму коморбідності. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2019. № 1(25). С. 36-46. (Здобувачем здійснено аналіз фахових літературних джерел України та іноземних видань, викладено основний матеріал, проведено підготовку матеріалу до друку).

5. Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності. *East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 2020. Вип. 6. №. 3-4. С.8-19. (Здобувачем проведено аналіз літератури, набір матеріалу, сформульовано мету роботи, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, проведено підготовку матеріалу до друку).

6. Dubynetska V.M. Diabetic polyneuropathy: features of the clinical picture and electroneuromyographic parameters in the presence of comorbidity. *Likarska sprava (Medical Practice)*. -2020.- №7-8. - P. 39-49.

7. Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Вашенюк О.Л., Вашенюк Н.О. Особливості клініко-параклінічних параметрів та коморбідної патології у хворих з діабетичною полінейропатією. *Здоров'я суспільства*. 2019. Том 8. №5. С. 174-178. (Здобувачем

проведено аналіз літератури, набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, проведено підготовку матеріалу до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Дубинецька В.М. Якість життя та особливості психоемоційної сфери пацієнтів з діабетичною полінейропатією. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 15-17 квітня 2019 року м. Тернопіль, 2019. С. 73-74.
9. Дубинецька В.М. Аналіз клінічного перебігу діабетичної полінейропатії. *Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2020 року м. Тернопіль, 2020. С. 55.
10. Дубинецька В.М. Нейропатичний больовий синдром при діабетичній полінейропатії у фокусі коморбідності. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0»*, 20 листопада 2020 року м. Київ, 2020. С. 35-36.
11. Дубинецька В.М. Діабетична полінейропатія та ангіопатія: взаємозалежний вплив при мультиморбідності. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 12-14 квітня 2021 року м. Тернопіль, 2021. С. 60.
12. Дубинецька В.М. Значення коморбідної патології в клінічному перебігу діабетичної полінейропатії. *Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2022 року м. Тернопіль, 2022. С. 46-47.

ABSTRACT

Dubynetska V.M. Clinical and electrophysiological features of diabetic polyneuropathy taking into account gastroenterological and cardiovascular comorbidity.
- Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy 222 "Medicine" (22 "Health Care"). – P.L. Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, 2022.

P.L. Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, 2022.

The dissertation is devoted to the study of clinical and neurological features of diabetic polyneuropathy (DP), assessment quality of life (QOL) and functioning of patients depending on various comorbidity with the definition of factors influencing its course.

Was carried out a comprehensive clinical and paraclinical examination of 150 patients with DP due to type I and II diabetes mellitus (DM), 101 (67%) of them had comorbidity, 49 (33%) did not have comorbidity. All persons under study were diagnosed with complications of DM.

The average age of all patients was 49.48 ± 1.21 years. Among the examined men - 76 (51%), women - 74 (49%). The average duration of DM was 13.94 ± 0.72 years. There were 77 (51%) patients with type I DM and 73 (49%) patients with type II DM. Patients with comorbidity (group I, n=101) were divided into subgroups: persons with cardiovascular comorbidity (subgroup A, n=52), with gastrointestinal comorbidity (subgroup B, n=21), with multimorbidity (more than 1 nosologies) (subgroup C, n=28). Individuals without comorbidity (group II, n=49) were divided into the following subgroups depending on the degree of DM compensation: with DP on the background of the compensated DM (HbA1c level $<6.5\%$) and subcompensated (HbA1c level $6.5-7.5\%$) (subgroup 1, n=10), decompensated (HbA1c level $>7.5\%$) (subgroup 2, n=49).

The control group during the ENMG consisted of 30 healthy people, their average age was 38.23 ± 2.15 years (from 20 to 65 years). There were women 21(70%), men – 9 (30%).

Most often patients of the group I (n=101) complained about the numbness of the legs 87 (86%), foot pain 61 (60%), headache 54 (53%), general weakness 49 (49%); of the group II (n=49): numbness of the legs 39 (80%), general weakness 27 (55%), headache 24 (49%), frequent hypoglycemia 24 (49%).

Women more often have trophic disorders of the extremities with DP, namely sweating disorders (hypo-, hyperhidrosis), increased keratinization of the skin and changes in the nail plate, in men to the forefront are performed cracked feet and dry skin.

The level of vibration sensitivity in group II is higher (13.63 ± 0.49 s on the upper extremities and 7.93 ± 0.34 s on the lower extremities) than in group I, respectively (11.34 ± 0.39 s and 7.12 ± 0.28 s). In subgroups A, B, C the indicators of seismic hypoesthesia are almost the same, in subgroup A the indicators are lower in the lower extremities (6.71 ± 0.44 s).

According to the classification of DP by Dyck P.J. et al. (1993) in group I (n=101) were diagnosed more patients with IIA degree of severity of DP 77(76%), in group II (n=49) – IB degree of severity 39(80%). In group I also is a significant proportion 13(13%) of patients with III degree of severity of DP.

Diabetic cardiomyopathy 82(81%)vs37(37%), retinopathy 79(78%)vs42(86%), nephropathy 63(62%)vs32(32%) predominated in the sample of persons of groups I (n=101) and II (n=49).

In 13 (13%) patients of group I the presence of "diabetic foot" was established, in 7(54%) of them amputations of phalanges of fingers were carried out. Only 2 (4%) the patients of group II were diagnosed with the above mentioned complication of DM. Thus, in group I of patients, in subgroup A, more people with trophic ulcers on the feet were found, which is due to the combined lesions of the lower extremities not only with involvement in the pathological process of nerves, but also with changes in the microvascular system.

In subgroups A (n=52) and C (n=28) we observe a predominance of arterial hypertension (AH) 47(90%) vs 15(54%), in subgroup B (n=21) – chronic cholecystitis in 7(33%). We also observe a considerable number of 20(38%) of coronary heart disease (CHD) in subgroup A and 12(43%) multinodular goiter in subgroup C.

As the age of patients increases, the number of comorbidity index (CI) scores increases. At the age of 45-60 years, the average score by Kaplan-Feinstein was 4.00 ± 0.33 points, score by Charlson was 4.17 ± 0.23 points, which characterizes the easy (compensated) course of comorbidity, although the maximum score by Kaplan-Feinstein - 11 points, according to Charlson - 6 points, respectively, were the patients with the course of moderate severity of disease (subcompensated) (11 points).

Patients with DM aged 31-50 years had statistically reliable ($p < 0.05$) strong correlations between the domains of the scale of the QOL and CI Kaplan-Feinstein, respectively, increasing the duration of DM causes a significant violation of physical activity caused by comorbidity.

Individuals aged 25-44 often had statistically significant average connection between HbA1c level and all parameters of the McGill questionnaire. The largest number of the reliable correlations on the SF-36 scale and subscales of the McGill questionnaire is available at the age of 25 and older and more often correlated with the domain "Bodily Pain (BP)".

According to the McGill questionnaire, men in all subscales, except the subscale of Miscellaneous Pain Rating (M) - 4.05 ± 0.43 points (women - 4.29 ± 0.38 points), determined their own pain stronger by emotional coloring, subjective feelings and by the pain level than women.

In women, statistically significant correlations were found for all domains of the QOL scale and pain questionnaire parameters. Men had weak and reliable inverse correlation only between the domain "Physical Functioning (PF)" and the subscale M ($r = -0.211$; $p = 0.034$), weren't found significant correlations for other interactions. Thus, women were significantly more responsive to pain than men, strong correlations are available in the "Bodily Pain (BP)" domain. The level of their psycho-emotional and physical functioning depended on the severity of pain, in males only physical activity suffered.

Was determined a strong correlation in the domain "Bodily Pain (BP)" for all parameters of the pain scale in people with the duration of DM 31-50 years, of the domain "Physical Health (PH)" on subscales of sensory (S) and affective (A) pain assessment, because with the increasing of "experience" of DM, the manifestations of neuropathic pain lose the color of various sensations and become the same type, and the influence of the domain "Mental Health (MH)" on the parameters of the pain questionnaire is generally lost.

In individuals of all subgroups, the result of QOL is significantly reduced in the domains "Role-Physical Functioning (RP)" (A - 21.15 ± 4.87 points; B - 19.05 ± 7.3 points; C - 20.54 ± 6.68 points); "Role Emotional (RE)" (A - 32.03 ± 5.48 points; B -

26,98±8,48 points; C – 32,13±7,94 points), "Physical Health (PH)" (A – 37,32 ± 1,15 points; B – 35,77±1,84 points; C – 37,21±1,79 points), "Mental Health (MHe)" (A – 37,98 ± 1,30 points; B – 37,29±2,01 points; C – 38,22±1,95 points).

In subgroup 1 the QOL is higher than in subgroup 2 in the domains "Physical Functioning (PF)" 71,50 ± 6,28 points ($p < 0,05$), "Bodily Pain (BP)" 59,00 ± 3,94 points, "Social Functioning (SF)" 65,00 ± 4,08 points. Strong significant inverse correlation relationship of the duration of DM and the domains "Vitality (VT)" ($r = -0,785$, $p = 0,007$), "Mental Health (MH)" ($r = -0,746$, $p = 0,013$) was noted.

The study of the results of ENMG in people with the comorbidity showed that subgroup A had worse results of ENMG examination according to the amplitude of the M-response of motor fibers than other subgroups, in particular, during the stimulation at the distal point of the n.Medianus on the left (7,70±0,37 mV), the n. Ulnaris on the right (6,38±0,43 mV), a significant difference ($p < 0,05$) with the control group in distal and proximal points during the stimulation of the n.Tibialis, on the left (4,74±0,62 mV; 2,28±0,33 mV) and on the right (4,83±0,72 mV; 2,65±0,42 mV). In persons of subgroup A, it was reliably confirmed that the amplitude of the M-response during the stimulation of the n.Medianus is related to the S subscale ($r = 0,321$; $p = 0,025$). A statistically significant correlation was noted between the duration of DM and the amplitude of the M-response in the motor fibers of the n.Tibialis ($r = -0,632$, $p = 0,046$), RL ($r = 0,900$, $p = 0,001$) and nerve conduction velocity (NCV) ($r = -0,762$, $p = 0,014$) when stimulating the specified nerve. Subgroup C had a low amplitude of the M-response during the stimulation at the proximal point of the n.Medianus on the left (5,47±0,64 mV), on the right (5,64±0,67 mV).

In relation to sensory fibers, there is a low amplitude of the action potential (AP) at the distal point during the stimulation of the n. Medianus bilaterally (4,87±0,99 mV; 5,62±0,93 mV) and the n. Ulnaris bilaterally (7,67±1,06 mV; 2,81±0,43 mV) in subgroup C, according to the n.Peroneus superficialis on the right (1,81±0,37 mV) and the n.Suralis on the left in subgroup B (1,82±0,43 mV).

A prognostic formula was created that determined the percentage (risk) of the appearance of DP in people with DM on the basis of independent parameters that had a

reliable influence on the development of DP: NCV on the n.Peroneus, residual latency (RL) and M-response during the stimulation of this nerve, Pain Rating Index (PRI), HbA1c, CI Kaplan-Feinstein.

Thus, studying the clinical-anamnestic, clinical-neurological, laboratory, instrumental, neurophysiological and psychodiagnostic features, was improved the understanding of clinical and paraclinical features of DP, identified and substantiated its leading characteristics, taking into account gastroenterological and cardiovascular comorbidity.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, on the basis of a comprehensive study of clinical-neurological, neurophysiological, neuropsychological, laboratory and instrumental characteristics, the clinical-paraclinical characteristics of diabetic polyneuropathy, the peculiarities of its course depending on comorbidity (gastroenterological and cardiovascular) in patients with diabetes mellitus types 1 and 2 were specified.

The clinical, laboratory and instrumental features of diabetic polyneuropathy depending on age, sex, duration of diabetes and the degree of its compensation are additionally established.

For the first time, in patients with diabetic polyneuropathy, the structure and degree of severity, complications of diabetes mellitus were analyzed taking into account age, sex, duration of diabetes mellitus, the degree of its compensation, the presence of comorbidity with the determination of the comorbidity index, and the predominance of cardiovascular (52%), gastroenterological (21%) comorbidity was established.

For the first time, the indicators of the quality of life of patients with diabetic polyneuropathy were analyzed depending on the existing comorbidity, and the influence of neuropsychological parameters and the Kaplan-Feinstein, Charlson comorbidity index on the rubrics of the quality of life were determined.

For the first time, the influence of the comorbidity index on the parameters of the "Bodily Pain (BP)" domain was established. The dependence of all domains of quality of life and parameters of the pain questionnaire (in women) and the relationship between the domain "Physical Functioning (PF)" and the mixed subscale of pain (M) (in

men) were clarified. It has been proven that the duration of diabetes mellitus affects the nature of neuropathic pain.

The features of changes in the emotional sphere depending on gender, age, duration of diabetes mellitus and the degree of its compensation, comorbidity were specified.

For the first time, the relationship between the functional state of peripheral nerves and domains of quality of life, subscales of McGill was proven based on the study of the ENMG parameters.

For the first time, the groups of factors and reliable independent predictors of the development of diabetic polyneuropathy were established, and a formula for its prediction was created.

The practical significance of the results. The result of the work carried out allows to use in practical activities the necessary complex and clinically correct sequence of clinical-neurological, paraclinical, neurophysiological and psychodiagnostic methods of the assessment of diabetic polyneuropathy, taking into account comorbidity.

The practical value of the obtained results lies in the possibility of improving diagnostic tactics through a comprehensive study of the quality of life of patients with diabetes mellitus who have comorbidity, their psychoemotional disorders, and the comorbidity index. The use of the paraclinical methods, in particular, ultrasound examination of the vessels of the lower extremities, electroneuromyography will contribute to the objective assessment of the function of peripheral nerve fibers (motor, sensory), detection of hemodynamic disorders in the vessels of the lower extremities, will allow more reliable and consistent to assess the manifestations of pathological changes in patients with diabetic polyneuropathy, to find out the presence and speed of its progression, to optimize treatment tactics.

Such indicators as the NCV by the n. Peroneus, residual latency (RL) and M-response during the stimulation of this nerve, Pain Rating Index (PRI), HbA1c, CI Kaplan-Feinstein can be used as reliable independent predictors of predicting the course of diabetic polyneuropathy. In individuals with DM and gastrointestinal comorbidity, HbA1c significantly affects the sensory (S) pain subscale, and an elevated PRI level indicates the prevalence of neuropathic pain.

A formula was devised to determine the prediction of the development of DP in the presence of comorbidity, and the factors that determine the course of the disease were also identified: the domains of QOL "Physical Functioning (PF)", "Role-Physical Functioning (RP)", "Physical Health (PH)", "Vitality (VT)", "Social Functioning (SF)", "Role Emotional (RE)", "Mental Health (MH)", "Mental Health (MHe)", CI Charlson and the age of the examined persons.

The results and conclusions of the research obtained by the dissertation can be implemented in the work of neurological and endocrinological departments, as well as in the practical activities of family doctors who are the first to observe patients with the diabetes mellitus.

Key words: diabetic polyneuropathy, comorbidity, quality of life, neuropathic pain, electroneuromyography.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів.....	20
Вступ.....	22
Розділ 1. Основні аспекти клінічної картини, діагностика діабетичної полінейропатії та аналіз даних сучасної літератури щодо поширення коморбідної патології при даному ускладненні цукрового діабету.....	31
1.1. Епідеміологія, клінічна характеристика, зміни при електронеуроміографії та сучасні дані щодо діабетичної полінейропатії.....	31
1.2. Коморбідність при діабетичній полінейропатії.....	41
1.3. Діабетична полінейропатія та кардіоваскулярна коморбідність.....	44
1.4. Діабетична полінейропатія та гастроентерологічна коморбідність.....	49
1.5. Особливості інших видів коморбідної патології при діабетичній полінейропатії та частота ускладнень цукрового діабету.....	54
Розділ 2. Матеріал та методи дослідження.....	58
2.1. Загальна характеристика пацієнтів.....	58
2.2. Методи оцінки клінічних проявів діабетичної полінейропатії.....	66
2.3. Лабораторно-інструментальні методи дослідження.....	67
2.4. Опитувальники, анкети та оцінка індексу коморбідності.....	69
2.5. Статистична обробка отриманих результатів.....	75
Розділ 3. Клінічні особливості діабетичної полінейропатії, основні види коморбідної патології.....	77
3.1. Клінічна характеристика пацієнтів із діабетичною полінейропатією.....	77
3.2. Клініко-неврологічний аналіз особливостей діабетичної полінейропатії в осіб з та без коморбідності.....	94
3.3. Характеристика ускладнень цукрового діабету у обстежених пацієнтів....	100
3.4. Аналіз коморбідної патології при діабетичній полінейропатії, розрахунок індексу коморбідності.....	108
Розділ 4. Параклінічні методи обстеження пацієнтів з діабетичною полінейропатією.....	126

4.1. Основні характеристики лабораторних методів обстеження у хворих з діабетичною полінейропатією.....	126
4.2. Аналіз змін параметрів інструментальних методів обстеження у хворих з діабетичною полінейропатією.....	129
Розділ 5. Особливості нейропатичного болю, оцінка якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією.....	137
5.1. Характеристика нейропатичного болю обстежуваних з діабетичною полінейропатією.....	137
5.2. Оцінка якості життя та психоемоційного фону пацієнтів з діабетичною полінейропатією.....	148
Розділ 6. Особливості електронейроміографії у пацієнтів з діабетичною полінейропатією.....	163
6.1. Характеристика електронейроміографії у пацієнтів з діабетичною полінейропатією.....	163
Розділ 7. Прогнозування розвитку діабетичної полінейропатії.....	185
7.1. Визначення факторів, що впливають на розвиток діабетичної полінейропатії та прогнозування її виникнення.....	185
Розділ 8. Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	190
Висновки.....	210
Практичні рекомендації.....	213
Список використаних літературних джерел.....	214
Додатки.....	229

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АГ – артеріальна гіпертензія
АлАТ – аланінамінотрансфераза
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
АТ – артеріальний тиск
ВАШ – візуальна аналогова шкала
ВХ – виразкова хвороба
ГГТ – гамаглутамілтрансфераза
ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
ДПК – дванадцятипала кишка
ДП – діабетична полінейропатія
ЕКГ – електрокардіографія
ЕНМГ – електронейроміографія
ЕФГДС – езофагогастродуоденоскопія
ЕхоКС – ехокардіоскопія
ЗВГА – задні великогомілкові артерії
ІК – індекс коморбідності
ІМ – інфаркт міокарда
ІМТ – індекс маси тіла
ІХС – ішемічна хвороба серця
КАН – кардіоваскулярна автономна нейропатія
КВС – кардіоваскулярна система
ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності
ЛШК – лінійна швидкість кровотоку
НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки
ОЧП – органи черевної порожнини

ПВГА – передні великогомілкові артерії

ПЦЗП – пероральні цукрознижуючі препарати

РЛ – резидуальна латентність

СДС – синдром діабетичної стопи

ТТГ – тиреотропний гормон

УЗД – ультразвукове дослідження

ФВ – фракція викиду

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ЩЗ – щитоподібна залоза

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ШПЗ – швидкість проведення збудження

ЯЖ – якість життя

HRDS – госпітальна шкала тривоги та депресії Гамільтона

НbA1c – глікований гемоглобін

НОМА-IP – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

IENF – intraepidermal nerve fibers

MPQ – анкета болю Мак-Гіла

ВСТУП

Актуальність теми. Цукровий діабет (ЦД) – це хвороба, що належить до значущих медико-соціальних проблем і визначена пріоритетом для національних систем охорони здоров'я в усьому світі. Якщо нині у світі налічується близько 250 млн. хворих на ЦД, то за одними даними, у 2030 р. їх буде близько 320 млн., а за іншими – понад 530 млн. Якщо ж врахувати пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози, то зараз їх налічується 480 млн., тобто кожний 8-10-й мешканець земної кулі має порушену інкреторну функцію підшлункової залози (Тронько М.Д., 2019). Відомо, що гіперглікемія є головною причиною виникнення та прогресування хронічних ускладнень ЦД. Зв'язок між підвищеним рівнем цукру крові й численними ускладненнями, що виникають у хворих на ЦД, досить наочно підтверджений низкою клінічних досліджень, зокрема таких, як DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) та UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study). Результати дослідження DCCT свідчать, що на тлі жорсткого контролю глікемії у хворих ЦД 1-го типу значно знижується ризик виникнення хронічних ускладнень, зокрема діабетичної нейропатії — на 60%. Дослідження UKPDS показало, що зниження рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у хворих на ЦД 2-го типу лише на 1%, знижує ризик виникнення мікросудинних уражень на 37%, уражень периферичних судин — на 43%, а летальність, пов'язану з ЦД — на 21%. Отже, дані свідчать про ефективність жорсткого контролю глікемії в профілактиці ускладнень у хворих на ЦД. Проте це не дає 100% ефекту навіть при наближенні рівня глюкози крові до фізіологічних значень. Діабетична полінейропатія (ДП) спостерігається приблизно у 50% хворих на ЦД, тоді як нейропатичний біль відзначається в 11–24% хворих з ДП, що залежить від типу та “стажу” ЦД. Поширеність ДП у пацієнтів зі стажем 10 років при ЦД 1 типу становить 20,9%, а при ЦД 2 типу – 2-5,8 % (Oxford Community Diabetes Study) (Дмитрієв Д.В. та співавтори, 2019).

ДП – комплекс клінічних і субклінічних синдромів, кожний з яких характеризується дифузним або вогнищевим ураженням периферичних та/або

автономних нервових волокон унаслідок ЦД. Частота її виникнення безпосередньо залежить від ефективності лікування та тривалості перебігу основного захворювання. Якщо контроль рівня цукру в крові задовільний, то нейропатія розвивається приблизно через 15 років з моменту початку хвороби і лише в 10% хворих. При поганому контролі глікемії цей показник підвищується до 40-50%, тобто в кожного другого пацієнта із ЦД зі "стажем" діагностується ДП. У низці випадків ураження нервів відбувається незалежно від тяжкості ЦД. Зазвичай це спостерігається в чоловіків віком понад 40-45 років, які страждають на інсуліннезалежний ЦД (Орос М.М., 2019). Дані з різних джерел щодо поширення ДП варіюють в широкому діапазоні: при ЦД 1-го типу – у 13-54% хворих; при ЦД 2-го типу – 17-45%. При маніфестації ЦД у 7% хворих вже наявні ознаки ДП; через 10 років від початку захворювання вони виявляються у 25% хворих; через 25 років – у 50%. Полінейропатія виявляється у 25% хворих зі стійкою компенсацією обміну речовин, а при декомпенсації ЦД – у 79% хворих. Пряма залежність між тяжкістю ЦД і ймовірністю ДП простежується не завжди. Наприклад, важкі форми нейропатії іноді спостерігаються у пацієнтів з відносно легким перебігом ЦД (Ткачева О.Н., Верткин А.Л., 2009).

ДП може ускладнювати перебіг інших хронічних ускладнень ЦД, наприклад остеоартропатії та трофічних виразок нижніх кінцівок. Ризик виникнення ампутації нижніх кінцівок у хворого з ЦД із встановленим діагнозом ДП збільшується в 1,7 рази, а якщо до перерахованих факторів приєднуються характерні деформації стоп – в 12 разів. Наявність ДП, особливо з ураженням вегетативних волокон, у хворих на ЦД підвищує ризик летального результату і служить основним фактором розвитку "діабетичної стопи" (Вейн А.М., 2003).

Явище коморбідності є доволі частим у пацієнтів із ЦД 2-го типу, оскільки ця хронічна недуга нерідко супроводжується хронічними ускладненнями (нейро-нефро-, ангіопатії), ожирінням, неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та іншими порушеннями, що значно погіршує перебіг ЦД 2-го типу та негативно впливає на прогноз. Так, при поєднанні ЦД 2-го типу з артеріальною гіпертензією (АГ) у декілька разів підвищується ризик розвитку ішемічної

хвороби серця (ІХС), інсульту та в десятки разів – повної втрати зору, уремії, гангрени нижніх кінцівок та ін. (Фейса С.В., Чопей І.В., 2019).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри неврології і рефлексотерапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика «Діагностика, лікування, проведення реабілітаційних заходів з використанням методів рефлексотерапії при захворюваннях нервової системи» (№ держреєстрації 0117U006506, 2018-2023 р.р.) Автор є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи. Автор особисто проаналізувала наукову та патентну літературу, здійснила відбір, огляд та обстеження пацієнтів, аналізувала отримані результати дослідження, виконувала їх статистичну обробку, а також обґрунтування отриманих результатів.

Мета дослідження. Удосконалити уявлення про клініко-параклінічні особливості діабетичної полінейропатії, виявити її ведучі характеристики та обґрунтувати з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності, використовуючи комплексний клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, лабораторний, інструментальний, нейрофізіологічний, психодіагностичний методи.

Завдання дослідження.

1. Вивчити клініко-неврологічні особливості, ступінь важкості діабетичної полінейропатії на фоні різноманітної коморбідної патології.
2. Проаналізувати зміни в параклінічних методах обстеження у хворих на діабетичну полінейропатію та визначити їх вплив на перебіг та розвиток даної патології з урахуванням різноманітної коморбідної патології.
3. Дослідити функціональний стан периферичної нервової системи у хворих на діабетичну полінейропатію з урахуванням даних електронейроміографічного дослідження залежно від різноманітної коморбідної патології.
4. Оцінити рівень якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією, особливості їх фізичного та психічного функціонування залежно від виду коморбідної патології.

5. Оцінити рівень та особливості нейропатичного больового синдрому при діабетичній полінейропатії в осіб із різноманітною коморбідною патологією.
6. З'ясувати взаємозв'язок між коморбідною патологією і основним захворюванням при діабетичній полінейропатії, визначити вплив коморбідності на прогресування неврологічного дефіциту, розвиток ускладнень.

Об'єкт дослідження. Діабетична полінейропатія на фоні цукрового діабету 1 та 2 типу з різноманітною коморбідною патологією.

Предмет дослідження. Дані неврологічного статусу, результати лабораторно-інструментальних методів дослідження, показники якості життя, рівень тривожно-депресивного фону, рівень больових відчуттів, їх характерні особливості.

Методи дослідження. Клініко-неврологічний, лабораторний (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, добова протеїнурія, ліпідограма, рівень глікованого гемоглобіну), інструментальний (електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіоскопія (ЕхоКС), холтеровське моніторування ЕКГ, ультразвукове сканування органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), УЗД щитоподібної залози (ЩЗ), УЗД судин нижніх кінцівок, езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС), офтальмоскопія), нейрофізіологічний (електронейроміографія (ЕНМГ), нейро-психологічний (оцінка якості життя (ЯЖ) за шкалою SF-36, шкала Гамільтона Hamilton Rating Scale for Depression (HRDS) для оцінки ступеня тривожних та депресивних порушень, візуальна аналогова шкала болю (ВАШ) для оцінки вираженості больового синдрому, опитувальник болю МакГіла, визначення індексів коморбідності (ІК) Kaplan-Feinstein/Charlson, статистичні методи з використанням Microsoft Excel 2003 та статистичного пакету Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Inc. Tulsa, OK, USA, ліцензія № JPZ804I382130ARCN10J).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше базуючись на комплексному вивченні клініко-неврологічних, нейрофізіологічних, нейропсихологічних, лабораторних та інструментальних характеристик уточнено клініко-параклінічні особливості діабетичної полінейропатії, ключові аспекти її

перебігу залежно від коморбідної (гастроентерологічної та кардіоваскулярної) патології у хворих з цукровим діабетом 1 і 2 типів.

Доповнено клініко-параклінічні особливості діабетичної полінейропатії залежно від віку, статі, тривалості та ступеня компенсації цукрового діабету.

Вперше у пацієнтів з діабетичною полінейропатією вивчені ускладнення цукрового діабету залежно від віку, статі, тривалості та ступеня компенсації цукрового діабету, наявності коморбідної патології, оцінюючи індекс коморбідності та виявлено превалювання кардіоваскулярної (52%) та гастроентерологічної (21%) патології.

Вперше проаналізовано показники якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією та встановлено достовірний ($p < 0,05$) вплив нейропсихологічних параметрів та індексу коморбідності Kaplan-Feinstein, Charlson на домени якості життя.

Вперше встановлено взаємозв'язок між індексом коморбідності та показником домену "Інтенсивність болю (BP)". Уточнено залежність усіх доменів якості життя та параметрів анкети болю (у жіночої статі) та взаємозв'язок між доменом "Фізичне функціонування (PF)" та змішаною субшкалою болю (M) (у чоловічої статі). Доведено, що тривалість основного захворювання впливає на характер нейропатичного болю.

Уточнено дані про переважання тривожно-депресивних порушень залежно від статі, віку, тривалості цукрового діабету та ступеня його компенсації, коморбідної патології.

Встановлено превалювання кардіоваскулярної патології (порушень серцевої провідності) у чоловічої статі, а ознак перенесеної ішемії міокарду у жіночої статі.

Вперше на підставі дослідження параметрів ЕНМГ доведено взаємозв'язок функціонального стану периферичних нервів з доменами ЯЖ, субшкалами Мак-Гіла.

Вперше виявлено групи факторів та достовірні незалежні предиктори розвитку діабетичної полінейропатії та створено формулу для її прогнозування.

Практичне значення одержаних результатів. Результат проведеної роботи дозволяє використовувати в практичній діяльності комплексний клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, параклінічний, нейрофізіологічний та психодіагностичний методи оцінки ДП з урахуванням коморбідності.

Обстеження хворих з діабетичною полінейропатією, використовуючи сучасні нейропсихологічні шкали, оцінку індексу коморбідності, інструментальні методи (ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок, ЕНМГ) дозволить сформувати цілісну клінічну картину для достовірної оцінки патологічних змін та визначення ступеня прогресування полінейропатії.

Встановлено фактори, які будуть впливати на перебіг ДП. Такі показники як ШПЗ по n.Peroneus, резидуальна латентність (РЛ) та М-відповідь при стимуляції даного нерва, загальний індекс оцінювання болю (PRI), HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein слід використовувати як достовірні незалежні предиктори прогнозування ДП. Розроблена формула для визначення прогнозування розвитку ДП при наявності коморбідної патології:

$$z = 10,867 + (-0,243 \times \text{ШПЗ}) + 0,431 \times \text{РЛ} + 0,365 \times \text{М-відповідь} + (-0,294 \times \text{PRI}) + 0,267 \times \text{HbA1c} + 0,195 \times \text{ІК Kaplan-Feinstein}$$

Результати та висновки наукового дослідження, що виконані дисертантом можуть бути впроваджені в роботу неврологічних та ендокринологічних відділень, а також в практичну діяльність сімейних лікарів, котрі першими спостерігають пацієнтів з ЦД.

Впровадження результатів дослідження. Завдяки розробленим актам впровадження результати дисертаційної роботи застосовані в 4 областях України: Київська, Рівненська, Тернопільська, Львівська. Результати дисертації впроваджено в лікувальну роботу неврологічних відділень КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, КП "Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка" Рівненської обласної ради, КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня», ендокринологічних відділень КП "Рівненський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення" Рівненської обласної ради. Також результати дисертаційного

дослідження впроваджено в навчальний процес кафедри неврології і рефлексотерапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії Рівненського державного гуманітарного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно було проведено патентно-інформаційний пошук, проаналізовано дані наукових джерел та виконано огляд літератури, визначено актуальність теми дослідження. Мета і завдання дослідження сформульовані автором спільно з науковим керівником. Проведено самостійно огляд пацієнтів, здійснено їх анкетування з використанням відповідних шкал та опитувальників. Висновки та практичні рекомендації сформульовані автором.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації представлені та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Неврологічні читання (VIII) пам'яті Д. І. Панченка» (01 березня 2019 р., м.Київ), на XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (15-17 квітня 2019 р. м. Тернопіль), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Європейський досвід діагностики та лікування захворювань нервової системи» (18 квітня 2019 р., м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми та перспективи первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини (до Всесвітнього дня сімейного лікаря)» (16-17 травня 2019 р. м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» (24-25 жовтня 2019 р. м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Неврологічні читання (IX) пам'яті Д. І. Панченка» (28 лютого 2020 р., м.Київ), XXIV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2020 р. м. Тернопіль, отримала диплом II ступеня за наукову доповідь), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Когнітивні порушення

та деменція (III) при цереброваскулярних та нейродегенеративних захворюваннях» (04 червня 2020 р., м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю Young Science 2.0. (20 листопада 2020 р., м.Київ), науково-практична конференція з міжнародною участю "Первинна медична допомога – основна складова охорони здоров'я України (до Всесвітнього дня сімейного лікаря) (19-20 лютого 2021 р., м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Неврологічні читання (X) пам'яті Д. І. Панченка» (25 лютого 2021 р., м. Київ), XXV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (12-14 квітня 2021 р. м. Тернопіль, отримала диплом I ступеня за наукову доповідь), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні» (22-23 жовтня 2021 р. м.Київ), XXVI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2022 р. м. Тернопіль, отримала диплом I ступеня за наукову доповідь), науково-практичній конференції "Сучасні академічні знання у практиці лікаря загальної практики – сімейного лікаря" (Українська фахова школа з міжнародною участю) (29-30 червня 2022 р. м.Київ), науково-практична конференція "Сучасні академічні знання у практиці лікаря загальної практики-сімейного лікаря" (Українська фахова школа з міжнародною участю) (20-21 вересня 2022 р. м. Київ).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у виданні країни, що входить до Європейського Союзу (Польща) та цитується у базі даних Scopus, 5 публікацій у матеріалах наукових конференцій, конгресів. Автором було проведено аналіз наукової літератури, набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані. У спільних наукових публікаціях за темою дисертації автору належить більш ніж 75 % ідей та розробок.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 278 сторінках (обсяг основного тексту дисертації становить 208 сторінок) і складається з анотації, вступу, восьми розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація містить 40 таблиць, 48 рисунків.

Список використаних джерел літератури містить 150 бібліографічних описів (66 кирилицею та 84 латиницею).

РОЗДІЛ 1

ОСНОВНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ, ДІАГНОСТИКА ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ ТА АНАЛІЗ ДАНИХ СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ ЩОДО ПОШИРЕННЯ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ДАНОМУ УСКЛАДНЕННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

1.1 Епідеміологія, клінічна характеристика, зміни при електронейроміографії та сучасні дані щодо діабетичної полінейропатії

Цукровий діабет (ЦД) – перше неінфекційне захворювання, якому Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) присудила найвищу ступінь небезпеки, - пандемію. За даними Міжнародної діабетичної федерації (МДФ), в світі офіційно було зареєстровано: в 2013 р. – 382 000 000 хворих на ЦД, в 2014 р. – 387 000 000, в 2016 р. – 415 000 000, в 2017 р. – 425 000 000. Недіагностований ЦД припускається у кожного другого пацієнта – 212 000 000 осіб. 3/4 осіб, що страждають ЦД – пацієнти працездатного віку, 2/3 хворих – міське населення [22].

Відомо, що ЦД діагностований за рівнями гіперглікемії, які по суті є, «відрізними» точками (cut-off points) для дебюту діабетичної ретинопатії. Фактично діабетична нейропатія передує ретинопатії, тому в патогенезі діабетичної полінейропатії (ДП) значима роль не тільки глюкози крові, а й інших судинних факторів ризику. Отримані дані пояснюють необхідність прицільної уваги до ДП вже при первинному діагнозі ЦД [48].

Поряд з іншими діабетичними ускладненнями, структурні та функціональні зміни центральної та периферичної нервової системи грають роль фактора, що лімітує тривалість і якість життя (ЯЖ) хворих [96]. Інсульт відноситься до основних причин смерті хворих на ЦД: від гострих порушень мозкового кровообігу гине близько 20% осіб [113]. Ураження периферичної нервової системи відноситься до найбільш частих ускладнень ЦД. Близько 50% пацієнтів з ЦД в цілому і 20% хворих в дебюті ЦД 2 типу мають ознаки ДП [128].

Показники поширеності ДП серед хворих на ЦД значно різняться – від 2,4 до 78,8% [121].

В середньому ДП розвивається через 5 років після початку ЦД 1 типу та може бути присутня у 10-15% пацієнтів з вперше діагностованим ЦД 2 типу, при ЦД 1 типу дане ускладнення виникає не менше ніж у 20% хворих через 20 років після встановлення діагнозу, а при ЦД 2 типу – у половини хворих через 10 років після встановлення діагнозу [102]. Нерідко, ДП є першою клінічною ознакою ЦД 2 типу, а у деяких пацієнтів може виникати на стадії предіабету [5].

Часте поєднання розвитку ДП та ретино- і нефропатії дозволяє говорити про дану форму полінейропатії, як про типове мікросудинне ускладнення ЦД. У масштабному епідеміологічному дослідженні Eurodiab виявлено, що факторами ризику розвитку ДП поряд з гіперглікемією та тривалістю перебігу ЦД, являються "класичні" кардіоваскулярні фактори – артеріальна гіпертензія (АГ), підвищення вмісту тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в плазмі крові, куріння, підвищений індекс маси тіла (ІМТ) [132].

Вегетативні порушення у хворих з ЦД виникають у 3,5-6,1% вже в дебюті даної хвороби, а передують розвитку клінічної картини ЦД у 12-20% [6; 7].

Розрізняють таку класифікацію ДП: 1. Генералізовані симетричні полінейропатії: гостра сенсорна, хронічна сенсо-моторна, вегетативна (автономна). 2. Фокальні або мультифокальні нейропатії: черепно-мозкових нервів, нервів тулуба, нервів кінцівок, проксимальна моторна (аміотрофія); супутні хронічні запальні демієлінізуючі нейропатії.

Клінічні варіанти ДП включають симетричну дистальну сенсорну полінейропатію, вегетативну полінейропатію, симетричну та асиметричну проксимальну моторну нейропатію, торакоабдомінальну нейропатію, радикулопатію, множинні мононейропатії, краніальну нейропатію [34].

В клінічній практиці є чималий відсоток пацієнтів без будь-яких ознак ДП на фоні тривалої гіперглікемії, в зв'язку з чим виникло припущення про роль генетичної схильності до даного ускладнення ЦД. Один із генів – АТФ1 А1 експресований в основному у периферичних нервах та еритроцитах. Виявлено,

що у хворих із змінами структури вказаного гена ризик розвитку ДП зростає у 6,5 рази [91].

Є дані, що підтверджують позитивний кореляційний зв'язок між зростом та розвитком ДП, в основному у хворих ЦД 1 типу. Механізм взаємозв'язку не відомий, проте ДП – дистальний процес, що уражає стопи першочергово, відповідно чим вищий ріст пацієнта, тим довші нервові волокна та більше шансів розвитку ускладнення ЦД [124].

Дегенеративні зміни починаються в дистальній частині аксона, поступово поширюючись в проксимальному напрямку (ретроградна дегенерація); в першу чергу пошкоджуються найдовші аксони. Саме тому перші симптоми з'являються на стопах і кистях, а з сухожильних рефлексів першим випадає ахіловий рефлекс. Якщо дію патологічного фактора припинити, починається регенерація аксонів. Відновлення відбувається повільно, протягом декількох місяців, іноді більше року, і часто буває неповним [66].

Серед клінічних проявів ДП розрізняють суб'єктивні (оніміння, болі (ниючі, пекучі, стріляючі), «повзання мурашок», гіперестезія/аллодинія) та об'єктивні (зниження чутливості (температурної, больової, вібраційної, відчуття тиску, м'язово-суглобового чуття), колінних і/або ахілових рефлексів, гіпотрофія та слабкість дистальних м'язів) ознаки. Парадокс нейропатії полягає в тому, що на фоні хронічного больового синдрому відсутня больова чутливість і втрачається захисна функція болю. Майже у 50% пацієнтів похилого віку з ЦД, які мають деформацію стопи, певні її ділянки можуть відчувати підвищений механічний тиск та часто травмуються, але пацієнт не відчуває даних пошкоджень. Саме тому поєднання деформації та порушення чутливості досить швидко призводить до появи виразкового дефекту стопи. В силу низки причин ДП у більшості хворих діагностується дуже пізно. Проте це не дивно, якщо врахувати тривалий безсимптомний перебіг даного ускладнення.

Крім скарг пацієнта потрібен активний скринінг ДП. У хворих з ЦД 1 типу рекомендується його проводити через 5 років після дебюту хвороби, а при ЦД 2 типу – відразу після встановлення діагнозу. Надалі скринінгові обстеження

проводять щороку. Найбільш раннім та характерним проявом ДП є зниження порогу вібраційного чуття, яке оцінюють використовуючи градуйований камертон з частотою 128 Гц, який встановлюють на кісткові виступи кінцівок. Для прикладу на ногах встановлюють камертон в ділянці верхівки I пальця стопи, латеральної поверхні I плюснефалангового суглоба, медіальної кісточки. В нормі вібрація відчувається протягом не менше 10 с. Оцінку тактильної чутливості здійснюють за допомогою монофіламенту, який розміщують перпендикулярно досліджуваній ділянці та натискають до моменту згинання нейлонового волоска протягом 2 секунд. Дотики проводять не менше двох разів в кожній точці, одне з дотиків має бути хибним. Відчуття пацієнтом двох із трьох дотиків свідчить про збереження даного виду чуття. Больову чутливість перевіряють одноразовими голками. Температурну чутливість – прикладаючи до шкіри пацієнта по чергово тепле та холодне. Дані методи досить суб'єктивні [5].

P.J. Dyck і співавтори розробили єдиний підхід до оцінки ступеня тяжкості діабетичної сенсорної полінейропатії на основі показників NC (nerve conduction) – тестування:

- стадія 0 – відсутність порушення провідності по нерву;
- стадія 1a – наявність порушення провідності по нерву без ознак чи симптомів діабетичної сенсорної полінейропатії;
- стадія 1b – наявність порушення провідності по нерву, як на 1a стадії + неврологічні розлади виявлені при огляді, але без ознак полінейропатії;
- стадія 2a – наявність порушення провідності по нерву + симптоми та ознаки полінейропатії;
- стадія 2b – порушення провідності по нерву як на стадії 1a із симптомами нейропатії + виражена слабкість тильних згиначів стопи [43].

Рідкісним ураженням периферичної нервової системи при ЦД є «синдром Брунса-Гарленда», який ще називають діабетичною попереково-крижовою радикулоплексусною нейропатією [41]. Починається з одностороннього болю в стегні або сідниці, який, як правило, поширюється на інші ділянки тієї самої ноги,

а потім на протилежну ногу через залучення попереково-крижового сплетення та периферичних нервів [84].

Р. Kempler (2002) запропонував клінічну класифікацію автономної нейропатії: а) кардіоваскулярна форма – тахікардія спокою, фіксований ригідний серцевий ритм (синдром денервованого серця), аритмії, ортостатична гіпотензія, безбольова ішемія та інфаркт міокарда (ІМ), АГ, судинна гіперчутливість до катехоламінів, зниження толерантності до фізичного навантаження, зміни при проведенні електрокардіографії (ЕКГ) (депресія інтервалу ST, подовження інтервалу QT, інверсія позитивного зубця T, псевдокоронарний підйом сегмента ST), кардіореспіраторна зупинка, дисфункція лівого шлуночка, набряки, раптова смерть, б) гастроінтестинальна – смакова гіперсалівація, гіпо- та атонія шлунка (гастропарез), атонія стравоходу, гіпомоторика кишечника, функціональний гіпоацидоз, рефлюкс-езофагіт, дисфагія, приєднання дисбактеріозу («діабетична ентеропатія»), діарея, атонія жовчного міхура і дискінезія жовчних шляхів зі схильністю до холелітіазу, реактивний панкреатит, абдомінальний больовий синдром, в) урогенітальна – атонія сечоводів і сечового міхура, рефлюкс і стаз сечі, схильність до розвитку сечової інфекції, еректильна дисфункція (близько 50% хворих на ЦД), ретроградна еякуляція і порушення больової іннервації яєчок, порушення зволоження піхви, г) порушення системи дихання – апное, гіпервентиляційний синдром, порушення контролю центральної нервової системи за диханням, зниження вироблення сурфактанта, д) порушення функції зіниці – зменшення діаметра, зниження або зникнення спонтанних осциляцій зіниці, уповільнення реакції зіниці на світло, порушення сутінкового зору, е) порушення функції потових залоз – дистальний гіпо- та ангідроз, гіпергідроз при прийомі їжі, є) нейропатія мозкового шару надниркових залоз – безсимптомна гіпоглікемія, ж) порушення терморегуляції – субфебрильна температура, з) порушення ендокринної системи – зниження швидкості секреції і підвищення порога для секреції контрінсулярних гормонів, безсимптомна гіпоглікемія, порушення секреції гастроінтестинальних гормонів, зниження реакції ендотеліну, системи ренін-ангіотензин-альдостерон на ортопробу і зміни артеріального тиску (АТ),

порушення адекватної секреції передсердного натрійуретичного пептиду, и)діабетична кахексія – прогресуюче виснаження [94].

При оцінці вегетативного статусу за рівнем вегетативного індексу Кердо звертає на себе увагу, що вже на момент постановки діагнозу ЦД у пацієнтів спостерігається порушення вегетативної рівноваги з переважанням гіперпарасимпатикотонії. Така ж картина спостерігається в пацієнтів з давністю хвороби від 6 до 10 років, при тривалості більше 10 років прояви гіперсимпатикотонії і гіперпарасимпатикотонії спостерігаються з однаковою частотою [4].

Вимірювання кісточно-плечового індексу (КПІ) відображає співвідношення систолічного АТ між нижніми та верхніми кінцівками. Потрібно почергово вимірювати систолічний АТ в нижній третині гомілок з допомогою тонометра із пружинним манометром та пневмоманжетою шириною 10 см, встановлюючи її на рівні кісточок, далі вимірювати систолічний тиск в нижній третині плеча обох верхніх кінцівок. Пацієнти знаходяться у лежачому положенні на спині [32]. Норма КПІ 0,98-1,31, якщо нижче 0,8 – незначна обструкція, нижче 0,75 - клінічно значима обструкція, нижче 0,5 – критична ішемія, більше 1,4 - можливий склероз Менкенберга.

При виконанні проби "білої плями" потрібно натиснути пальцем на тил кисті пацієнта протягом 5 с, з'являється біла пляма, яка в нормі зникає через 4-6 с після припинення тиску, а при схильності капілярів до спазму зберігається значно довше (10 с і більше). Якщо ж вони тримаються довше, пробу вважають позитивною [55].

Досить високою чутливістю характеризується електронейроміографія (ЕНМГ), проте метод не є широдоступним. До того ж обстеження виявляє порушення функції тільки великих мієлінових нервових волокон, тоді як в першу чергу страждають саме дрібні [5]. Значна кількість пацієнтів без симптомів порушення вуглеводного обміну може мати електрофізіологічні ознаки ДП [68].

Відзначимо, що ЕНМГ як метод вимагає стандартизації та має безліч суб'єктивних особливостей. Метод оцінює стан тільки окремих параметрів

(зокрема, амплітуду), що має високий індивідуальний поріг. При проведенні ЕНМГ стимулюючий електрод накладається в певних, так званих рухових точках, що склалися в процесі вивчення електрозбудливості. Сила стимулу визначається анатомічними особливостями: при вираженій підшкірно-жировій клітковині значно збільшується опір і утруднюється пошук нерва; набряки в зоні дослідження ускладнюють отримання М-відповіді, реєстрація якої необхідна для дослідження моторних волокон. Дослідження М-відповіді при стимуляції нерва в декількох точках дозволяє провести аналіз швидкості проведення збудження (ШПЗ) по мотонейрону. Більш складне питання, оцінювання ШПЗ по нерву на дистальному сегменті. Основним параметром для цієї мети служить термінальна латентність (ТЛ) – тимчасова затримка від моменту стимуляції до виникнення М-відповіді [48].

Для стандартизації дослідження введено поняття резидуальної латентності (РЛ). Нерв при вході в м'яз розпадається на терміналі, що не мають мієлінової оболонки, ШПЗ по ним відносно невелика. Відповідно, основну частину відстані (від дистальної точки стимуляції до м'язів) імпульс проходить по мієлінізованому нервовому волокну і лише невелику частину всередині м'яза по немієлінізованому. При ураженні дистального відділу нерва та сповільнення проведення по ньому РЛ буде значно збільшуватися [38].

ШПЗ по сенсорним волокнам визначається двома способами: використовуючи ортодромне поширення збудження по нерву (по природному ходу – від периферії до центру) або антидроме (проти природного ходу) [48].

При проведенні дослідження не завжди можливо повністю розслабити м'язи, оскільки больові відчуття у відповідь на стимуляцію нерва викликають мимовільні скорочення м'язів. Для усунення артефакту необхідно надати кінцівці найбільш фізіологічного положення з мінімальним напруженням м'язів [38].

Діагноз ДП вимагає присутності стимуляційного впливу принаймні на два нерва, один з яких повинен бути литковим [85].

Дослідження має включати одностороннє дослідження рухових реакцій малоомілкового, великоомілкового та серединного нервів, сенсорні відповіді

литкового та серединного нервів та F-хвилі великогомілкового нерва. Моторні та сенсорні реакції ліктювого нерва також можуть бути перевірені [111].

Результати ЕНМГ більш ніж у чверті хворих не показують змін, однак, згідно деяких досліджень, майже третина випадків полінейропатії так званого неуточненого генезу насправді пов'язані з порушенням толерантності до глюкози [149; 9].

В результаті оцінки порушень чутливості у хворих на ЦД були виявлені нейрофізіологічні зміни, що не мають клінічного підтвердження. Порушення поверхневої чутливості є ранньою ознакою розвитку сенсорної невропатії.

У всіх пацієнтів на стадії клінічно безсимптомної нейропатії на ЕНМГ виявлялися ознаки сенсорної аксональної полінейропатії переважно нижніх кінцівок [49].

"Золотим" стандартом для оцінки нейропатії малих волокон є біопсія шкіри. Але в 1 мм² шкіри міститься лише 200 нервових закінчень, наприклад больових рецепторів, а в рогівці ока їх понад 7 000. Тому альтернативою біопсії шкіри в якості методу ранньої діагностики ДП є неінвазивний метод – конфокальна мікроскопія рогівки (КМР) [134].

Даний метод дозволяє проводити дослідження стану рогівки з візуалізацією тканин на клітинному і мікроструктурному рівнях. В якості критеріїв оцінки нервових волокон використовують такі показники, як щільність, ширина, звивистість, рефлективність, орієнтація, розгалуження [1]. З допомогою КМР показано, що значне пошкодження нервів відбувається приблизно у 40% пацієнтів на тлі порушення толерантності до глюкози [134].

У хворих з асимптоматичною А стадією ДП виявлено, що середній показник фовеолярної товщини сітківки на 9,1%, асимптоматичною В – на 8,9%, при тяжких ускладнень ДП на 12,7 % менше відповідного у здорових осіб ($263,9 \pm 25,9$ мкм) ($p < 0,05$). В пацієнтів, що хворіють ЦД не виявлено залежності товщини парамакулярної та перимакулярної зон сітківки від тяжкості ДП [19].

Отже, оптична когерентна томографія (ОКТ) є неінвазивною технологією, яка здатна виявити ранні структурні зміни сітківки у пацієнтів з ДП, що слугують офтальмологічними маркерами ступеня її тяжкості [126].

Згідно рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) мінімально інвазивним, надійним та ефективним методом виявлення патології дрібних нервових волокон є пункційна біопсія шкіри з кількісною оцінкою щільності інтраепідермальних нервових волокон (intraepidermal nerve fibers, IENF) в дистальних відділах кінцівок. У пацієнтів з больовою формою ДП, а також з нормальними показниками NC-тестування при безбольовій формі спостерігається зниження IENF, що дозволяє верифікувати розвиток нейропатії завчасно та призначити відповідне лікування (Sorensen L. et al., 2006). На щільність IENF впливає модифікація способу життя, у пацієнтів із ЦД або ризиком розвитку даної нозології, комбінація дієти та фізичних вправ протягом року призвела до значного збільшення щільності IENF (Smith A.G. et al., 2006).

Також надмірна пітливість вважається ранньою ознакою ДП. Наприклад, дослідження 30 хворих з ЦД та 64 здорових людей виявило кореляцію між щільністю нервових волокон потових залоз, симптомами нейропатії та порушенням судомоторики у хворих з ЦД (Gibbons C.H. et al., 2009) [43].

Різноманіття клінічних проявів ДП змусило розробити спеціальні шкали та опитувальники, які дозволяють об'єктивізувати якісні та кількісні характеристики, динамічну оцінку ефективності терапії. Поширеними є: загальна шкала неврологічних симптомів (Total Symptoms Score, TSS) – оцінює ступінь вираженості симптомів полінейропатії (інтенсивність та частота парестезій, оніміння, пекучої болі); шкала нейропатичного дисфункціонального рахунку (Neuropathy Disability Score, NDS) – оцінює зміну сухожильних рефлексів, порушення всіх видів чутливості; шкала нейропатичного симптоматичного рахунку (Neuropathy Symptomatic Score, NSS) – визначає наявність нейропатичних симптомів (поколювання, печіння, ниючий біль, корчі, гіперестезії з урахуванням їх локалізації та часу появи на протязі дня).

Контроль глікемії – не єдиний метод профілактики та лікування ДП. Навіть при повній компенсації ускладнення можуть прогресувати через наявність феномену метаболічної пам'яті. Оскільки збільшення вмісту кінцевих продуктів глікозилювання призводить до зміни транскрипції генів, структури білків позаклітинного матриксу (включаючи мітохондріальні білки) та порушенню функції клітини. Вище описані зміни стійкі та лежать в основі метаболічної пам'яті. При проведенні подвійного сліпого плацебо контрольованого дослідження BEDIP (Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy) показано, що лікування бенфотіаміном в дозі 400 мг/добу протягом 3 тижнів призвело до достовірного зниження суб'єктивних симптомів ДП, в першу чергу – болю. При підвищеному ІМТ та ожирінні вірогідність розвитку вираженої ДП вища на 66,8%, ніж при нормальній масі тіла [5].

Беручи до уваги високу частоту поширеності ДП, значне зниження ЯЖ пацієнтів із ЦД при розвитку даного ускладнення, небезпеку так званих "третинних" ускладнень (СДС, суглоб Шарко), розробка ефективних методів профілактики та лікування ДП представляє собою одне із найбільш актуальних завдань сучасної діабетології [30].

Показано у класичному дослідженні Diabetes Control and Complications Trial, що інтенсивна інсулінотерапія призводить до зниження ризику розвитку ДП на 60% у порівнянні з групою осіб, що приймали стандартну інсулінотерапію [133].

Інсулінорезистентність впливає на клінічний перебіг та нейрофізіологічні показники у хворих на ДП. Важливими впливовими показниками цього стану є індекс НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), ІМТ, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) та глюкози натщесерце. На ознаки розповсюдження патологічного процесу на проксимальні відділи периферичної нервової системи впливали індекс НОМА-ІР та вік пацієнтів; на ознаки демієлінізуючого процесу у вигляді наявності блоків проведення по моторних волокнах n.peroneus впливали індекс НОМА-ІР та ІМТ, n.Peroneus та n.Medianus – рівень HbA1c, n.Medianus – рівень глюкози натщесерце. Зворотний зв'язок зі ШПЗ по моторних волокнах n.Tibialis, n.Peroneus та n.Ulnaris також свідчить про

негативний вплив на демієлінізацію рівня глюкози натщесерце. Зворотний зв'язок з ШПЗ по сенсорних волокнах n.Ulnaris відображає, що на демієлінізацію чутливих волокон впливали вік пацієнтів та рівень HbA1c [40].

Доведено, що комплексне лікування (медикаментозне та немедикаментозне з використанням голкорексфлексотерапії) достовірно ($p < 0,05$) знижує прогресування ДП [57].

Виділення серед населення популяційних груп, у яких підвищена ймовірність виникнення ЦД, їх цілеспрямоване обстеження сприятимуть більш ранньому виявленню захворювання і, отже, своєчасному та ефективному лікуванню [42].

Знаючи клінічну картину найрізноманітніших проявів ДП та новітні методи діагностики, а враховуючи що симптоматика у хворого може виникати ще за довго до появи ЦД, збільшиться кількість вчасно діагностованого ЦД та буде можливість попередити швидкий розвиток ускладнень. Відповідно ЯЖ та психоемоційна сфера осіб із ЦД, які більшою мірою є працездатного віку, буде залишатися на достатньому рівні, зросте мотивація до суворого контролю рівня глікемії для покращення власного здоров'я у майбутньому.

1.2 Коморбідність при діабетичній полінейропатії

Серед причин збільшення коморбідності на сьогоднішній день розрізняють дві групи – модифіковані та немодифіковані. Перші – це сформовані стереотипи харчування та поведінки, шкідливі звички, недотримання рекомендацій лікаря, неправильна мотивація пацієнта, інші – накопичення генетичних дефектів, старіння населення, техногенний характер нашої цивілізації, екологічні та соціальні фактори [27].

Виявлено залежність середнього числа супутніх захворювань на одного пацієнта від типу ЦД. Так, найменше число супутніх захворювань спостерігалось у пацієнтів з ЦД 1 типу ($2,61 \pm 0,09$; $p < 0,05$), найбільше – з ЦД 2 типу ($4,92 \pm 0,07$; $p < 0,05$). Пояснюється це тим, що пацієнти з ЦД 2 типу були значно старше обстежених з ЦД 1 типу. Чоловіки рідше жінок страждали супутньою патологією.

Середнє число супутніх захворювань у чоловіків і жінок становило відповідно $3,57 \pm 0,09$ і $4,63 \pm 0,08$ випадку ($p < 0,05$) [16].

Згідно дослідження пацієнти, вперше взяті на облік з діагнозом ЦД 1 типу, як правило, супутньої терапевтичної патології не мали, індекс коморбідності (ІК) Charlson становив 2,0. У процесі динамічного спостереження у хворих на ЦД 1 типу частота реєстрації патології гастроентерологічної системи переважала над захворюваннями кардіоваскулярної системи (КВС). При ЦД 2 типу на момент встановлення діагнозу вже був досить тривалий анамнез соматичних захворювань. У групі з 55 хворих з вперше виявленим ЦД 2 типу на момент встановлення діагнозу 10,9% пацієнтів вже перебували на обліку по АГ, 14,5% спостерігалися в зв'язку з патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та гепатобіліарної системи, у 5,4% був поставлений діагноз ішемічної хвороби серця (ІХС). Зі збільшенням тривалості ЦД збільшувалася не тільки частка хворих з патологією КВС, що закономірно і обумовлено, але спостерігалось прогресуюче наростання поліморбідності по гастроентерологічній патології [28].

Виявлено, що в загальній структурі коморбідності хворих ЦД 2 типу перше місце по поширеності займає патологія центральної та периферичної нервової системи (95%), друге – захворювання КВС (86%), третє місце – хвороби сечостатевої системи (54%). При визначенні структури коморбідної патології в залежності від гендерної приналежності встановлено: у чоловіків найбільш поширена патологія КВС (97%), на другому – патологія нервової системи (88%), на третьому – патологія сечовидільної системи (56%). У жінок превалює патологія нервової системи (100%), на другому місці – хвороби КВС (80%), на третьому – хвороби сечовидільної та ендокринної систем (48%). Значна питома вага ендокринної патології у жінок може бути пов'язана з гормональним дисбалансом, виникаючим в клімактеричному та післяменопаузальному періодах.

Серед патології КВС у чоловіків, порівняно із жінками перебігали тяжче із наявністю в анамнезі ІМ, гострого порушення мозкового кровообігу. В патології сечовидільної системи у хворих діагностовано: хронічний пієлонефрит – 40%,

хронічний простатит та доброякісна гіперплазія передміхурової залози – 36% і 32% відповідно, сечокам'яна хвороба – 20%, хронічний цистит – 12%.

76% досліджуваних мають дуже високий ризик летальності протягом року (85%) і низьку (21% і нижче) 10-річну виживаність за розрахунками ІК. У хворих старше 60 років дані прогностичні показники були відзначені в 100% випадків [33].

Ризик формування потреби в ін'єкціях інсуліну значно вище у пацієнтів із хворобами ШКТ ($RR = 1,92, p < 0,001$) та з хронічною серцевою недостатністю ($RR = 1,54, p < 0,001$). У групі пацієнтів, які отримують інсулін, осіб з хронічними запальними захворюваннями сечовидільної системи виявилось менше, проте, можливо, у деякої частини пацієнтів із супутніми захворюваннями сечовидільної системи ці прояви були віднесені до ускладнень ЦД [27].

За рівнем коморбідності високий рівень відзначався в групі пацієнтів, які отримували інсулінотерапію в дозі більше 40 Од/добу (група спостереження 2 – пацієнти з вторинною інсулінорезистентністю) – CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) = $11,3 \pm 0,11$ бала (для порівняння: група спостереження 1 – $8,8 \pm 0,62$ бала; група порівняння – $7,3 \pm 0,41$ бала). У групі спостереження 1 в середньому доза одержуваного інсуліну перебувала в межах фізіологічної потреби і склала $26,2 \pm 4,1$ Од/добу, для пацієнтів групи спостереження 2 – добова доза інсуліну вище і перебувала в межах $73,7 \pm 7,3$ Од/добу. Можна стверджувати, що до числа факторів, що призводять до раннього призначенням інсулінотерапії можна віднести діабетичну автономну нейропатію ($p = 0,050$) і діабетичну нефропатію ($p = 0,022$). Близькі до значимих критеріїв за рівнем достовірності виявилися жировий гепатоз ($p = 0,057$) і компенсований ЦД 2 типу ($p = 0,060$) [62].

Отже, супутня патологія вносить певні корективи у клінічний перебіг ДП та власне основного захворювання, що викликає коливання рівня глікемії та пришвидшує прогресування ДП аж до формування СДС.

1.3 Діабетична полінейропатія та кардіоваскулярна коморбідність

ЦД та АГ – дві взаємопов'язані патології, які мають взаємопосилюючу та пошкоджуючу дію, спрямовану відразу на кілька органів мішеней: серце, нирки, судини центральної нервової системи та сітківки. У пацієнтів з ЦД 2 типу звертає на себе увагу висока частота ізольованої систолічної гіпертензії. Тоді як при ЦД 1 типу АГ в основному пов'язана саме з розвитком діабетичної нефропатії. До патогенетичних та клінічних особливостей АГ при ЦД відноситься наступне:

1. *Ключова роль інсулінорезистентності у розвитку АГ.* Досить міцний взаємозв'язок гіперінсулінемії та есенціальної АГ, при високій концентрації інсуліну плазми у хворого можна спрогнозувати розвиток у нього незабаром АГ. Інсулін активує симпатичну нервову систему, підвищує реабсорбцію натрію та рідини в ниркових каналцях, внутрішньоклітинне накопичення натрію та кальцію, інсулін, як міогенний фактор, активує проліферацію гладких м'язів судин, що веде до потовщення стінки судини.

2. *Висока натрій-чутливість.* Абсолютна більшість хворих на есенціальну АГ відрізняє висока натрій-чутливість, тобто суттєве підвищення рівня АТ у відповідь на надмірне вживання солі з їжею. Хворі ЦД, як 1 типу, так і 2 типу, характеризуються ще більш високою натрій-чутливістю порівняно з пацієнтами, які не мають порушень вуглеводного обміну. Можливо це пов'язано з антинатрійуретичним ефектом інсуліну, в результаті чого знижується екскреторна фракція натрію, в крові підвищується обсяг циркулюючого натрію, збільшується реактивність судин у відповідь на вплив судинозвужувальних факторів.

3. *Відсутність зниження нічного рівня АТ можна пояснити спотворенням добового ритму активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.* Встановлено, що відсутність зниження АТ в нічні години, а особливо його нічне підвищення, пов'язане з високим ризиком ускладнень КВС. Тому в план обстеження хворих на ЦД необхідно включати і добове моніторування АТ.

4. Серед пацієнтів з ЦД широко поширена ізольована амбулаторна (або "маскована") АГ, що асоціюється з високим ризиком розвитку ураження органів-мішеней.

5. Гіпертонія положення з ортостатичною гіпотонією. При цьому стані визначається високий рівень АТ в положенні лежачи і його різке зниження при переході в положення сидячи чи стоячи. Допустимим вважається зниження систолічного АТ не більше ніж на 20 мм. рт.ст. і діастолічного не більше ніж на 10 мм. рт.ст. при зміні положення з горизонтального у вертикальне.

Наявність ЦД підвищує ризик розвитку ІХС в 2-4 рази. Перебіг ІХС залежить від тривалості ЦД і в багатьох випадках перебігає безсимптомно. Часто діагностується дифузне пошкодження коронарних артерій. Є велика імовірність повторного стенозу у місці імплантації стента. Смертність при розвитку гострого коронарного синдрому у хворих на ЦД вище в 2-3 рази в порівнянні з пацієнтами без ЦД.

У хворих на ЦД часто спостерігається поєднане підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів. У таких пацієнтів необхідно дотримуватися зниження рівня ЛПНЩ менше 1,8 ммоль/л або зниження рівня ЛПНЩ принаймні на 50% від початкового [39].

Кардіоваскулярна автономна нейропатія (КАН) – одна з найбільш прогностично несприятливих та клінічно значущих форм автономної нейропатії, яка може супроводжуватися постуральною гіпотонією, порушенням толерантності до фізичного навантаження, причина ішемії коронарних судин, "німого" ІМ. КАН при ЦД зустрічається у 30-40% хворих та значно збільшує ризик смертності, може бути передвісником порушень клубочкової фільтрації або розвитку гострих порушень мозкового кровообігу [59; 51; 136; 137].

В результаті проведених досліджень запропоновано доповнену та модифіковану класифікацію КАН:

I. Субклінічні стадії:

IA. Характеризується наявністю порушень показників холтер-ЕКГ, а також спонтанної барорефлекторної чутливості.

ІБ. Характеризується приєднанням порушень показників автономних тестів серцево-судинних рефлексів.

II. Клінічні стадії:

IIА. Функціональна. Характеризується приєднанням порушень показників коригованого інтервалу QT, добового моніторингу АТ, функціональною діастолічною дисфункцією лівого шлуночка.

IIБ. Функціонально-органічна. Характеризується прогресуванням діастолічної дисфункції лівого шлуночка, приєднанням систолічної дисфункції, розвитком фіброзу міокарда.

III. ІМ (безбольова форма), інсульт, "кардіореспіраторна" зупинка [53].

В наведеній нижче таблиці 1.1 наведено обстеження, які дозволяють діагностувати КАН.

Таблиця 1.1

Дослідження автономних серцево-судинних функцій [15]

Тип дослідження	Показники
1	2
Циркадний індекс (ЦІ)	Вираховується на основі даних холтерівського ЕКГ. Оцінюються: середньодобові параметри частоти серцевих скорочень (ЧСС); середні показники денної та нічної ЧСС; вираховується різниця між денними та нічними значеннями R-R-інтервалів; ЦІ – відношення середньої денної та нічної ЧСС (норма 1,24-1,44).
Ортостатична проба (тест Шелонга, в основі якого лежить підвищення тону симпатичного відділу вегетативної нервової	Виміряти ЧСС та АТ після перебування хворого протягом 10 хвилин в горизонтальному положенні, а потім через 3 хвилини в положенні стоячи. Вирахувати

Продовження таблиці 1.1

1	2
<p>системи при переході із горизонтального положення у вертикальне, що запобігає падінню АТ за рахунок вазоконстрикції).</p>	<p>різницю вимірних параметрів лежачи/стоячи. Нормальна реакція: систолічний АТ – 15 до 0 мм.рт.ст., діастолічний АТ – 5 до 5мм.рт.ст., ЧСС 0-20 уд/хв.</p>
<p>Тест "глибокого дихання" в якому вираховують коефіцієнт синусової аритмії (КСА)</p>	<p>-Хворий повинен глибоко дихати (6 вдохів у хвилину) під час безперервного моніторингу ЧСС.</p> <p>-Вимірюється найдовший інтервал R-R під час видиху (R-R видиху) і найкоротший (R-R вдиху).</p> <p>-Виравується середня по 6 дихальних циклах: $КСА = \frac{R-R \text{ видиху}}{R-R \text{ вдиху}}$. Норма >1,2.</p>
<p>Проба Вальсальви (заснована на підвищенні симпатичного тону під час форсованого видиху з наступною компенсаторною брадикардією в період відпочинку)</p>	<p>-Використовується 6-12 мл шприц з'єднаний з тонометром.</p> <p>-Хворий через шприц нагнітає в тонометр тиск 40 мм.рт.ст. протягом 15с і в цей час вимірюється ЧСС (так виконують тричі). При цьому спостерігаємо, щоб тиск нагнітався легеньми, а не ротом.</p> <p>-Вимірюють найкоротший R-R інтервал в період напруження (R-R напр.) і найдовший R-R інтервал і період відпочинку (R-R відп.)</p> <p>-Коефіцієнт Вальсальви = $\frac{R-R \text{ відп.}}{R-R \text{ напр.}}$. Норма >1,4.</p>

Продовження таблиці 1.1

1	2
Тест "R-R 30-15" (заснований на підвищенні симпатичного тону з підвищенням ЧСС при вставанні з наступним сповільненням)	Проводиться вирахування відношення інтервала R-R на 30-му серцевому скороченні до інтервалу R-R на 15-му серцевому скороченні з моменту початку вставання в ортостатичній пробі.
Проба з ізометричним навантаженням (заснована на підвищенні симпатичного відділу вегетативної нервової системи у відповідь на фізичне навантаження)	Хворому вимірюють АТ і максимальне значення показників динамометра для руки, після чого пацієнт в положенні сидячи протягом 3 хвилин утримує 30% максимального значення динамометра. АТ вимірюють на 3- хвилині тесту.

У пацієнтів з ЦД 2 типу та різним ступенем важкості КАН зареєстровано пролонгування інтервалу QTc (коригований інтервал), особливо близько 24 години та у ранкові години, в той час як нижчі значення даного показника зафіксовано протягом кількох годин після пробудження [52].

Результати 9-річного когортного дослідження MONICA/KORA виявили, що зниження варіабельності серцевого ритму і подовження QTc 440 мс, однак не збільшення показників QTd (дисперсія інтервалу у різних відведеннях) 60 мс є незалежними предикторами 2-3-кратного збільшення ризику загальної смертності в хворих на ЦД 2 типу, а також пацієнтів із фізіологічним глюкозотолерантним тестом [150].

Показники варіабельності ритму серця у хворих на ЦД 2 типу та КАН характеризуються пригніченням тонічних впливів парасимпатичної та переважанням симпатичної регуляції ритму міокарда.

Особливістю добового профілю АТ у хворих ЦД 2 типу та субклінічною стадією КАН є помірне підвищення систолічного АТ в активний та пасивний період доби порівняно з пацієнтами із ЦД 2 типу без верифікованих захворювань КВС. У 73%

з функціонально-органічною стадією КАН визначено порушення добового ритму АТ [52].

У ретроспективному дослідженні показано, що протягом 10-річного періоду спостереження, пацієнти з ЦД 1 типу з КАН мали смертність в 5 разів вищу, ніж пацієнти без КАН, а наявність кардіальної форми діабетичної автономної нейропатії було найпотужнішим предиктором смертності у даній категорії хворих. Початково, пацієнти з КАН були старшими (47 років і 33 роки відповідно, $p < 0,001$), мали значну тривалість ЦД (20 і 12 років відповідно, $p < 0,05$), поганий глікемічний контроль (по HbA1c), у них був вищий систолічний (130 і 120 мм.рт.ст. відповідно, $p < 0,001$) і діастолічний АТ (80 і 70 мм.рт.ст. відповідно, $p < 0,01$), вони мали більше число ускладнень ЦД. Найбільш сильним предиктором смертності були наявність КАН ($p < 0,01$) і вихідний рівень АТ ($p < 0,05$). Інші характеристики, включаючи тривалість ЦД, вік і наявність мікро- і макросудинних ускладнень, не були статистично значущими [100].

Пошкодження вегетативних волокон кардіальних структур є новою, маловивченою галуззю науки та медицини. Пацієнти з ЦД мають труднощі у підборі гіпотензивної терапії з урахуванням добових коливань АТ, бо вплив автономної нервової системи вносить свої корективи. Подальше вивчення основних змін з боку серця дозволить більш ретельно обстежувати хворого та акцентувати увагу лікарів на дрібних деталях, які, інколи, коштують хворому життя.

1.4. Діабетична полінейропатія та гастроентерологічна коморбідність

Епідеміологічні дані щодо поширеності гастроінтестинальних симптомів у хворих на ЦД різняться, що може бути пов'язане з різними методологічними підходами в наукових дослідженнях. Найбільш частими скаргами з боку ШКТ у хворих на ЦД є закрепи, здуття живота, абдомінальний біль та диспепсія. Іншими проявами, що зустрічаються дещо рідше, є печія, діарея та дисфагія. У 54 % хворих на ЦД під час об'єктивного обстеження виявляється чутливість в ділянці епігастрію [95; 120].

Під час першої клінічної маніфестації діабетичного гастропарезу пацієнти, як правило, мають приблизно 10-річний анамнез ЦД і тріопатію у вигляді ретинопатії, нейропатії та нефропатії [93]. Проведені в США дослідження показали, що поширеність нудоти або блювання склала 11,6% у 138 пацієнтів з ЦД 1 типу і 6,0% у 217 пацієнтів з ЦД 2 типу в порівнянні, відповідно з 10,6% і 5,5% співставних за віком і статтю контрольних групах без ЦД [103].

Більшість пацієнтів на ЦД 2 типу пред'являють численні скарги на шлункову, кишкову диспепсію і біль в різних відділах передньої черевної стінки. Дані динамічної гастросцинтиграфії показали, що незалежно від давності ЦД у більшості пацієнтів виявляється сповільнена моторно-евакуаторна функція шлунка за показником T1/2, що не відповідало тону вегетативної нервової системи і свідчило про грубі та тривалі порушення механізмів регуляції [4].

В осіб жіночої статі, хворих на ЦД 2 типу в 1,1 раза частіше діагностують легкий ступінь важкості діабетичного гастропарезу та в 1,6 раза частіше – важкий перебіг гастропарезу. У всіх групах хворих на ЦД з ознаками гастропарезу спостерігаються більш виразні порушення ліпідного обміну, а саме: значне збільшення концентрації загального холестерину, рівня тригліцеридів. У хворих на ЦД 1 типу виявлено взаємозв'язок між розвитком гастропарезу та проявами ДП. В даній групі хворих надлишкова маса тіла, особливо абдомінальний тип ожиріння являють собою вірогідні фактори ризику гастропарезу. У хворих з ЦД 2 типу статистично вірогідними предикторами розвитку гастропарезу є тривалість основного захворювання більше 10 років, виражені прояви ДП, гіпоглікемічні стани в анамнезі, гіперхолестеринемія, тютюнопаління і наявність мікро- та макроваскулярних ускладнень ЦД [23].

В основі патогенезу розвитку клінічної симптоматики гастропарезу лежать порушення вагусної регуляції, що призводить до порушення рухової активності антрального відділу шлунка, дискоординації функціонування пілоричного сфінктера 12-палої кишки. Гіперглікемія сама по собі здатна зворотньо погіршувати моторику шлунку і знижувати ефективність прокінетиків [74; 76; 77].

У хворих, які страждають важким ступенем гастропарезу, можна використовувати хірургічне та ендоскопічне лікування. Єюностомія повинна виконуватися при частій госпіталізації через розвиток пневмонії [61].

Вважається, що ЦД є фактором ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), яка виникає переважно на фоні довготривалого ЦД і пов'язана з неспецифічними скорочувальними рухами, ослабленням тону м'язів нижнього стравохідного сфінктеру на фоні діабетичної нейропатії. Серед пацієнтів з ЦД 2 типу еритематозна гастропатія зустрічається у 75% випадків переважно на фоні зниженого базального рН шлунку, в той час як у хворих на ЦД 1 типу вона переважає на фоні нормального базального рН шлунку.

Серед основних патогенетичних механізмів, що лежать в основі розвитку захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) на тлі ЦД, можна виділити: макро- та мікроангіопатію, нейропатію, порушення моторики, пригнічення імунного захисту, хелікобактерну інфекцію, оксидативний стрес та інші дисметаболическі зміни. До факторів ризику належать: вік пацієнта, стать, тривалість ЦД, рівень глікемічного контролю, наявність супутньої патології [44].

Явища гастриту зустрічаються у пацієнтів з ЦД як 1 типу, так і 2 типу. Проте, для хворих на ЦД 1 типу більш характерним є розвиток автоімунного гастриту, який на тлі ЦД 1 типу зустрічається в 3-5 разів частіше, ніж у загальній популяції, і достовірно пов'язаний з підвищеними імунологічними ризиками. Так, у хворих на ЦД 1 типу та супутнім автоімунним гастритом, окрім антитіл до парієтальних клітин шлунка, були також виявлені антитіла до декарбоксилази-65 глютамінової кислоти, яка міститься не лише в підшлунковій залозі та головному мозку, а й клітинах щитоподібної залози та шлунка [82], що вказує на спільність можливих патогенетичних механізмів автоімунних уражень цих органів. Серед пацієнтів з ЦД 2 типу частота поширеності атрофічного гастриту вища, ніж поверхневого гастриту, що, в свою чергу, призводить до гіпоацидності шлунка і залежить від тривалості перебігу ЦД у цих хворих [99].

Дані ендоскопічного і гістологічного досліджень свідчать, що пацієнти з ЦД 2 типу найчастіше страждають хронічним гастритом і, в тому числі, атрофічним,

асоційованим з інфекцією *Helicobacter pylori*, причому переважно у даної групи пацієнтів уражається тіло шлунка [18].

При обстеженні хворих ЦД 1 типу наявність гелікобактерної інфекції відмічено у 35% хворих. У хворих на ЦД 2 типу наявність антигену *Helicobacter pylori* у калі виявлено у 77% хворих [20].

Характерні для хронічного гастриту симптоми (біль у животі, печія, гіркота в роті і т.д.) створюють фізичний дискомфорт, який провокує зрив і порушення дієти (вживання хворим великої кількості солодкої, перенасиченої вуглеводами їжі). Оскільки дієта при ЦД 2 типу є досить суворою то її зрив, викликає вину та занепокоєння, пов'язані з психічним компонентом здоров'я, що виявляється при проведенні опитувальника SF-36. Пацієнти починають частіше самостійно вимірювати рівень глюкози крові, який внаслідок порушень дієти виявляється підвищеним, що, в свою чергу, також породжує тривогу і занепокоєння [18].

У хворих ЦД 1 типу з виразковою хворобою 12-палої кишки (ВХ ДПК) переважала гіперацидність ($pH = 1,2 \pm 0,1$). При ендоскопії ДПК хворих ВХ і пацієнтів з ЦД 1 типу з тим же діагнозом було встановлено наявність змін за типом поверхневого дуоденіту і одиничних виразок в цибуліні 12-палої кишки [24].

Спорожнення шлунка залежить від тонузу фундального відділу шлунка і фазових скорочень його антрального відділу паралельно з гальмуванням пілоричної та дуоденальної скоротливості, що вимагає чіткої взаємодії між гладком'язовою мускулатурою, автономною нервовою системою, спеціалізованими клітинами – водіями шлункового ритму та інтерстиціальними клітинами Кахаля [74; 76; 77].

Перші прояви ентероколопатії (ЕКП) у хворих із ЦД виявлялись через 3-6 ($\pm 0,3$) років від початку основного захворювання, при тривалості більше ніж 15 років ЕКП виявлялася вірогідно частіше [10].

Порушення з боку кишечника (діабетична ентеропатія або дисфункція товстої кишки) маніфестують у вигляді закрепів (в 60% випадків) (Lysy J. et al., 1999),

діареї (в 20% випадків) (Chandrasekharan V. et al., 2011) або нетримання калу, що зустрічається значно рідше [45].

В теперішній час вважається, що діабетична діарея виникає приблизно у 1 із 100 хворих ЦД 1 типу. Частіше з'являється у чоловіків. Типовий вік хворих у яких розвивається діабетична ентеропатія складає 36-42 роки при середній тривалості ЦД 8 років [88].

Діабетична ентеропатія, автономна нейропатія та зміни кишкової мікробіоти — це та клінічна тріада, яка зумовлює метаболічний прогноз пацієнтів із ЦД 2 типу.

Наявність автономної нейропатії у вигляді діабетичної ентеропатії посилює ураження кишківника. Мікроциркуляторні порушення (мікроангіопатії) та нейропатії сприяють розвитку в пацієнтів із ЦД 2 типу ішемічного коліту, який клінічно проявляється у вигляді діабетичної ентеропатії [21].

Доведено взаємозв'язок кишківника та інсулінпродукуючого апарату підшлункової залози, що отримала назву «ентероінсулярної осі» (ЕО) [117].

Є дані про вплив ентерогормонів на секрецію інсуліну. Кишкова дисфункція в пацієнтів із ЦД 2 типу пов'язана як із дисрегуляцією ЕО, так і з негормональними факторами – морфологічними і функціональними змінами кишківника, які зумовлені моторикою, захисними властивостями його мікробіоти, секрецією, всмоктуванням поживних речовин [21].

В умовах сповільненої перистальтики в тонкому кишечнику створюються сприятливі умови для надлишкового розмноження кишкової мікрофлори та розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту. Це призводить до діареї та стеатореї при ЦД. Хронічна діарея часто зустрічається у хворих ЦД 1 типу. [87].

Дослідження поширеності, проведені в США, Європі та Гонконгу, показують, що частота хронічних закрепів у пацієнтів з ЦД становить 10%, 13-22% і 27,5% відповідно [115].

За даними обсерваційного дослідження, проведеного в Японії в 2015 р., основними факторами, асоційованими із закрепом у пацієнтів з ЦД є, рівень $HbA1c \geq 8,0\%$, $IMT < 25 \text{ кг/м}^2$, використання інсуліну [109].

Досить характерною особливістю хворих ЦД 2 типу є приєднання аноректальних розладів (імперативні поклики, нетримання калу). Порушення спорожнення кишечника зустрічається у 60% хворих на ЦД, являючись найбільш частим проявом діабетичної ентеропатії [87; 112].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), стеатогепатоз і стеатогепатит дуже часто поєднуються з ЦД 2 типу [31]. При 5-річному спостереженні з 4954 учасниками дослідження без НАЖХП і ЦД 2 типу у 13% розвинулося дане захворювання. Поширеність патології була в 2,5 разів вище в групі з високою гіперінсулінемією натще [118]. Проводилися дослідження, в результаті яких зроблені висновки, що ЦД 2 типу є незалежним чинником ризику виникнення та прогресування фіброзу і підвищеної смертності у пацієнтів з НАЖХП [119].

Слід враховувати, що тільки за умови, якщо вміст жиру в печінці більше 30%, то ультразвукове дослідження (УЗД) характеризується високою діагностичною точністю [36]. Встановлено, що поєднання ЦД 2 типу та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) в 2-2,5 рази збільшує ризик розвитку цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми [75].

Таким чином, ускладнення ЦД з боку верхніх відділів ШКТ можуть маніфестувати у вигляді абдомінального болю чи дискомфорту, зниження апетиту, нудоти, блювання, відчуття раннього насичення, постпрандіального переповнення та метеоризму, що поєднуються поняттям диспепсії та часто пов'язуються з недостатнім глікемічним контролем. Іншими поширеними скаргами є печія та регургітація. Усі ці симптоми можуть свідчити про наявність ГЕРХ, гастриту, гастропатії, ВХ шлунка або ДПК, онкопатології, що в низці випадків можуть ускладнюватись гастропарезом [54].

1.5 Особливості інших видів коморбідної патології при діабетичній полінейропатії та частота ускладнень цукрового діабету

Встановлено, що у хворих на ЦД підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень – раку матки, печінки, інших локалізацій. Потрібно рекомендувати

визначення простатспецифічного антигену у чоловіків, обов'язковий огляд гінеколога у жінок. Обов'язково потрібно перевіряти функцію ЩЗ і рівень антитіл у хворих на ЦД 1 типу. Поєднання ЦД та ураження ЩЗ зустрічається досить часто, тому треба регулярно спостерігати за хворими і перевіряти рівень тиреотропного гормону (ТТГ). Не слід залишати поза увагою і ожиріння [31].

Серед хворих гіпотиреоз траплявся у 2,4 раза частіше при ЦД 2 типу, ніж при ЦД 1 типу, що свідчить про більшу наявність чинників ризику розвитку супутньої автоімунної патології за умов метаболічних порушень при ЦД 2 типу. Виявлено вірогідні відмінності щодо показника амплітуди глікемії – його збільшення у хворих на ЦД 1 типу з гіпотиреозом (відхилення глікемії протягом доби становило $6,1 \pm 0,7$ ммоль/л). Це свідчить про більш значні коливання вмісту глюкози, а отже, про більш лабільний перебіг ЦД 1 типу, поєднаного з гіпотиреозом. При поєднанні ЦД 2 типу з гіпотиреозом показники ліпідного обміну були вищими, ніж при ЦД 2 типу без тиреоїдної патології. Це підтверджує вплив гіпотиреозу на ліпідний обмін та обумовлює підвищення ризику прогресування ускладнень КВС за наявності двох захворювань [65].

Варіантом остеоартрозу на тлі ЦД є описаний К. Lundbaeck (1979) синдром обмеження рухливості суглобів, ознаки якого об'єднали терміном «діабетична хайропатія». Синдром характеризується ураженням насамперед проксимальних міжфалангових суглобів кистей із поступовим залученням інших суглобів. Хворий не може щільно стулити обидві руки разом (синдром «рук особи, яка молиться») [69].

За рівня $HbA1c > 10,5\%$ відзначають тяжчий перебіг синовііту з периартикулярним запаленням у вигляді більшого ступеня синовіальної ексудації, проліферації синовіальної оболонки та набряку колатеральних зв'язок [56].

У пацієнтів з ЦД 1 типу середнє число хронічних ускладнень від статі не залежало ($p > 0,05$).

При проведенні аналізу частоти різних пізніх ускладнень у госпіталізованих хворих було встановлено, що найбільш поширеними ускладненнями були: діабетична нейропатія – 92,32, ангіопатія нижніх кінцівок – 88,64, діабетична

ретинопатія – 79,50 і жировий гепатоз – 67,97 випадки (на 100 госпіталізованих) [16].

Не менш серйозними та поширеними є мікросудинні ускладнення ЦД 2 типу. Майже п'ята частина пацієнтів із ЦД (17,63%) мають проблеми із зором. Більшу частину з них (70-75%) становлять пацієнти із різним ступенем діабетичної ретинопатії, меншу (20-25%) із ускладненою діабетичною катарактою, вторинною неоваскулярною глаукомою, хронічними запальними хворобами країв повік, синдромом "сухого" ока [26].

Аналіз розподілу пацієнтів за стадіями діабетичної ретинопатії показав, що більшість пацієнтів з ЦД мали непроліферативну діабетичну ретинопатію (75,43%).

Найбільш поширеною формою СДС була нейроішемічна (змішана), на частку якої припадало 65% всіх випадків СДС. Ішемічна та нейропатична форми зустрічалися значно рідше (відповідно 10% і 25%). Виразково-некротичні ураження стоп при різних формах СДС мали третина обстежених пацієнтів [16].

До факторів ризику розвитку СДС відноситься: периферична сенсо-моторна та автономна нейропатія, зниження магістрального кровотоку в артеріях нижніх кінцівок, виразкові дефекти стоп та ампутації в анамнезі, деформації стоп, травми стоп, соціально-економічні проблеми (відсутність сім'ї, низький рівень життя) [3].

Більшість пацієнтів мали діабетичну нефропатію в стадії мікроальбумінурії (56% від загального числа хворих, що мали нефропатію). Відзначено, що у пацієнтів з ЦД 1 типу ускладнення прогресували повільніше, ніж у пацієнтів з ЦД 2 типу, що можна пояснити кращою якістю компенсації у таких хворих, які перебувають на інсулінотерапії [16].

Метааналіз 42 досліджень показав, що наявність ЦД подвоює ймовірність розвитку супутньої депресії. Поширеність депресії значно вище серед жінок (28%), ніж серед чоловіків (11%), які страждають на ЦД [70].

Захворювання артерій нижніх кінцівок при ЦД характеризуються раннім початком та швидким прогресуванням атеросклеротичних змін. Крім того,

малосимптомний перебіг хвороби з ураженням артерій в результаті ДП є атипичним або з відсутнім больовим синдромом/переміжною кульгавістю [39].

Для пацієнтів з ЦД 1 типу більш негативним фактором, що впливає на формування суб'єктивної оцінки ЯЖ є фактор очікування ускладнень, пов'язаних із захворюванням і очікування їхнього впливу на фізичне, рольове і соціальне функціонування. Посилення виразності психоемоційних порушень значно знижує ЯЖ пацієнта [47]. За результатами Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (МОСА), у хворих на хронічну ішемію мозку з гідроцефалією та супутнім ЦД 2 типу було виявлено достовірне ($p < 0,01$) зниження рівня когнітивних функцій [64].

Емоційний статус та ЯЖ пацієнта формують особливості життєдіяльності і визначають можливості соціальної адаптації пацієнта з ЦД 1 типу, його прихильності до терапії і досягнення максимально повної компенсації метаболічних порушень, пов'язаних з хворобою [47].

Таким чином, ЦД та ДП є взаємозалежними явищами перебігу патологічного процесу, що визначає подальшу ЯЖ пацієнта. Окрім того, пацієнт має низку супутніх хвороб, що впливають на особливості ДП та знижують прихильність до лікування. В науковій літературі є недостатньо вивченим перебіг ДП, особливості клініки, частота ускладнень на тлі коморбідності, тому дане питання потребує подальшого уточнення та вивчення. Численні лабораторні та інструментальні методи обстеження дозволяють виявити дану проблему та дозволяють дізнатися на що необхідно спрямувати профілактичні та лікувальні заходи.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика пацієнтів

Ми оглянули та обстежили 150 хворих із ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу, віком від 19 до 69 років. У всіх досліджуваних діагностовано ускладнення ЦД, більшість хворих 101 (67%) мали коморбідну патологію (основна група), 49 (33%) не мали коморбідної патології (група порівняння). Пацієнти перебували на лікуванні в неврологічних відділеннях Комунального некомерційного підприємства "Центральна міська лікарня" Рівненської міської ради та в Рівненському обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення у ендокринологічних відділеннях I та II у період з 2018 по 2020 роки.

Дослідження виконані з дозволу комісії з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол засідання № 10 від 05.11.2018 р.), яка постановила, що дана наукова робота відповідає сучасним етичним нормам та принципам щодо проведення клінічних досліджень згідно з Постановою КМУ від 09.11.2004 р. № 1497 та наказом МОЗ України № 56 від 14.05.2010 р. Від усіх пацієнтів отримано інформовану згоду на участь у обстеженні та лікуванні. Дослідження здійснено з дотриманням основних положень GSP (1996), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 4 квітня 1997 року), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., етичного кодексу ученого України (2009). Згідно Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (МКХ-10) досліджувана патологія відповідала коду G63.2 – ДП. У всіх досліджуваних діагностовано діабетичну дистальну симетричну полінейропатію.

Критерії включення: вік від 18 до 69 років, пацієнти із ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу, що мають/не мають супутню патологію, відсутність зловживання алкоголем та іншими токсичними речовинами.

Критерії невключення: пацієнти, які не дали згоду на участь в дослідженні, пацієнти із наявністю полінейропатії специфічної інфекційної нозології (СНІД, нейробореліоз) або іншого генезу (внаслідок ревматологічних захворювань, захворювань печінки, нирок і т.д.).

Критерії виключення із дослідження: особи віком молодше 18 та старше 69 років, пацієнти, які в ході дослідження відмовилися від нього або не виконують настанови, які необхідні для проведення дослідження, наявність онкологічних захворювань, психічних та соматичних захворювань в стадії декомпенсації.

Середній вік пацієнтів становив $49,48 \pm 1,21$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 16 пацієнтів (11%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 31 (21%), від 45 до 60 років (середній вік) – 64 (43%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 39 (26%). Серед обстежених чоловіків – 76 (51%), жінок – 74 (49%). За тривалістю ЦД від 1 до 10 років було 63 обстежених (42%), 11-20 років – 64 (43%), 21-30 років – 15 (10%), 31-40 років – 6 (4%), 41-50 років – 2 (1%). Середня тривалість ЦД становила $13,94 \pm 0,72$ роки. Із ЦД 1 типу було 77 (51%) хворих, 2 типу – 73 (49%) хворих. Отож, найбільша кількість пацієнтів була у віковій групі 45-60 років, з тривалістю ЦД 11-20 років та переважанням ЦД 1 типу.

Обстежуваних розподілено на дві групи – із ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу і наявною коморбідною патологією (група I) та із ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу без коморбідної патології (група II).

Серед 101 пацієнта із коморбідною патологією (група I) жінок – 55(54%), чоловіків – 46(46%). Середній вік пацієнтів становив $53,87 \pm 1,18$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 5 пацієнтів (5%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 12 (12%), від 45 до 60 років (середній вік) – 54 (53%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 30 (30%). За тривалістю ЦД від 1 до 10 років було 45 обстежених (45%), 11-20 років – 39 (39%), 21-30 років – 9 (8%), 31-40 років – 6 (6%), 41-50 років – 2 (2%). Середня тривалість ЦД становила $14,22 \pm 0,98$ роки. Середній рівень HbA1c у групі – $9,17 \pm 0,19\%$. Із ЦД 1 типу було 38(38%) пацієнтів, середнім віком $46,15 \pm 2,15$ роки, 2 типу – 63(62%) пацієнтів, середнім віком

58,52±1,00 роки. Середній рівень HbA1c при ЦД 1 типу – 9,16±0,31%, 2 типу – 9,18±0,24%.

3-поміж 49 осіб без коморбідної патології (група II) жінок – 19(39%), чоловіків – 30(61%). Середній вік пацієнтів становив 40,44±2,34 роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 11 пацієнтів (22%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 19 (39%), від 45 до 60 років (середній вік) – 10 (20%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 9 (18%). За тривалість ЦД від 1 до 10 років було 18 обстежених (37%), 11-20 років – 25 (51%), 21-30 років – 6 (12%), 31-40 років – 0 (0%), 41-50 років – 0 (0%). Середня тривалість ЦД становила 12,89±1,84 роки. Середній рівень HbA1c у групі – 9,01±0,25%. Із ЦД 1 типу було 39(80%) хворих, середнім віком 35±2,08 роки, 2 типу – 10(20%) хворих, середнім віком 61,7±2,95 роки. Середній рівень HbA1c при ЦД 1 типу – 8,97±0,27%, 2 типу – 9,20±0,69%.

Пацієнтів із коморбідною патологією (група I) по частоті поширення розподілено на підгрупи: особи із кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа А), особи із гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В), особи із мультиморбідністю (більше 1 нозології) (підгрупа С).

До групи осіб із кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа А) ввійшло 52 обстежених, жінок було – 25(48%), чоловіків – 27(52%). Середній вік пацієнтів становив 57,44±1,43 роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшов 1 пацієнт (2%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 3 (6%), від 45 до 60 років (середній вік) – 26 (50%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 22 (42%). За тривалість ЦД від 1 до 10 років було 21 обстежених (40%), 11-20 років – 17 (33%), 21-30 років – 8 (15%), 31-40 років – 4 (8%), 41-50 років – 2 (4%). Середня тривалість ЦД становила 16,76±1,54 роки. Із ЦД 1 типу було 18(35%), 2 типу – 34(65%) пацієнти. Середній рівень HbA1c – 9,01±0,25%.

До групи осіб із гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В) ввійшов 21 обстежений, жінок було – 14(67%), чоловіків – 7(33%). Середній вік пацієнтів становив 50,57±3,04 роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 2 пацієнтів (10%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 4 (19%), від 45 до 60 років (середній вік) – 11 (52%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 4 (19%). За

тривалість ЦД від 1 до 10 років було 8 обстежених (38%), 11-20 років – 11 (52%), 21-30 років – 1 (5%), 31-40 років – 1 (5%), 41-50 років – 0 (0%). Середня тривалість ЦД становила $13,00 \pm 1,68$ роки. Із ЦД 1 типу було 8(38%), 2 типу – 13(62%) пацієнтів. Середній рівень HbA1c – $9,42 \pm 0,50\%$.

До групи осіб із мультиморбідністю (підгрупа С) належало 28 обстежених, жінок було – 16(57%), чоловіків – 12(43%). Середній вік пацієнтів становить $49,71 \pm 2,11$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшов 2 пацієнти (7%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 5 (18%), від 45 до 60 років (середній вік) – 17 (61%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 4 (14%). За тривалість ЦД від 1 до 10 років було 16 обстежених (57%), 11-20 років – 11 (39%), 21-30 років – 0 (0%), 31-40 років – 1 (4%), 41-50 років – 0 (0%). Середня тривалість ЦД становила $10,42 \pm 1,37$ роки. Із ЦД 1 типу було 12(43%), 2 типу – 16(57%) пацієнти. Середній рівень HbA1c – $9,30 \pm 0,35\%$.

Осіб із ДП та без коморбідної патології (група II) розподілено на такі підгрупи в залежності від ступеня компенсації ЦД (згідно рекомендацій Європейської групи, 1993 рік): із ДП на фоні компенсованого ЦД (рівень HbA1c $< 6,5\%$) та субкомпенсованого (рівень HbA1c $6,5-7,5\%$) (підгрупа 1) та декомпенсованого (рівень HbA1c $> 7,5\%$) (підгрупа 2).

До підгрупи 1 увійшло 10 обстежених, жінок було – 3(30%), чоловіків – 7(70%). Середній вік пацієнтів становив $39,5 \pm 3,09$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 0 пацієнтів (0%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 8 (80%), від 45 до 60 років (середній вік) – 2 (20%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 0(0%). За тривалість ЦД від 1 до 10 років було 5 обстежених (50%), 11-20 років – 3 (30%), 21-30 років – 2 (20%), 31-40 років – 0 (0%), 41-50 років – 0 (0%). Середня тривалість ЦД становила $13,4 \pm 2,51$ роки. Із ЦД 1 типу було 9(90%), 2 типу – 1(10%) пацієнтів. Середній рівень HbA1c – $6,77 \pm 0,17\%$.

До підгрупи 2 увійшло 39 обстежених, жінок було – 16(41%), чоловіків – 23(59%). Середній вік пацієнтів становив $40,69 \pm 2,84$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 11 пацієнтів (28%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 11 (28%), від 45 до 60 років (середній вік) – 8 (21%), від 61 до 69

років (похилий вік) – 9(23%). За тривалість ЦД від 1 до 10 років було 13 обстежених (34%), 11-20 років – 22 (56%), 21-30 років – 4(10%), 31-40 років – 0 (0%), 41-50 років – 0 (0%). Середня тривалість ЦД становила $12,76 \pm 0,93$ роки. Із ЦД 1 типу було 30(77%), 2 типу – 9(23%) пацієнтів. Середній рівень HbA1c – $9,45 \pm 0,25\%$.

Наочно рівні HbA1c та тривалість ЦД продемонстровані на рис.2.1.

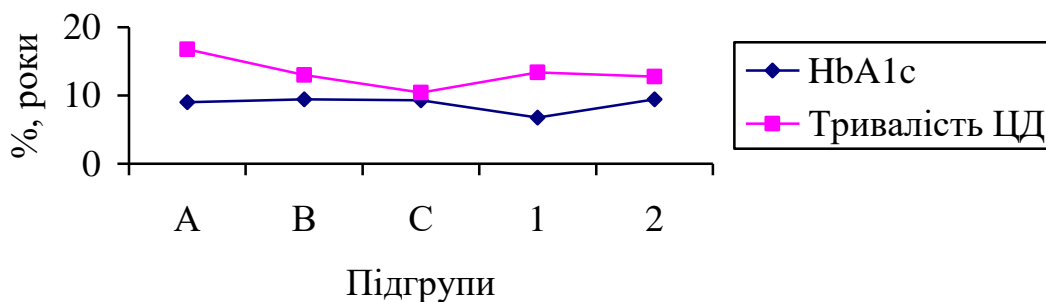


Рис. 2.1. Середній рівень HbA1c та тривалість ЦД досліджуваних пацієнтів у підгрупах

Серед жінок (n=74) середній вік становив $51,01 \pm 1,76$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 7 пацієнтів (9%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 12 (16%), від 45 до 60 років (середній вік) – 32 (43%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 23 (32%). За тривалістю ЦД від 1 до 10 років було 30 обстежених (41%), 11-20 років – 32 (43%), 21-30 років – 7 (9%), 31-40 років – 5 (7%), 41-50 років – 0 (0%). Середня тривалість ЦД становила $13,90 \pm 1,01$ роки. Середній рівень HbA1c – $9,29 \pm 0,23\%$. Із ЦД 1 типу було 32(43%) пацієнтів, 2 типу – 42 (57%).

Серед чоловіків (n=76) середній вік становив $48 \pm 1,66$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 9 пацієнтів (12%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 19 (25%), від 45 до 60 років (середній вік) – 32 (42%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 16 (21%). За тривалістю ЦД від 1 до 10 років було 33 обстежених (43%), 11-20 років – 32 (42%), 21-30 років – 8 (11%), 31-40 років – 1 (1%), 41-50 років – 2 (3%). Середня тривалість ЦД становила $13,68 \pm 1,04$ роки.

Середній рівень HbA1c – $8,90 \pm 0,20\%$. Із ЦД 1 типу було 45(59%) пацієнтів, 2 типу – 31 (41%).

В таб. 2.1 наведено детальну характеристику обстежуваних залежно від вікової приналежності та тривалості ЦД.

Таблиця 2.1

Загальна характеристика пацієнтів за віком та тривалістю ЦД

Показник Параметри		Чоловіки Жінки	ЦД 1 типу ЦД 2 типу	Середні показники		
				Тривалість ЦД, роки	Вік, роки	Рівень HbA1c,%
1		2	3	4	5	6
Вік	19-24 n=16	9(56%) 7 (44%)	16(100%) -	10,43± 0,93	21,25± 0,43	9,82± 0,48
	25-44 n=31	19(61%) 12(39%)	27(87%) 4(13%)	11,32± 1,15	35,54± 1,10	8,69± 0,36
	45-60 n=64	32(50%) 32(50%)	28(44%) 36(56%)	13,95± 1,08	53,32± 0,56	9,01± 0,23
	61-69 n=39	16(41%) 23(59%)	6(15%) 33(85%)	16,87± 1,80	65,84± 0,47	9,22± 0,28
Тривалість ЦД	1-10 n=63	33 (52%) 30(48%)	24(38%) 39(62%)	6,61± 0,34	47,96± 1,93	9,27± 0,25
	11-20 n=64	32(50%) 32(50%)	33(52%) 31(48%)	14,96± 0,39	49,21± 1,94	9,16± 0,22

Продовження таблиці 2.1

1		2	3	4	5	6
	21-30 n=15	8(53%) 7(47%)	14(93%) 1(7%)	25,53± 0,92	50,26± 2,61	8,73± 0,47
	31-50 n=8	3(38%) 5(62%)	6(75%) 2(25%)	38,87± 1,35	62,12± 2,01	7,95± 0,51

Примітка. Статистично достовірної різниці не виявлено

Контрольну групу при проведенні ЕНМГ склали 30 здорових людей, їх середній вік $38,23 \pm 2,15$ років (від 20 до 65 років). Жінок було 21(70%), чоловіків – 9 (30%).

Встановлено характер гіпоглікемічної терапії у досліджуваних підгрупах. У підгрупі А (n=52) 33(63%) хворих перебували на інсулінотерапії, 11(21%) на пероральних цукрознижуючих препаратах (ПЦЗП) (клас бігуанідів – метформін, інгібітору дипептидилпептидази 4 (ІДДП-4) – ситагліптину, клас похідних сульфанілсечовини – глімепірид, зворотній інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу – дапагліфлозину), 7(13%) комбінованій терапії (інсулінотерапія та ПЦЗП), 1(3%) лише на дієті №9. У підгрупі В (n=21) 14(66%) пацієнтів отримували інсулінотерапію, 5(24%) комбіновану терапію (клас похідних сульфанілсечовини – глімепірид, бігуанідів – метформін), 2(10%) – ПЦЗП. У підгрупі С (n=28) 21(75%) хворих на інсулінотерапії, 4 (14%) на комбінованій терапії, 2(7%) на ПЦЗП (клас похідних бігуанідів – метформін, зворотній інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу – дапагліфлозину, клас похідних сульфанілсечовини – глімепірид), 1 (4%) на дієті №9.

У підгрупі 1 (n=10) 9(90%) пацієнтів отримували інсулінотерапію, 1(10%) – ПЦЗП (клас бігуанідів – метформін). У підгрупі 2 (n=39) 34(87%) обстежуваних перебували на інсулінотерапії, 4(10%) на ПЦЗП (клас похідних

сульфанілсечовини – глімепірид та бігуанідів – метформін), 1(3%) на комбінованій терапії

Дизайн дослідження включав наступні III етапи. На I етапі виконання дисертаційної роботи здійснено огляд пацієнтів та їх обстеження з використанням таких методів дослідження: клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, лабораторно-інструментальний, нейрофізіологічний. Проведено анкетування пацієнтів за нейропсихологічними шкалами та опитувальниками. Результати обстеження хворих занесено в комп'ютеризовану базу даних, обстеження проводилося за індивідуальними стандартизованими картами пацієнтів із обов'язковим отриманням згоди пацієнтів на участь в обстеженні.

На II етапі дослідження пацієнтів поділено на дві групи (рис. 2.2.): група I – особи із коморбідною патологією (n=101), група II – без коморбідної патології (n=49). Залежно від коморбідної патології та її різновидів проведено поділ хворих I групи на підгрупи: із кардіоваскулярною (підгрупа А, n=52), гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В, n=21), мультиморбідністю (підгрупа С, n=28). Пацієнтів II групи розподілили на осіб з компенсованим та субкомпенсованим ЦД (підгрупа 1, n=10), декомпенсованим ЦД (підгрупа 2, n=39). Пацієнти в обох групах відмічали ускладнення ЦД (ретинопатія, нефропатія, стетогепатоз, ангіопатія, ентеропатія, хайропатія, кардіоміопатія, "діабетична стопа"). Проаналізовано особливості клінічної картини ДП залежно від виду коморбідності, ступеня компенсації та тривалості ЦД, гендерної приналежності та вікового складу пацієнтів. Проведено вивчення лабораторно-інструментальних методів обстеження, результатів нейропсихологічних шкал, використовуючи статистичні методи та виокремлено характерні відхилення в осіб із ДП залежно від вище наведених характеристик. Розраховано ІК, визначено ступінь важкості коморбідної патології.

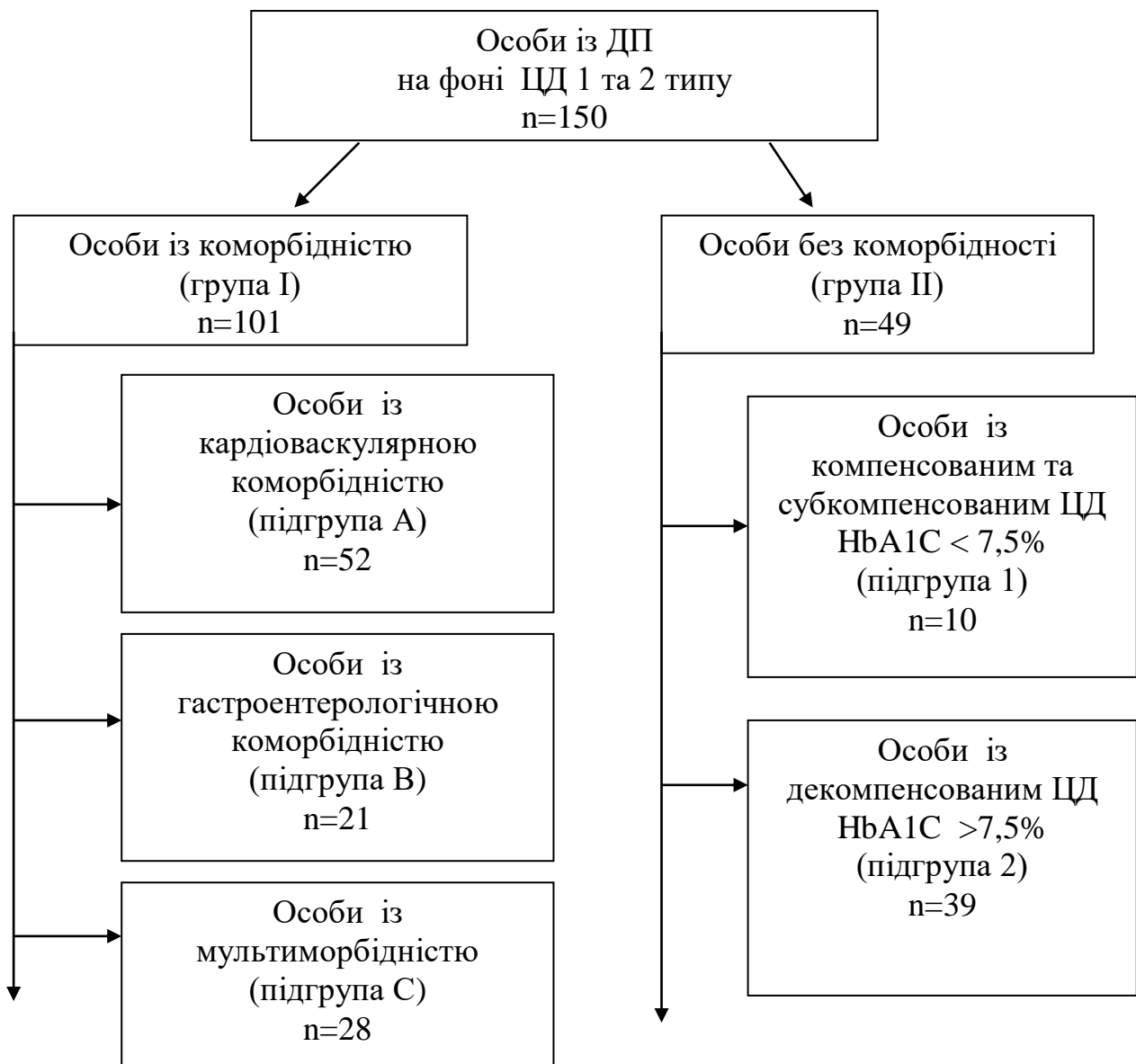


Рис. 2.2. Розподіл хворих на групи та підгрупи

На III етапі дослідження з використанням статистичних методів (t-критерій Стьюдента, U-критерій Манна-Уїтні, коефіцієнт кореляції Пірсона, проведення дисперсійного, факторного аналізів) проводила розрахунки, аналізувала отримані результати, формулювала висновки та практичні рекомендації.

2.2 Методи оцінки клінічних проявів діабетичної полінейропатії

Клініко-анамнестичний метод базувався на ретельно зібраних скаргах пацієнтів, тривалості ЦД, виокремленням осіб із ЦД 1 та 2 типу, особливостей лікування,

наявністю коморбідності, вивченні медичної документації, результати консультацій суміжних спеціалістів (ендокринолог, кардіолог, офтальмолог, гастроентеролог, терапевт, хірург).

Клініко-неврологічний метод включав оцінку неврологічного статусу, виконувалася за загальноприйнятою методикою, а саме дослідження функцій черепно-мозкових нервів (нюх, смак, рівномірність очних щілин, розмір зіниць, реакція зіниць на світло – пряма і співдружня, диплопія, ністагм, обмеження рухів очних яблук, симетричність обличчя, пальпація точок виходу гілок трійчастого нерва, слух, активні рухи язиком в сторони, ковтання, голос), мязевого тону, гіпотрофій, атрофій м'язів, мязевої сили в кінцівках, перевірка рефлекторної системи, наявність розладів чутливості (поверхневої та глибокої), координаторних розладів. Здійснено огляд шкірних покривів (сухість шкіри, гіпергідроз, гіпотрихоз, гіпертрихоз, гіперкератоз, тріщини стоп, блідість, мармуровість шкіри), наявність дермографізму.

Для діагностики ступеня важкості ДП використовували класифікацію Дуск Р. J. et al. (1993): 0 стадія – полінейропатія відсутня;

IA стадія – зміни виявлені при ЕНМГ обстеженні або при обстеженні вегетативної нервової системи;

IB стадія – критерії для ДПН IA + порушення при неврологічному огляді;

IIA стадія – критерії для стадії IB + наявність невропатичних скарг. Парези тильних згиначів ступні не нижче 50% сили (пацієнт може ходити на п'ятах);

IIB стадія – виражена полінейропатія, парез тильних згиначів ступні більше, ніж 50% (пацієнт не може ходити на п'ятах);

III стадія – інвалідизуюча полінейропатія, наявність грізних ускладнень ЦД (СДС, ампутації пальців).

2.3 Лабораторно-інструментальні методи дослідження

Серед основних лабораторних методів обстеження використовували: загальний аналіз крові (еритроцити, гемоглобін, лейкоцити, тромбоцити, швидкість осідання

еритроцитів (ШОЕ), еозинофіли, паличкоядерні, сегментоядерні, лімфоцити, моноцити, базофіли), загальний аналіз сечі (питома вага, реакція, білок, глюкоза, ацетон, солі, бактерії, рівень лейкоцитів, еритроцитів, епітелію), добова протеїнурія та глюкозурія, біохімічний аналіз крові (загальний білірубін, аланінамінотрансфераза (АЛАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), гамаглутамілтрансфераза (ГГТ), загальний білок, сечовина, креатинін, загальний холестерин, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), тригліцериди), рівень HbA1c, ТТГ.

Загальний аналіз крові виконували на аналізаторі Mindray BC-3000 Plus, Mindray BC-30s. Біохімічне дослідження венозної крові та визначення рівня HbA1c виконували за допомогою аналізаторів Roche: Cobas e411, Cobas 6000 (Німеччина), Siemens: Sysmex (Японія), Tosoh G8 (Японія).

Проаналізовано дані ЕКГ: ЧСС, наявність синусового ритму, подовження інтервалу Q-T, вкорочення інтервалу P-Q, блокаду ніжок пучка Гіса, синусову тахікардію, синусову брадикардію, синдром ранньої реполяризації шлуночків, перенесений ІМ в анамнезі.

Проведено ехокардіоскопію (ЕхоКС) 27(18%) пацієнтам на апараті Toshiba nemio XG SSA-580A, де проаналізовано фракцію викиду (ФВ), зміни з боку клапанів та порожнин серця.

Виконуючи ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) на апараті SONOACE X6 фірми MEDICON прицільна увага належить визначенню розмірів печінки, її ехогенності, наявності конкрементів у жовчному міхурі, нирках, явищам коліту, визначено розміри нирок, структура чашково-мискового комплексу. Дане обстеження виконано 137(91%) пацієнтам.

При УЗД ЩЗ у 121(80%) пацієнтів визначено об'єм ЩЗ, наявність додаткових утворів та дрібновогнищевих фіброзних змін у ній.

Дуплексне сканування судин нижніх кінцівок виконано 46(31%) обстежуваним та визначено лінійну швидкість кровотоку (ЛШК) в таких артеріях нижніх кінцівок, як передні та задні великогомілкові, діагностовано стенози та оклюзії судин.

84(56%) хворим проведено езофагогастродуоденоскопію (ЕФГДС), оцінено прохідність стравоходу, змикання кардіального відділу шлунка, особливості слизової оболонки стравоходу, шлунка, ДПК, наявність її деформації.

Усім пацієнтам проведено стимуляційну ЕНМГ комп'ютерним багатофункціональним комплексом "Нейро-МВП-4". Визначено ШПЗ по моторних та сенсорних волокнах, РЛ, амплітуду М-відповіді в проксимальних та дистальних точках по n.Medianus, n.Ulnaris, n.Tibialis, n.Peroneus, n.Suralis, n.Peroneus superficialis справа та зліва.

46(31%) пацієнтам проведено офтальмоскопію (оцінювали диск зорового нерва, стан судин, наявність патологічних змін на очному дні).

2.4 Опитувальники, анкети та оцінка індексу коморбідності

Визначення ЯЖ проводили за допомогою неспецифічного опитувальника (додаток D1) "SF-36 Health Status Survey" (The Short Form) [138].

Опитувальник складається із 36 пунктів, які згруповані у вісім шкал: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан та психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 та 100, де 100 представляє повне здоров'я [29,139]. Норма по даному опитувальнику становить 50-100 балів.

Ми оцінюємо такі показники опитувальника:

- 1.Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF), що відображає ступінь порушення фізичного стану, який обмежує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах і т.д.).
- 2.Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP) – вплив фізичного стану на повсякденну діяльність.
- 3.Інтенсивність болю (Bodily Pain – BP) та його вплив на можливість займатися повсякденною роботою, включаючи роботу по дому та поза ним.
- 4.Загальний стан здоров'я (General Health – GH) – оцінка пацієнтом стану власного здоров'я в даний момент та перспективи лікування.

5.Життєва активність (Vitality – VT) – відчуття себе повним сил та енергії або знесиленим.

6.Соціальне функціонування (Social Functioning – SF) – ступінь обмеження соціальної активності в залежності від фізичного або емоційного стану.

7.Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role Emotional – RE) - вплив емоційного стану на виконання повсякденної роботи (значна затрата часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості і т.д.).

8.Психічне здоров'я (Mental Health – MH) – характеризує наявність депресії, тривоги, показник позитивних емоцій [37].

Шкали групуються у два показники:

1. Фізичний компонент здоров'я (Physical Health – PH): - фізичне функціонування; - рольове функціонування, обумовлене фізичним станом; - інтенсивність болю; - загальний стан здоров'я.

2. Психологічний компонент здоров'я (Mental Health – MHe): - психічне здоров'я; - рольове функціонування, обумовлене емоційним станом; - соціальне функціонування; - життєва активність [17].

Ступінь інтенсивності больового синдрому визначали з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ) – Visual Analog Scale (VAS) (додаток D.2). Це паперова (пластикова) лінійка довжиною 10 см з горизонтальним або вертикальним напрямком, на полюсах якої знаходяться оцінки (дескриптори): «болю немає» та «максимальний біль, який можна уявити» [46].

Також шкала має нанесені цифри від 0 до 10, що відповідно означає "біль відсутній" або "нестерпний біль". Ми просимо пацієнта показати на цифру або смайлик з різними емоціями, що найбільш відповідає інтенсивності болю, який відчуває обстежений в момент огляду.

Більш детально характеристики болю оцінювали з використанням анкети болю Мак-Гіла McGill Pain Questionnaire (MPQ) (додаток D.3), яка відображає кількісний характер больового синдрому. Основними психологічними характеристиками болю вважаються: сенсорно-дискримінативний, мотиваційно-афективний, пізнавально-оціночний [46].

Якісні особливості болю (78 слів) розподілено на 20 класів (субшкал), об'єднаних у 3 великі групи: 1) сенсорно-дискримінативні (ноцицептивні шляхи проведення), 2) мотиваційно-афективні (ретикулярна формація та лімбічні структури), 3) когнітивно-оцінювальні (кора головного мозку). Пацієнт обирає позиції (дескриптори), які відповідають його відчуттям на даний момент у будь-якому із 20 підкласів (необов'язково у кожному, але лише одне слово у підкласі) [35].

Заповнювання анкети болю Мак-Гіла здійснюється наступним чином:

1. Визначається візуальна локалізація болю (для цього використовується схематичне зображення тіла людини).
2. Визначаються дескриптори, що відповідають характеристиці болю:
 - субшкала сенсорної оцінки болю (Sensory Pain Rating – S) (1-10) (якими словами пацієнт може описати свій біль);
 - субшкала афективної оцінки болю (Affective Pain Rating – A) (11-15) (яке почуття у пацієнта викликає біль та як він впливає на його психіку);
 - субшкала евалюативної оцінки болю (Evaluative Pain Rating – E) (16) (яку оцінку наявному болю надає сам пацієнт);
 - субшкала змішаної оцінки болю (Miscellaneous Pain Rating – M) (17-20) (включає характеристики болю, які не увійшли у вище наведені субшкали);
3. Визначається інтенсивність наявного болю.
4. Визначається паттерн болю.

Анкета Мак-Гіла дозволяє отримати 7 «вимірів болю»:

- 5 «вимірів болю» – з аналізу відповідей по 20 групам дескрипторів 4 субшкал, в яких перша характеристика болю оцінюється 1 балом, друга – 2 і т.д. та загальної кількості обраних характеристик болю;
- оцінка від «0» до «5» за параметром «інтенсивність наявного болю» дає 6 «вимір болю»;
- оцінка паттерну болю є 7 оцінкою «виміру болю» [46].

Максимальний показник в сенсорній субшкалі складає 42 бали, афективній – 14 балів, евалюативній – 5 балів, змішаній – 17 балів.

Аналізуються три показники: індекс кількості вибраних дескрипторів (ID) – загальна кількість вибраних вербальних характеристик; загальний індекс оцінювання болю (Pain Rating Index – PRI) – сума порядкових номерів дескрипторів в кожному розділі; інтенсивність болю по вербальній рейтинговій шкалі. Показники ID та PRI можна оцінювати як для всієї анкети, так і окремо для кожної субшкали [60].

Рівень депресії та тривоги визначали за Госпітальною Шкалою Тривоги та Депресії Гамільтона Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS) (додаток D.4). Шкала складається з 14 тверджень, які поділяються на дві шкали: “тривога” (непарні пункти – 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) і “депресія” (парні пункти – 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14). Кожному твердженню відповідають чотири варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки і кодуються за наростанням тяжкості симптому від 0 (відсутність) до 3 (максимальна вираженість). Обробка результатів полягає в підрахунку сумарного показника за кожною шкалою. Інтерпретація результатів 0-7 – норма (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії); 8-10 – субклінічно виражена тривога/депресія; 11 і вище – клінічно виражена тривога/депресія [2].

З метою оцінки коморбідної патології використали ІК Kaplan-Feinstein (таб.2.2), який створений в 1973 році на основі вивчення впливу супутніх нозологій на 5-річне виживання хворих із ЦД 2 типу. В даній системі оцінки коморбідності вся супутня патологія та її ускладнення в залежності від вираженості пошкодження органів класифіковані на легкі, середні та тяжкі. Висновок про загальну коморбідність складається на основі найбільш декомпесованої системи організму. Даний ІК дає сумарну оцінку стану по кожній із систем організму: «0» – відсутність хвороби, «1» – легкий перебіг хвороби, «2» – перебіг середньої важкості, «3» –тяжкий перебіг. Індекс Kaplan-Feinstein оцінює коморбідність сумою балів, яка може варіювати від 0 до 36 [92].

Індекс коморбідності Kaplan-Feinstein (С.В. Фейса, І.В. Чопей, 2019)

Вид нозології	Бали			
	0	1	2	3
Артеріальна гіпертензія				
Хвороби серця				
Хвороби судин				
Захворювання центральної та периферичної нервової системи				
Захворювання органів дихальної системи				
Хвороби нирок				
Хвороби печінки				
Хвороби шлунково-кишкового тракту				
Злоякісні новоутворення				
Хвороби опорно-рухового апарату				
Алкоголізм				
Різне				
Сума балів				

Розрахунок індексу Charlson (таб.2.3) дозволяє прогнозувати 10-річне виживання коморбідних пацієнтів. Даний ІК являє собою бальну систему оцінки (від 0 до 40) наявності певних супутніх захворювань і використовується для прогнозу летальності. При його розрахунку підсумовуються бали, відповідні супутнім захворюванням, а також додається один бал на кожні десять років життя при перевищенні пацієнтом сорокарічного віку (тобто 50 років – 1 бал, 60 років – 2 бали, і т. д.). Основною відмінною рисою індексу Charlson є можливість оцінити вік пацієнта та визначити смертність хворих, яка за відсутності коморбідності становить 12%, при 1-2 балах – 26%; при 3-4 балах – 52%, а при сумі понад 5 балів – 85% (Несен А.О., Чирва О.В., Валентинова І.А. та ін., 2015).

Індекс коморбідності Charlson
(Charlson M. E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R., 1987)

Бал	Хвороби
1	Інфаркт міокарда Застійна серцева недостатність Хвороба периферичних артерій Цереброваскулярне захворювання Деменція Хронічне захворювання легень Хвороба сполучної тканини Виразкова хвороба Легке ураження печінки Цукровий діабет
2	Геміплегія Помірна чи тяжка хвороба нирок Цукровий діабет з ураженням органів Злоякісна пухлина без метастазів Лейкемія Лімфоми
3	Помірне чи тяжке ураження печінки
4	Метастазуючі злоякісні пухлини СНІД (хвороба, а не тільки віремія) + додається по 1 балу за кожних 10 років життя після 40 (40-49 років – 1 бал, 50-59 – 2 бали і так далі). Сума балів 10-річна виживаність, %
	0 99
	1 96
	2 90
	3 77
	4 53
	5 21

Результат до 10 балів вказує на легкий (компенсований) перебіг коморбідних захворювань; 11–20 балів свідчить про клінічний перебіг середньої важкості (субкомпенсований); 21–35 балів вказує на важкий (декомпенсований) клінічний перебіг коморбідних захворювань; більше 36 балів – вкрай важкий перебіг.

2.5 Статистична обробка отриманих результатів

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили з використанням програми Microsoft Excel 2003 та статистичного пакету Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Inc. Tulsa, OK, USA, ліцензія № JPZ804I382130ARCN10J). Оцінку нормальності розподілу ознак проводили за критеріями Колмогорова-Смирнова та Шапіро-Уїлка. Кількісні дані представляли залежно від характеру розподілу ознак. У випадку правильного розподілу ознак дані подавали у вигляді середнього значення (Mean) та стандартного відхилення (SD) або середнього значення (M), у випадку відхилення від нормальності розподілу дані подавали як медіана (Me) та її відхилення у вигляді нижнього (25%) та верхнього (75%) квантилів.

Порівняння двох незалежних вибірок при правильному розподілі здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента, а у випадку неправильного розподілу за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Для встановлення залежності між отриманими величинами при правильному розподілі проводили визначення коефіцієнта кореляції Пірсона, а при неправильному розподілі коефіцієнта кореляції Спірмена. Оцінювали напрям (прямий, зворотний) та силу взаємозв'язку. При значеннях коефіцієнта кореляції від 0,0 до 0,29 силу зв'язку вважали слабкою, від 0,30 до 0,69 – середньої сили, від 0,70 до 0,99 – сильною.

З метою встановлення факторів, які впливають на розвиток ДП проводився факторний аналіз. Після створення кореляційної матриці, для встановлення факторів, які впливають на розвиток ДП при гастроентерологічній та кардіоваскулярній коморбідності, застосовувався факторний аналіз (метод головних компонент). Для виділення кількості факторів використовувався критерій Крайзера, а також графічний критерій «кам'янистого осипу». Кінцеві факторні навантаження (ФН), згідно яких проводився аналіз, визначалися після застосування обертання варімакс. Значимість відмінностей між величинами вважали достовірними при $p < 0,05$.

Використано однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA для порівняння більше 2 груп, з поправкою Тьюкі та Бонферроні.

Шляхом множинного регресійного логістичного аналізу визначено незалежні параметри, які впливають на розвиток ДП у хворих з ЦД і які можуть бути визначальними незалежними предикторами при прогнозуванні розвитку ДП

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ, ОСНОВНІ ВИДИ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

3.1 Клінічна характеристика пацієнтів з діабетичною полінейропатією

В залежності від поділу на групи та підгрупи 150 пацієнтів здійснено ретельний аналіз скарг хворих із ДП.

Стосовно вікового розподілу, у групі осіб 19-24 роки (юнацький вік, n=16) (рис.3.1) скарги розподілилися таким чином: часті гіпоглікемії 13(81%), головний біль 11(69%), оніміння ніг 10(63%), загальна слабкість 8(50%), сухість в роті 7(44%), порушення зору 7(44%), біль у серці 4(25%), погіршення пам'яті 3(19%), запаморочення 3(19%), коливання АТ 3(19%), болі в стопах 3(19%), оніміння рук 2(11%), задишка 2(11%), болі в кистях 1(6%).

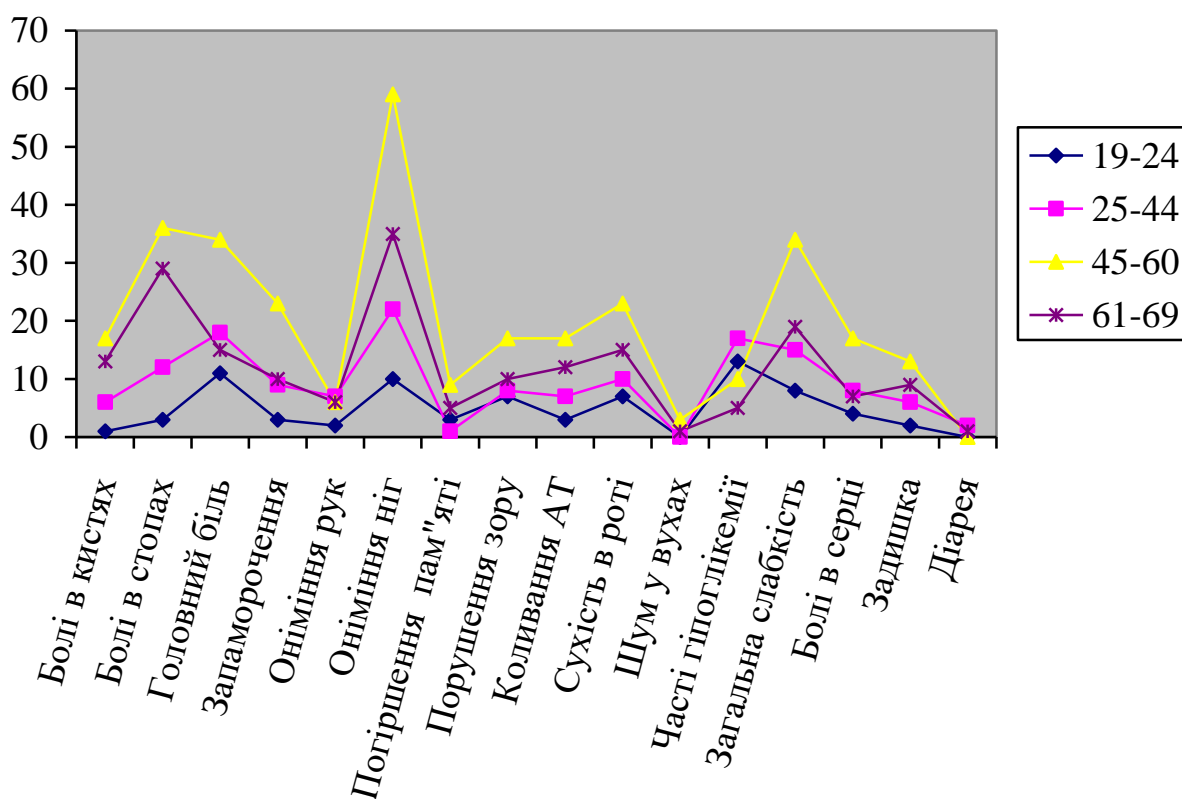


Рис. 3.1. Скарги досліджуваних пацієнтів залежно від віку

Особи віком 25-44 роки (молодий вік, n=31) скаржилися на оніміння ніг 22(71%), головний біль 18(58%), часті гіпоглікемії 17(55%), загальна слабкість 15(48%), болі в стопах 12(39%), сухість в роті 10(32%), запаморочення 9(29%), порушення зору 8(26%), біль у серці 8(26%), коливання АТ 7(23%), оніміння рук 7(23%), болі в кистях 6(19%), задишка 6(19%), діарея 2(6%), погіршення пам'яті 1(3%).

Особи віком 45-60 років (середній вік, n=64) мали скарги на оніміння ніг 59(91%), болі в стопах 36(56%), загальна слабкість 34(53%), головний біль 34(53%), сухість в роті 23(36%), запаморочення 23(36%), порушення зору 17(26%), болі в кистях 17(26%), коливання АТ 17(26%), біль у серці 17(26%), задишка 13(20%), часті гіпоглікемії 10(16%), погіршення пам'яті 9(14%), оніміння рук 6(9%), шум у вухах 3(5%).

Серед хворих віком 61-69 років (похилий вік, n=39) домінуючими були скарги на оніміння ніг 35(90%), болі в стопах 29(74%), загальна слабкість 19(49%), головний біль 15(38%), сухість в роті 15(38%), болі в кистях 13(33%), коливання АТ 12(31%), порушення зору 10(26%), запаморочення 10(26%), задишка 9(23%), біль у серці 7(18%), оніміння рук 6(15%), часті гіпоглікемії 5(13%), погіршення пам'яті 5(13%), шум у вухах 1(3%), діарея 1(3%).

У групі віком 19-24 роки (юнацький вік) скарги представлені з найменшою частотою та з переважанням скарг на часті гіпоглікемії ($p < 0,05$), оскільки у всіх обстежуваних наявний ЦД 1 типу. Спостерігаємо домінування скарг на оніміння нижніх кінцівок у решти вікових групах до яких поступово приєднуються скарги на болі в нижніх кінцівках (середній та похилий вік), що вказує на формування нейропатичного болю при ДП у хворих із тривалим перебігом ЦД.

У всіх пацієнтів незалежно від віку не спостерігалось статистично достовірних кореляцій між тривалістю ЦД та НbA1с.

Залежно від статі (рис.3.2) частота скарг на оніміння нижніх кінцівок була високою в обох статей, проте скарги на болі в дистальних відділах кінцівок вираженіші у чоловіків ($p < 0,05$). У жінок переважали скарги астено-вегетативного характеру (головний біль, запаморочення, коливання АТ, болі в серці).

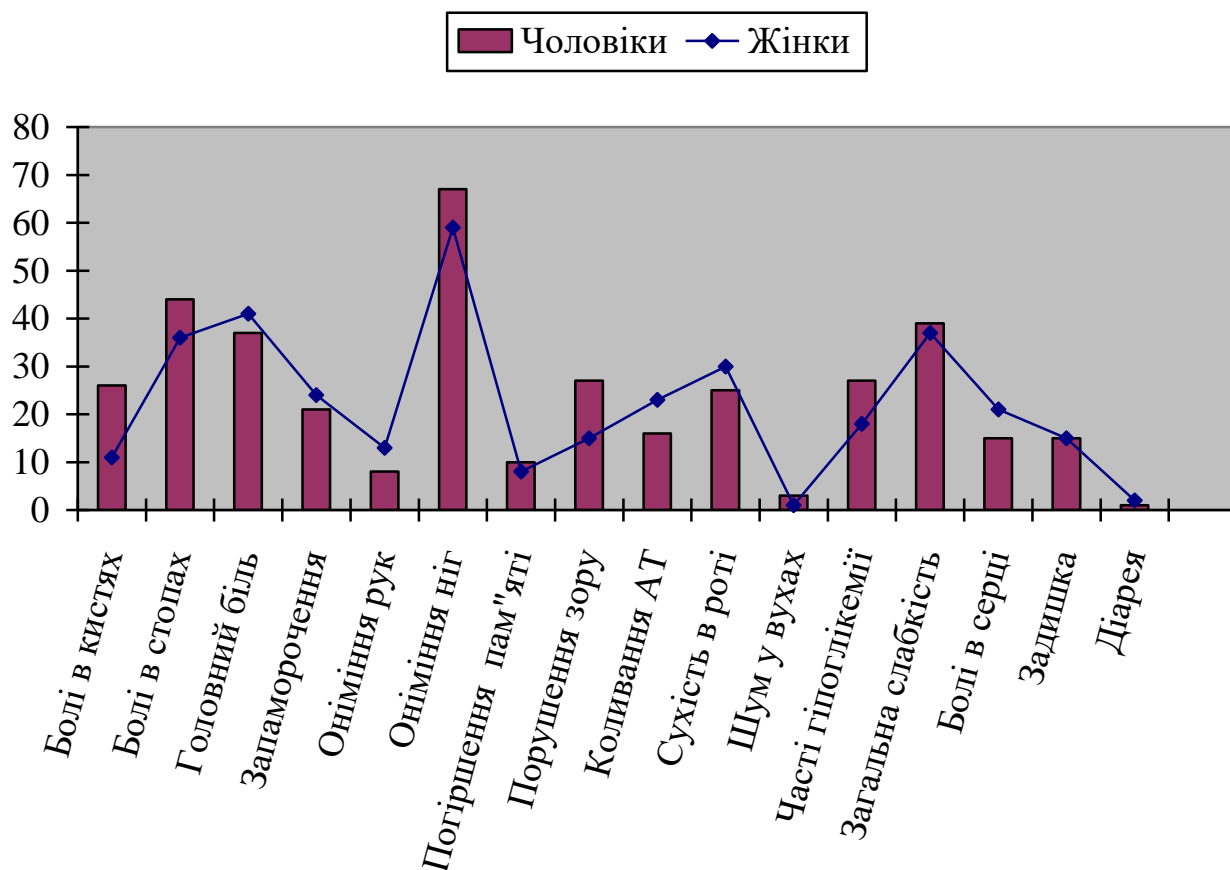


Рис. 3.2. Скарги досліджуваних пацієнтів залежно від гендерної приналежності

Загалом як у чоловіків, так і жінок не встановлено статистично достовірних кореляційних зв'язків між тривалістю ЦД та HbA1c.

Згідно тривалості ЦД (рис.3.3) в досліджуваних із наявністю основного захворювання від 1 до 10 років ($n=63$) скарги розташувалися таким чином: оніміння ніг 50(79%), головний біль 35(56%), болі в стопах 31(49%), загальна слабкість 31(49%), сухість в роті 22(35%), часті гіпоглікемії 19(30%), коливання АТ 15(24%), запаморочення 14(22%), порушення зору 14(22%), болі в кистях 13(21%), біль у серці 13(21%), задишка 9(14%), оніміння рук 8(13%), погіршення пам'яті 8(13%), діарея 1(2%).

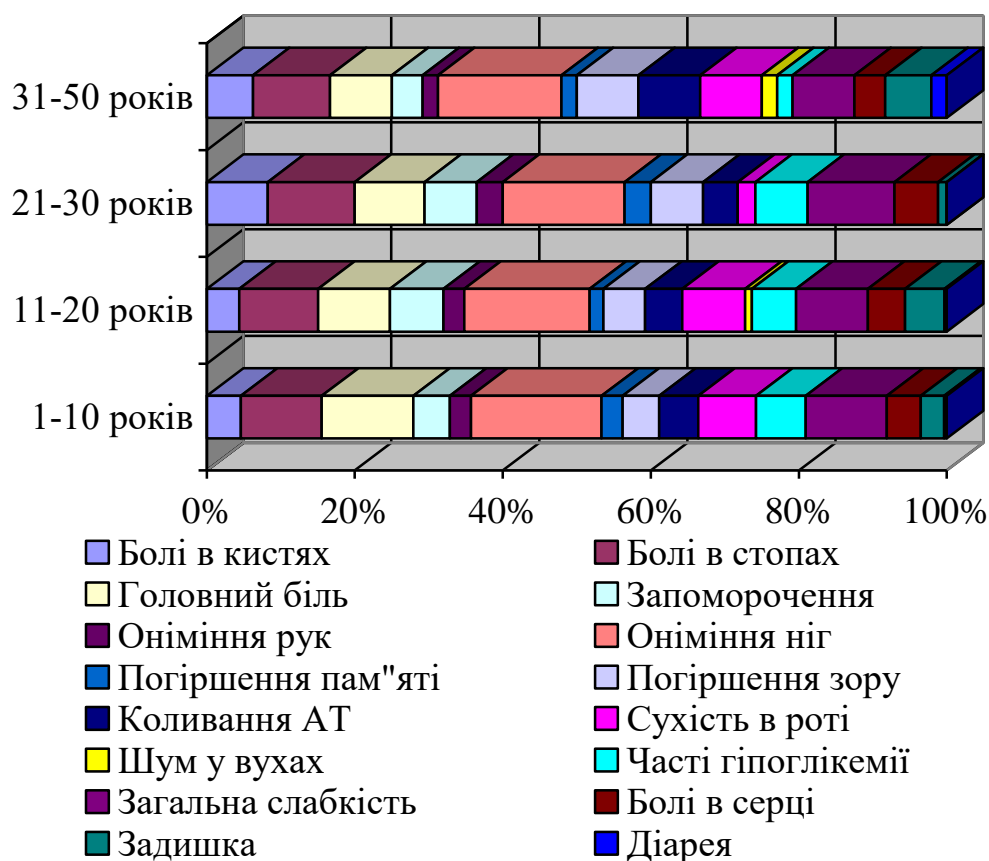


Рис. 3.3. Розподіл скарг залежно від тривалості ЦД

При тривалості ЦД від 11 до 20 років ($n=64$) пацієнти скаржилися на оніміння ніг 54(84%), болі в стопах 34(53%), головний біль 31(48%), загальну слабкість 31(48%), сухість в роті 27(42%), запаморочення 23(36%), часті гіпоглікемії 19(30%), порушення зору 18(28%), задишка 17(27%), коливання АТ 16(25%), біль у серці 16(25%), болі в кистях 14(22%), оніміння рук 9(14%), погіршення пам'яті 6(9%), шум у вухах 3(5%), діарею 1(2%).

В осіб, які хворіють ЦД від 21 до 30 років ($n=15$) скарги були на оніміння ніг 14(93%), загальну слабкість 10(67%), болі в стопах 10(67%), головний біль 8(53%), болі в кистях 7(47%), запаморочення 6(40%), часті гіпоглікемії 6(40%), порушення зору 6(40%), біль у серці 5(33%), коливання АТ 4(27%), оніміння рук 3(20%), погіршення пам'яті 3(20%), сухість в роті 2(13%), задишку 1(7%).

У вибірці осіб із тривалістю ЦД від 31 до 50 років ($n=8$) скарги були на оніміння ніг 8(100%), болі в стопах 5(63%), загальну слабкість 4(50%), головний біль 4(50%), порушення зору 4(50%), сухість в роті 4(50%), коливання АТ 4(50%),

болі в кистях 3(38%), задишку 3(38%), запаморочення 2(25%), біль у серці 2(25%), часті гіпоглікемії 1(13%), оніміння рук 1(13%), погіршення пам'яті 1(13%), шум у вухах 1(13%), діарею 1(13%).

Скарги поліневритичного характеру присутні в осіб незалежно від тривалості ЦД. Розподіл скарг вказує на їх переважання при тривалості ЦД 11-20 років, зокрема оніміння та болі в дистальних відділах нижніх кінцівок ($p < 0,05$). У періодах 21-30 та 31-50 років частота скарг є меншою, що пов'язано із невеликою вибіркою хворих.

Градація скарг групи I та підгрупах представлена у таблиці 3.1. Спостерігаємо переважання скарг на оніміння нижніх кінцівок у 47(90%);22(79%), болю в стопах у 29(56%);19(68%) та головного болю у 26(50%);16(57%) досліджуваних підгрупи А ($p < 0,05$) та С. Пацієнти підгрупи В, окрім оніміння ніг 18(86%) та болю в стопах 13(62%), часто скаржилися на загальну слабкість 13(62%). З меншою частотою бачимо скарги на шум у вухах в усіх підгрупах, на порушення зору 1(5%) та пам'яті 1(5%) у підгрупі В та діарею у підгрупі С 1(4%). В підгрупі В статистично достовірно переважали скарги на діарею у 2(10%) обстежуваних ($p < 0,05$), порівняно з підгрупою С, де переважало порушення зору у 9(32%) ($p < 0,05$).

Таблиця 3.1

Частота скарг пацієнтів групи I та підгруп А-С

Скарги	Група I n=101		Підгрупа А n=52		Підгрупа В n=21		Підгрупа С n=28	
	абсолютні	відносні	абсолютні	відносні	абсолютні	відносні	абсолютні	відносні
1	2	3	4	5	6	7	8	9
оніміння ніг	87	86%	47	90%	18	86%	22	79%
болі в стопах	61	60%	29	56%	13	62%	19	68%
головний біль	54	53%	26	50%	12	57%	16	57%
запаморочення	37	37%	22	42%	8	38%	7	25%
часті гіпоглікемії	21	21%	10	19%	4	19%	7	25%

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
болі в кистях	21	21%	11	21%	5	24%	5	18%
оніміння рук	14	14%	5	10%	4	19%	5	18%
загальна слабкість	49	49%	23	44%	13	62%	13	46%
біль у серці	28	28%	14	27%	8	38%	6	21%
діарея	3	3%	0	0%	2	10%	1	4%
шум у вухах	4	4%	2	4%	1	5%	1	4%
порушення зору	24	24%	14	27%	1	5%	9	32%
сухість в роті	39	39%	19	37%	9	43%	11	39%
задишка	24	24%	11	21%	5	24%	8	29%
коливання АТ	31	31%	15	29%	4	19%	12	43%
порушення пам'яті	12	12%	6	12%	1	5%	5	18%

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі/підгрупі

Отже, найчастіше хворих турбували скарги поліневритичного та астено-вегетативного характеру. Наявність нейропатичного болю більше спостерігалася в нижніх кінцівках. У підгрупах А та С пацієнтів турбував дещо ширший спектр скарг зважаючи на різновид коморбідної патології.

Особи в підгрупі В демонстрували статистично достовірний середньої сили зворотній кореляційний зв'язок між тривалістю ЦД та рівнем HbA1c ($r=-0,482$; $p=0,018$), тобто чим нижча тривалість ЦД, тим вищими будуть показники рівня глікемії за останні 3 місяці. В підгрупах А та С не виявлено такого взаємозв'язку.

У пацієнтів групи II скарги наведені у таблиці 3.2. Хворих підгрупи 1 частіше турбував головний біль ($p<0,05$) у 8(80%), оніміння ніг у 7(70%), часті гіпоглікемії у 6(60%) та загальна слабкість у 6(60%). Натомість в підгрупі 2 досліджувані найчастіше відмічали оніміння ніг у 32(82%) та дещо менше загальну слабкість у

21(54%). Статистично достовірно ($p<0,05$) в підгрупі 1 переважання скарг на запаморочення у 4(40%).

Таблиця 3.2

Частота скарг пацієнтів групи II та підгруп 1-2

Скарги	Група II n=49		Підгрупа 1 n=10		Підгрупа 2 n=39	
	абсолютні	відносні	абсолютні	відносні	абсолютні	відносні
оніміння ніг	39	80%	7	70%	32	82%
болі в стопах	19	39%	4	40%	15	38%
головний біль	24	49%	8	80%	16	41%
запаморочення	8	16%	4	40%	4	10%
часті гіпоглікемії	24	49%	6	60%	18	46%
болі в кистях	16	33%	4	40%	12	31%
оніміння рук	7	14%	1	10%	6	15%
загальна слабкість	27	55%	6	60%	21	54%
біль у серці	8	16%	3	30%	5	13%
діарея	0	0%	0	0%	0	0%
шум у вухах	0	0%	0	0%	0	0%
порушення зору	18	37%	3	30%	15	38%
сухість в роті	16	33%	4	40%	12	31%
задишка	6	12%	2	20%	4	10%
коливання АТ	0	0%	0	0%	0	0%
порушення пам'яті	6	12%	1	10%	5	13%

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі/підгрупі

Таким чином спостерігаємо переважання скарг на оніміння ніг, загальну слабкість, головний біль та часті гіпоглікемії у досліджуваних осіб без наявної коморбідності. Закономірно, що із погіршенням компенсації ЦД у пацієнтів зростає частота скарг.

Особи в підгрупах 1 та 2 не мали статистично достовірного кореляційного зв'язку між тривалістю ЦД та рівнем HbA1c.

Перевірка рефлекторної сфери у обстежуваних різних вікових періодів показала гіпорексфію у більшості пацієнтів із значною перевагою на нижніх кінцівок, що свідчить про першочергове ураження дистальних відділів нижніх кінцівок при ДП, оскільки процес ураження починаються в дистальній частини аксона, поступово поширюючись в проксимальному напрямку (ретроградна дегенерація) (Яхно Н.Н, Штульман Д.Р.,2001). Гіпорексфія особливо виражена у віці 45-60 років, арефлексія – у віці 61-69 років. Підшовві рефлекси більшою мірою відсутні також у вище наведених періодах. Порівняння груп за віком по частоті гіпо-, арефлексії не відрізнялося ($p>0,05$). Детальний аналіз рефлекторної сфери наведено у таб.3.3.

Таблиця 3.3

Оцінка рефлекторної системи в осіб різного віку

Віковий період, роки	Назва рефлексу											
	Гіпорексфія						Арефлексія					
	Карпо-радіальний	Згинально-ліктьовий	Розгинально-ліктьовий	Колінний	Ахіловий	Підшоввий	Карпо-радіальний	Згинально-ліктьовий	Розгинально-ліктьовий	Колінний	Ахіловий	Підшоввий
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
19-24 (n=16)	4(25%)	3(19%)	1(6%)	7(44%)	13(81%)	7(44%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(6%)	1(6%)	7(44%)
25-44 (n=31)	4(13%)	4(13%)	1(3%)	12(39%)	15(48%)	10(32%)	2(6%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4(13%)	9(29%)

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
45-60 (n=64)	17(27%)	16(25%)	13(20%)	44(69%)	30(47%)	24(38%)	14(22%)	9(14%)	1(2%)	4(6%)	30(47%)	36(56%)
61-69 (n=39)	10(26%)	9(23%)	8(21%)	24(62%)	13(33%)	15(38%)	11(28%)	7(18%)	2(5%)	6(15%)	19(49%)	20(51%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

За гендерною приналежністю (рис.3.4), серед жінок у більшій кількості наявна гіпорексія, ніж у чоловіків. На нижніх кінцівках зміни рефлексів значно виражені і у жінок, і у чоловіків, зокрема стосовно колінних та ахілових рефлексів.

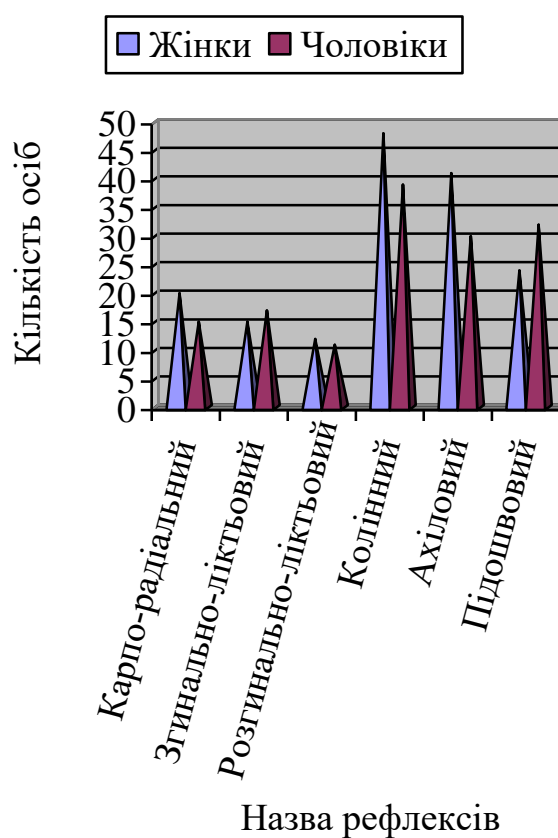


Рис. 3.4. Гіпорексія в досліджуваних пацієнтів за статтю

Арефлексія (рис.3.5) переважала у чоловіків, за винятком підшвових рефлексів. Клінічно найбільше страждають ахілові, підшвові та карпо-радіальні рефлексии ($p < 0,05$).

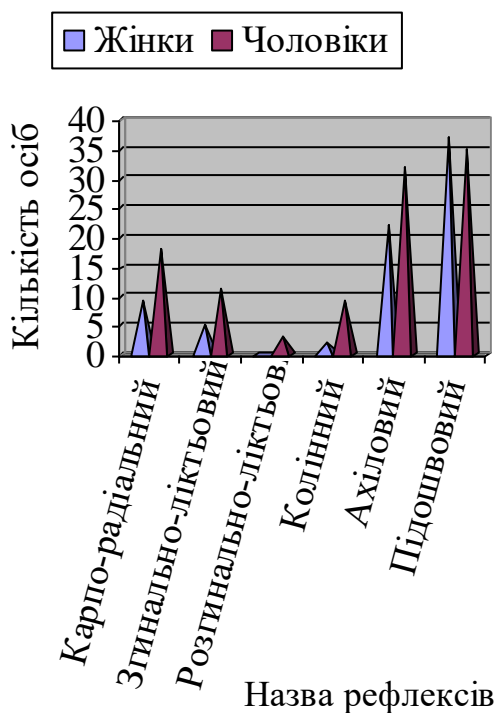


Рис. 3.5. Арефлексія в досліджуваних пацієнтів за статтю

В осіб із тривалістю ЦД (таб.3.4) 11-20 років зміни рефлексів були вираженими, зокрема в сторону гіпорексії. При тривалості ЦД 31-50 років домінувала арефлексія. Відмічено в усіх випадках більшою мірою ураження нижніх кінцівок.

Зміни рефлекторної сфери залежно від тривалості ЦД

Тривалість ЦД, роки	Назва рефлексу											
	Гіпорексія						Арефлексія					
	Карпо-радіальний	Згинально-ліктьовий	Розгинально-ліктьовий	Колінний	Ахіловий	Підшоввий	Карпо-радіальний	Згинально-ліктьовий	Розгинально-ліктьовий	Колінний	Ахіловий	Підшоввий
1-10 (n=63)	9(14%)	9(14%)	5(8%)	24(38%)	30(48%)	26(41%)	3(5%)	2(3%)	0(0%)	2(3%)	12(19%)	20(32%)
11-20 (n=64)	21(33%)	15(23%)	8(13%)	45(70%)	33(52%)	24(38%)	13(20%)	7(11%)	2(3%)	5(8%)	27(42%)	35(55%)
21-30 (n=15)	4(27%)	6(40%)	6(40%)	13(87%)	6(40%)	3(20%)	5(33%)	3(20%)	0(0%)	1(7%)	9(60%)	12(80%)
31-50 (n=8)	1(13%)	2(25%)	4(50%)	5(63%)	2(25%)	3(38%)	6(75%)	4(50%)	1(13%)	3(38%)	6(75%)	5(63%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

У віковому періоді 45-60 років (n=64) у 2(3%) обстежуваних діагностовано легкий периферичний дистальний парез стоп, у віці 61-69 років (n=39) 1(3%) хворий мав легкий дистальний парез стоп. Усі обстежувані були чоловіки, що вказує на більш швидке ураження моторних волокон периферичних нервів у даній статі.

При тривалості ЦД 1-10 років (n=63) у 2(3%) досліджуваних виявлено легкий дистальний парез стоп, при тривалості 11-20 років (n=64) – у 1(2%). Є тенденція до появи рухових розладів при ДП із зростанням віку обстежуваних (45 та вище років), навіть при тривалості основної патології до 20 років.

Найчастіше вегетативно-трофічні порушення у хворих із ДП зустрічаються у віці 45-60 та 61-69 років, переважно це трофічні зміни нігтів, тріщини стоп, гіперкератоз, гіпогідроз, сухість шкіри, гіпотрихоз. У віці 19-24 роки переважає гіпотрихоз та тріщини стоп ($p < 0,05$), у віці 25-44 роки – гіпергідроз, гіперкератоз ($p < 0,05$). Вище описані прояви характерні для нейропатії дрібних волокон при ЦД. Детальний опис наведений на рис. 3.6.

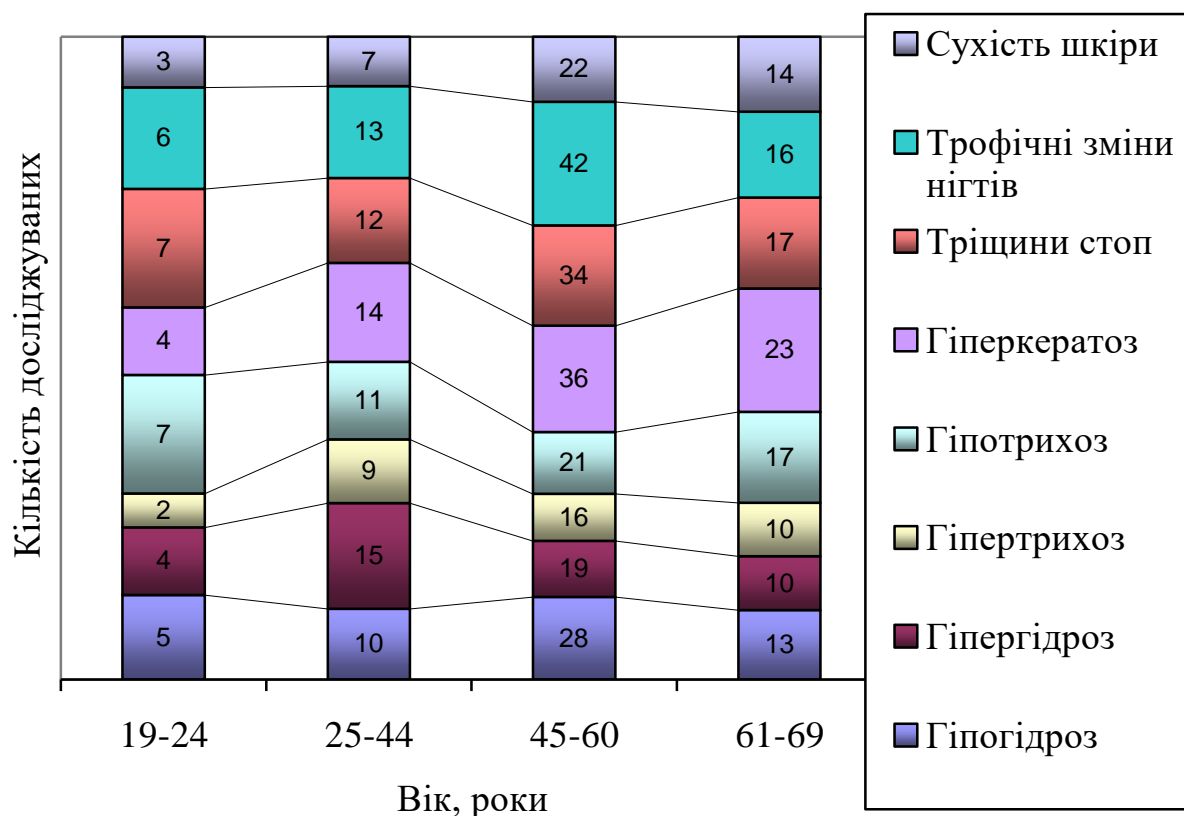


Рис. 3.6. Оцінка вегетативних порушень залежно від віку обстежуваних пацієнтів

У жінок (рис.3.7) частіше виникали трофічні розлади кінцівок при ДП, а саме порушення потовиділення (гіпо-, гіпергідроз), підвищене ороговіння шкіри та зміни нігтьової пластинки ($p < 0,05$), у чоловіків на перший план виступають тріщини стоп та сухість шкіри ($p < 0,05$).

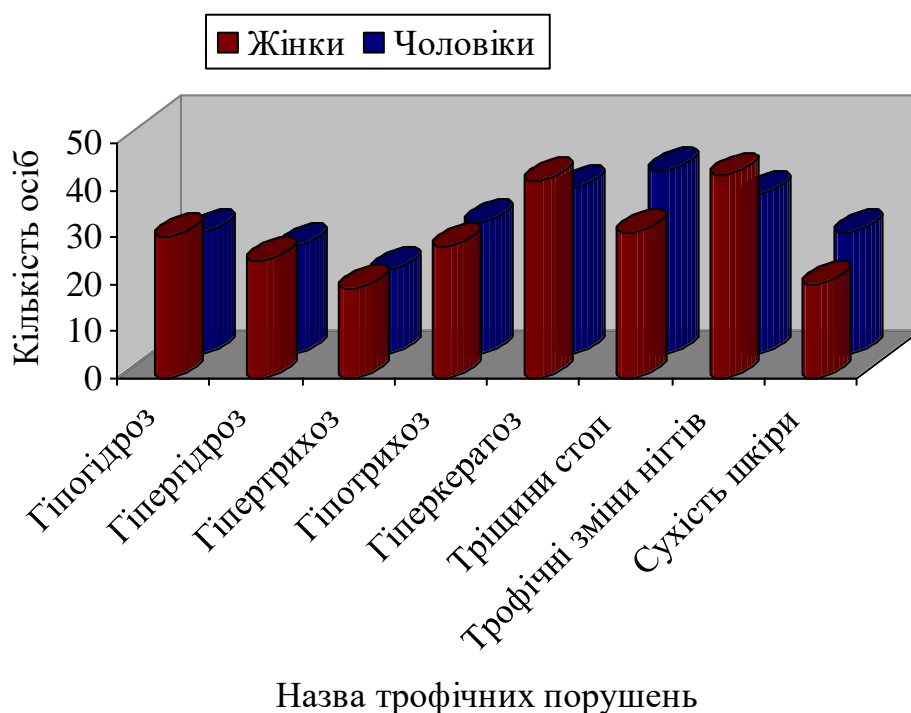


Рис. 3.7. Гендерні особливості трофічних розладів

Помітне переважання гіпогідрозу при тривалості ЦД 21-30 років ($n=15$) (таб.3.5) у 12(80%) пацієнтів, гіпергідрозу, гіпертрихозу при тривалості 31-50 років ($n=8$) у 3(38%), гіпотрихоз наявний в обох вище наведених групах у 7(47%) та 3(38%). Прояви підвищеного ороговіння шкіри часто зустрічаються при тривалості ЦД 21-30 років ($n=15$) у 10(67%) досліджуваних. Статистично достовірна наявність тріщин стоп та змін з боку нігтів ($p<0,05$) завдяки відповідному "стажу" ЦД – 31-50 років ($n=8$) у 5(63%). Сухість шкіри ($p<0,05$) передуює подальшому виникненню трофічних змін дистальних відділів стоп і домінує при ЦД тривалістю 21-30 років ($n=15$) 9(60%). Отже, при тривалості ЦД 31-50 років вегетативно-трофічні розлади вираженіші, ніж при інших вікових періодах наявності ЦД.

Таблиця 3.5

Частота трофічних порушень залежно від тривалості ЦД

Назва трофічних розладів	Тривалість ЦД			
	1-10 ($n=63$)	11-20 ($n=64$)	21-30 ($n=15$)	31-50 ($n=8$)
1	2	3	4	5
Гіпогідроз	19(30%)	22(34%)	12(80%)	3(38%)

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5
Гіпергідроз	22(35%)	22(34%)	1(7%)	3(38%)
Гіпертрихоз	19(30%)	13(20%)	2(13%)	3(38%)
Гіпотрихоз	24(38%)	22(34%)	7(47%)	3(38%)
Гіперкератоз	32(51%)	30(47%)	10(67%)	5(63%)
Тріщини стоп	31(49%)	28(44%)	6(40%)	5(63%)
Трофічні зміни нігтів	34(54%)	30(47%)	8(53%)	5(63%)
Сухість шкіри	20(32%)	17(27%)	9(60%)	0(0%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

У віковому періоді 19-24 роки ($n=16$) червоний дермографізм переважає 9(56%) ($p<0,05$), що свідчить про домінування парасимпатичного відділу нервової системи. У жінок ($n=74$) є суттєва різниця між білим та червоним дермографізмом – 45(61%)vs29(39%), ніж у чоловіків ($n=76$) – 39(51%)vs37(49%), яке клінічно виявляється значною кількістю трофічних розладів у жінок. При тривалості ЦД 31-50 років ($n=8$) червоний дермографізм є більшим за частотою 5(63%) ($p<0,05$).

В усіх вікових періодах пацієнтів, за гендерною приналежністю та тривалістю ЦД з-поміж поліневритичних чутливих порушень виявлено гіпестезію дистальних відділів кінцівок.

Сейсмогіпестезія виражена в осіб 45-60 років (таб.3.6) на нижніх кінцівках ($11,34\pm 0,51$ с) та 61-69 років на верхніх кінцівках ($6,97\pm 0,50$ с) (рис.3.8). У жінок нижче вібраційне чуття як на верхніх ($11,54\pm 0,42$ с) так і на нижніх кінцівках ($7,25\pm 0,31$ с), ніж у чоловіків. Значно гірші показники в осіб, які хворіють ЦД 31-50 років на верхніх ($8,50\pm 2,00$ с) та нижніх ($5,25\pm 1,43$ с) кінцівках (рис.3.9). Вібраційна чутливість на верхніх кінцівках в осіб, що хворіють ЦД 1-10 та 31-50 років достовірно відрізняється. Отож, вібраційне чуття знижується найбільше в осіб середнього та похилого віку, більш виражено у жінок та в пацієнтів, котрі тривало хворіють ЦД (>31 року).

Середні показники вібраційної чутливості

Параметри	Вібраційна чутливість, секунди					
	Верхні кінцівки	F	p-value (ANOVA)	Нижні кінцівки	F	p-value (ANOVA)
Вік обстежуваних, роки						
19-24 I(n=16)	12,68±0,74	1,46	p=0,227	7,81±0,46	0,77	p=0,511
25-44 II(n=31)	12,96±0,71			7,80±0,36		
45-60 III(n=64)	11,34±0,51			7,17±0,36		
61-69 IV (n=39)	12,23±0,59			6,97±0,50		
Стать						
Жінки (n=74)	11,54±0,42			7,25±0,31		
Чоловіки (n=76)	12,55±0,46			7,38±0,31		
Тривалість ЦД, роки						
1-10 I(n=63)	12,74±0,46	3,17	p=0,026**	7,65±0,32	1,89	p=0,133
11-20 II(n=64)	11,74±0,44			7,26±0,33		
21-30 III(n=15)	12,31±1,10			7,31±0,63		
31-50 IV(n=8)	8,50±2,00*			5,25±1,43		

Примітка. F – критерій Фішера

* – показники достовірні між групами I та IV $p < 0,05$

** – показники достовірні $p < 0,05$

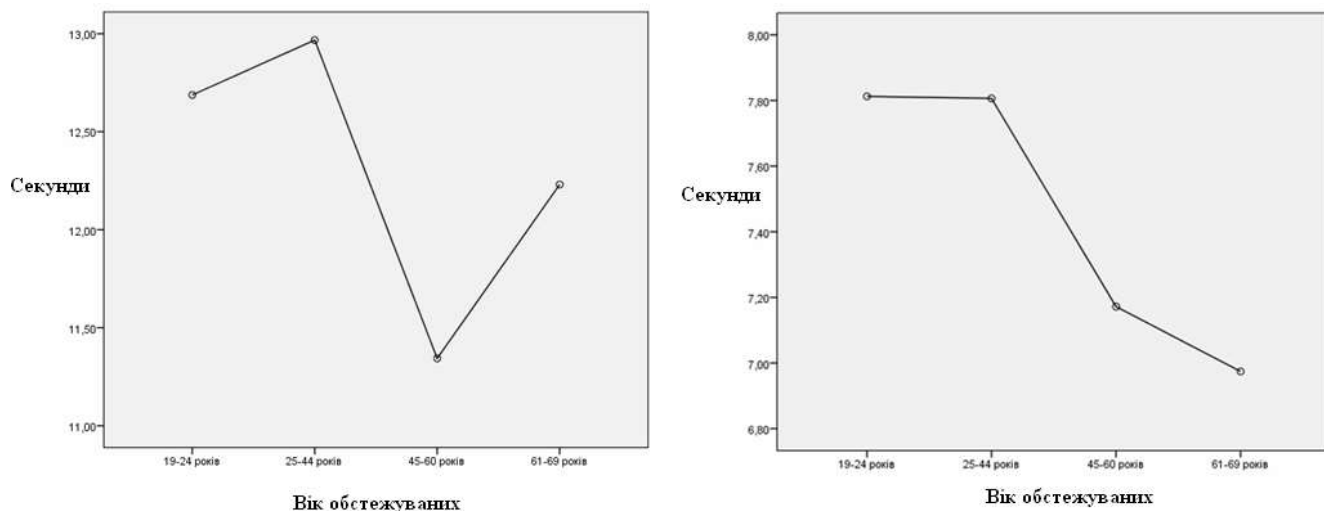


Рис. 3.8. Середні показники (в секундах) вібраційної чутливості (зліва на руках, справа – на ногах) в осіб різного віку

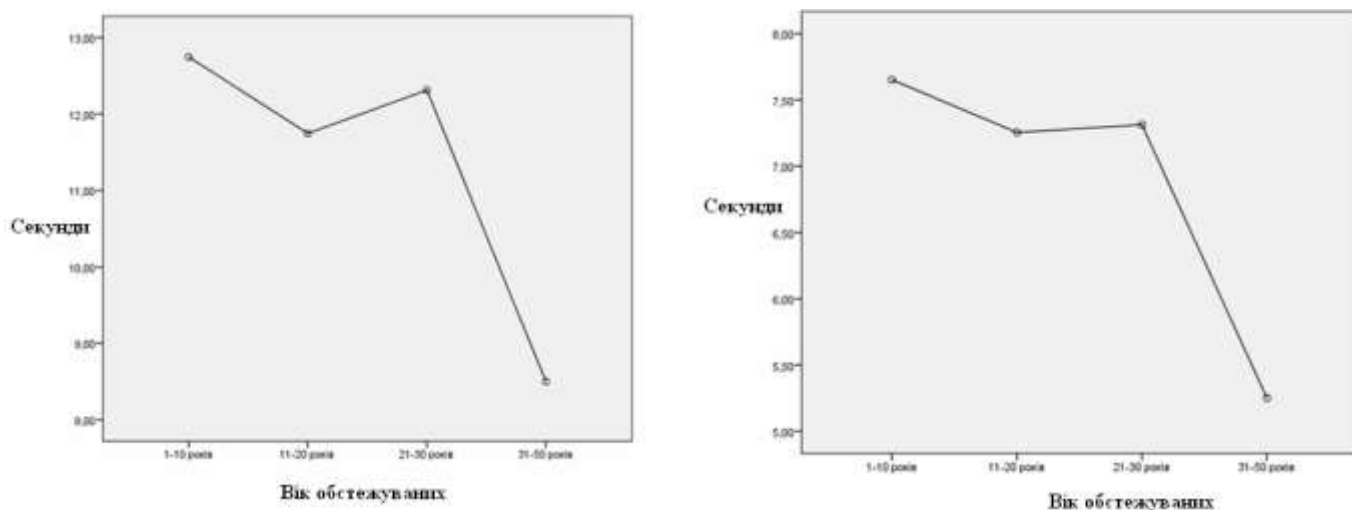


Рис. 3.9. Середні показники (в секундах) вібраційної чутливості (зліва на руках, справа – на ногах) в осіб з різною тривалістю ЦД

Спостерігаємо збільшення пацієнтів по ступеню важкості ДП (таб 3.7) із збільшенням віку, II А ступінь переважає у віці 45-60 та 61-69 років. Значна кількість пацієнтів з III ступенем ДП наявна у віці 45-60 років ($n=64$) 8(13%), порівняно з іншими віковими групами ($p<0,05$). У жінок ($n=74$) більше осіб з II А ступенем 49(66%), у чоловіків ($n=76$) I Б 30(39%), проте у чоловіків значно більше випадків III ступеня ДП 11(14%) ($p<0,05$). Пацієнти з різною тривалістю ЦД

найчастіше мали II A ступінь ДП, але після 31-50 років захворювання обстежувані уже першочергово мали даний ступінь важкості ДП.

Таблиця 3.7

Розподіл пацієнтів по ступеню важкості ДП залежно від віку, статі, тривалості ЦД

Параметри	Ступінь важкості ДП				
	I А	I Б	II А	II Б	III
Вік обстежуваних, роки					
19-24 (n=16)	2(13%)	9(56%)	5(31%)	0(0%)	0(0%)
25-44 (n=31)	7(23%)	15(48%)	7(23%)	0(0%)	2(6%)
45-60 (n=64)	0(0%)	13(20%)	43(67%)	0(0%)	8(13%)
61-69 (n=39)	0(0%)	11(28%)	23(59%)	0(0%)	5(13%)
Стать					
Жінки (n=74)	3(4%)	18(24%)	49(66%)	0(0%)	4(5%)
Чоловіки (n=76)	6(8%)	30(39%)	29(38%)	0(0%)	11(14%)
Тривалість ЦД, роки					
1-10 (n=63)	7(11%)	20(32%)	29(46%)	0(0%)	7(11%)
11-20 (n=64)	2(3%)	22(34%)	34(53%)	0(0%)	6(9%)
21-30 (n=15)	0(0%)	6(40%)	8(53%)	0(0%)	1(7%)
31-50 (n=8)	0(0%)	0(0%)	7(88%)	0(0%)	1(13%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

Отже, в клінічному перебігу ДП варто виокремити такі синдроми: поліневритичний, вегетативно-трофічних порушень, астено-невротичний. Жіноча стать демонструвала більш виражені вегетативно-трофічні розлади та нижчі показники вібраційної чутливості, проте у більшій кількості осіб чоловічої статі виявлено значно важчу ступінь ДП, попри дещо кращі параметри клінічного перебігу ДП. Особи віком старше 45 років та із вищою тривалістю ЦД (>21 року)

мали суттєво виражені прояви ДП, які стосувалися не лише змін у рефлекторній системі, поліневритичних розладів, а й трофічних порушень та рухових розладів (особи старше 45 років), що відображено у вищому ступені важкості ДП.

3.2 Клініко-неврологічний аналіз особливостей діабетичної полінейропатії в осіб з та без коморбідності

Проведено ретельний аналіз даних неврологічного статусу в кожній з груп та підгруп, встановлено певні особливості. Відмічаються наступні зміни щодо рефлекторної системи у пацієнтів I групи, які більш виражені, ніж у II групі (рис. 3.10, 3.11).

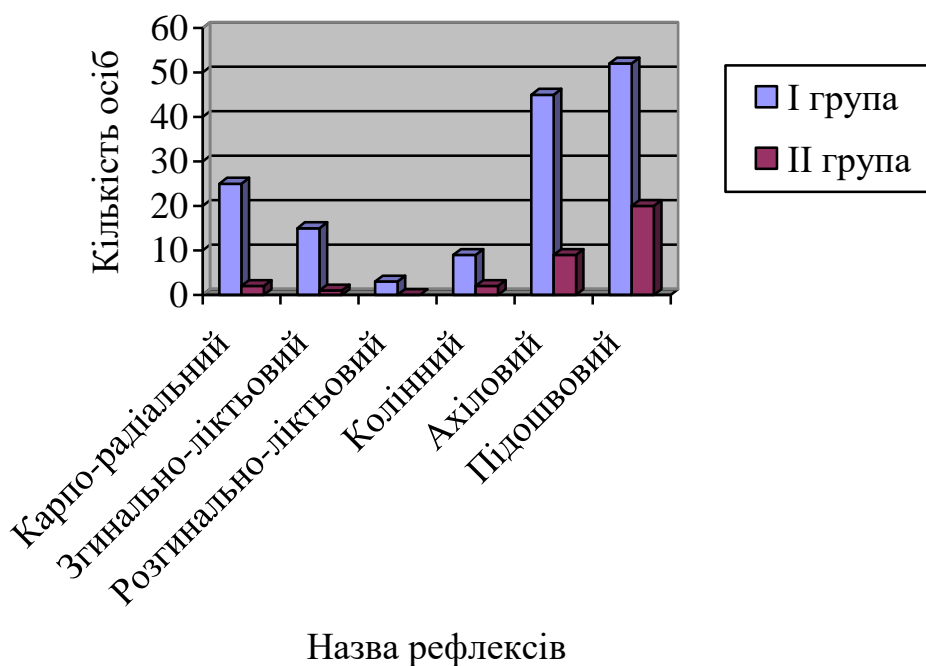


Рис. 3.10. Арефлексія у обстежуваних групах

Арефлексія у I групі помітніша стосовно карпо-радіального та підштового рефлексів, у II групі ще додається колінний рефлекс. Гіпореклексія у групі I наявна щодо згинально-ліктьового та значною мірою колінного рефлексів, у II групі – карпо-радіального та ахілового рефлексів.

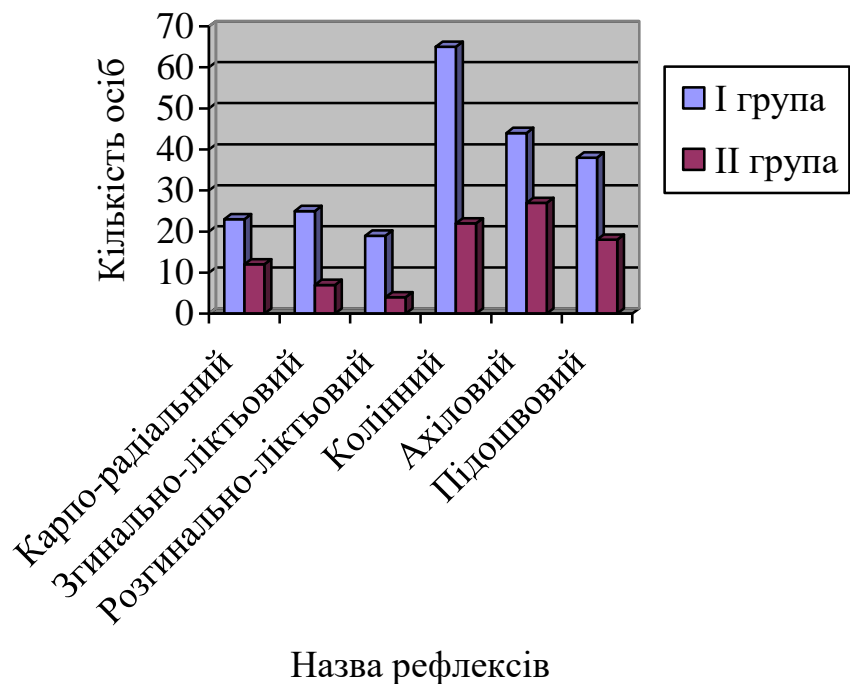


Рис. 3.11. Гіпорексія у обстежуваних групах

Обстеження рефлексів (рис. 3.12, 3.13) у підгрупах продемонструвало наявність арефлексії у підгрупі А стосовно усіх рефлексів кінцівок, зокрема карпо-радіального, ахілового та підшвового ($p < 0,05$), підгрупах С та 2 – стосовно ахілового та підшвового, які страждають найбільше в усіх підгрупах з дещо меншою частотою у підгрупі В. Гіпорексія у підгрупі А переважає щодо розгинально-ліктьового, ахілового та значно виражена щодо колінного рефлексу, у підгрупі 2 – карпо-радіального, колінного, ахілового, підшвового. Гіпорексія у підгрупі В частіше стосувалася карпо-радіального, згинально-ліктьового, колінного та ахілового рефлексів. Дана інформація підтверджує негативний вплив коморбідної кардіоваскулярної патології та мультиморбідності в досліджуваних групах, а також вплив декомпенсованого ЦД на перебіг клінічної картини ДП.

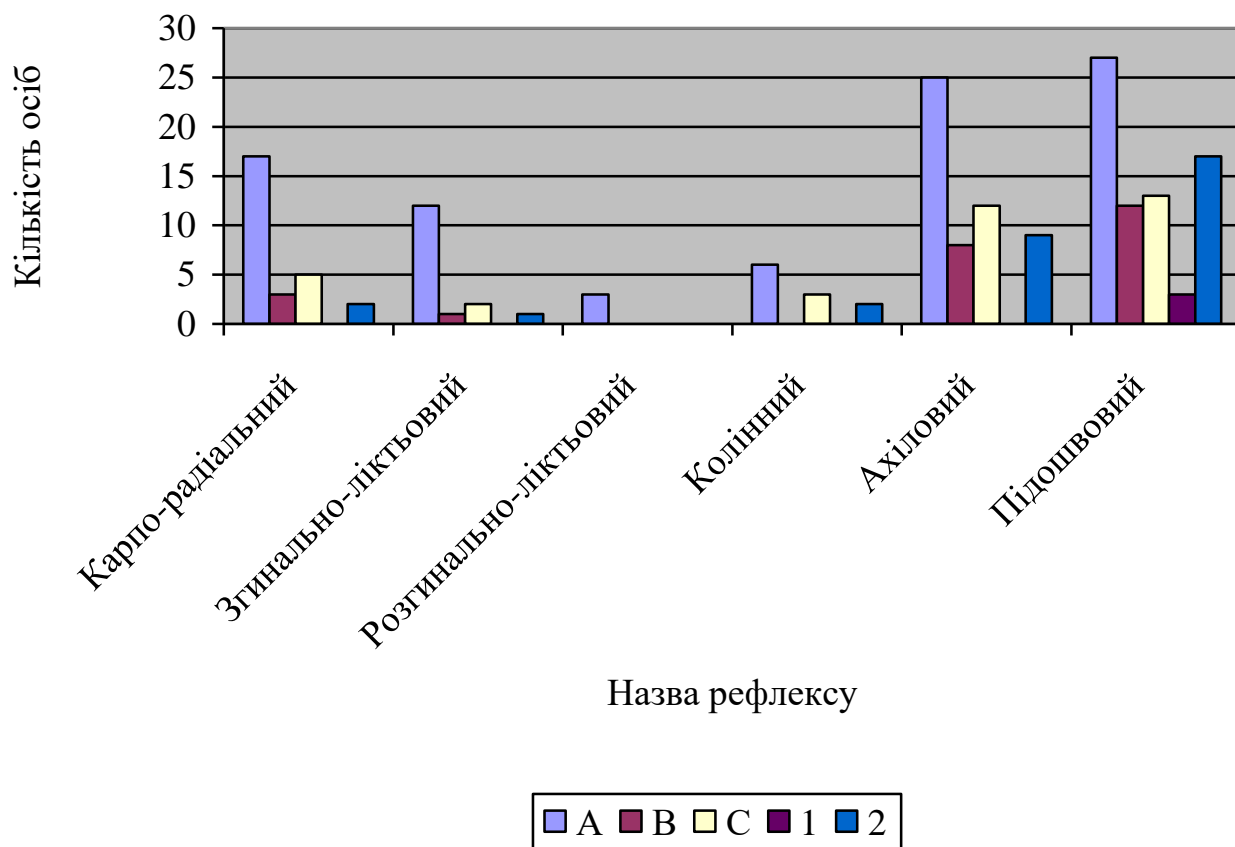


Рис. 3.12. Арефлексія у досліджуваних підгрупах

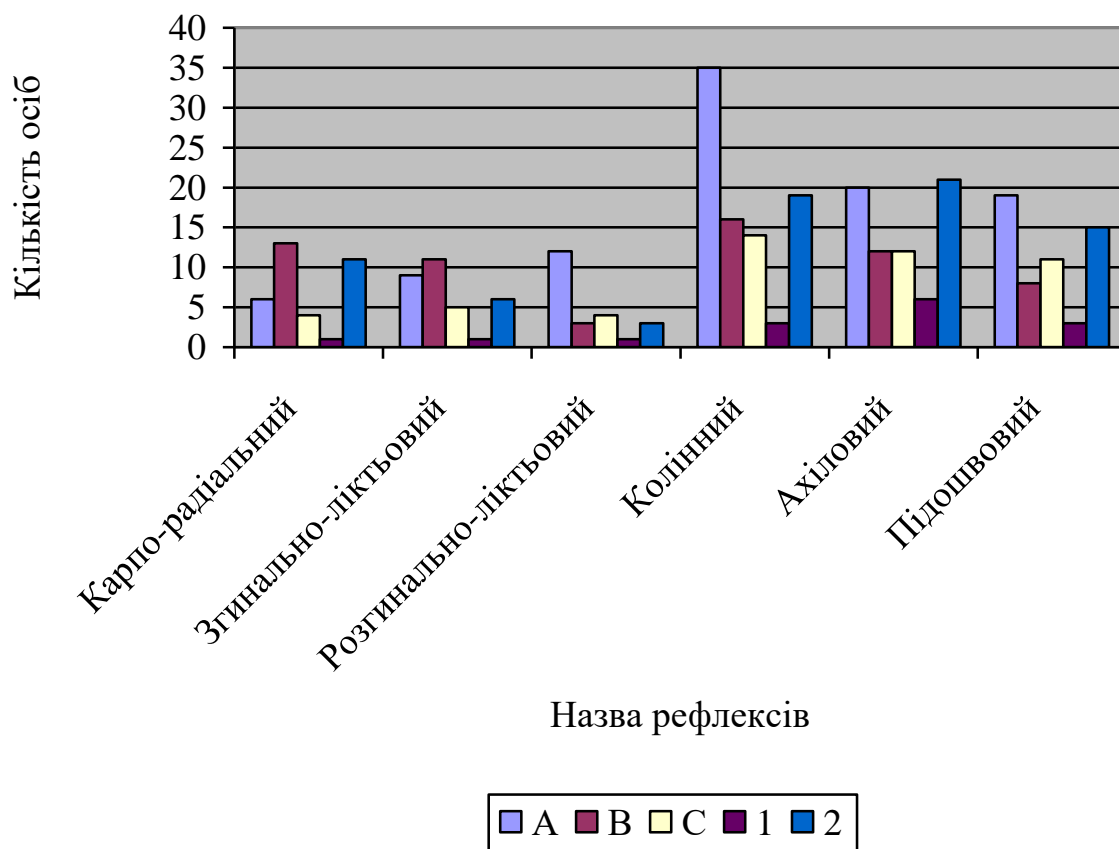


Рис. 3.13. Гіпорексія у досліджуваних підгрупах

Легкий периферичний парез стоп навний у осіб підгрупи А (n=52) в 1(2%), С (n=28) – 1(4%), 2 (n=39) – 1(3%). Наявність периферичного парезу при ДП в осіб із супутньою кардіоваскулярною патологією, мультиморбідністю та декомпенсованим ЦД демонструє їх негативний вплив на клінічний перебіг та прогноз ДП.

Трофічні вегетативно-судинні порушення у групі I (n=101) виявлені в таких різновидах: гіперкератоз – 55(54%), трофічні зміни нігтів – 55(54%), тріщини стоп – 52(51%), гіпотрихоз – 40(40%), гіпогідроз – 34 (34%), сухість шкіри – 34(34%), гіпергідроз – 31(31%), гіпертрихоз – 24(24%); у групі II (n=49): гіпогідроз – 22(45%), трофічні зміни нігтів – 22(45%), гіперкератоз – 22(45%), тріщини стоп – 18(37%), гіпергідроз – 17(35%), гіпотрихоз – 16(33%), гіпертрихоз – 13(27%), сухість шкіри – 12(24%).

У підгрупах коморбідності трофічні розлади виглядають так: А (n=52) – гіперкератоз 29(56%), трофічні зміни нігтів 28(54%), тріщини стоп 27(52%), гіпотрихоз 24(46%), сухість шкіри 20(38%), гіпогідроз 19(37%), гіпергідроз 14(27%), гіпертрихоз 13(25%); В (n=21) – гіперкератоз 13(62%), тріщини стоп – 11(52%), трофічні зміни нігтів 11(52%), гіпогідроз 8(38%), сухість шкіри 8(38%), гіпотрихоз 5(24%), гіпергідроз 4(19%), гіпертрихоз 4(19%); С (n=28) – трофічні зміни нігтів – 16(57%), тріщини стоп 14(50%), гіперкератоз 13(46%), гіпергідроз 13(46%), гіпотрихоз 11(39%), гіпогідроз 7(25%), гіпертрихоз 7(25%), сухість шкіри 6(21%).

В залежності від ступеня компенсації ЦД спостерігаємо такі зміни у підгрупах: підгрупа 1 (n=10) – гіперкератоз 7(70%), гіпогідроз 5 (50%), трофічні зміни нігтів 5(50%), тріщини стоп 4(40%), сухість шкіри 4(40%), гіпотрихоз 4(40%), гіпертрихоз 3(30%), гіпергідроз 3(30%); підгрупа 2 (n=39) – гіпогідроз 17(44%), трофічні зміни нігтів 17(44%), гіперкератоз 15(38%), гіпергідроз 14(36%), тріщини стоп 14(36%), гіпотрихоз 12(31%), гіпертрихоз 10(26%), сухість шкіри 8(21%). У переважної кількості пацієнтів виявлено гіпогідроз, гіперкератоз, трофічні зміни нігтів що вказує на поступове формування трофічних порушень в кінцівках, частота яких зростає при декомпенсації ЦД.

При перевірці дермографізму в усіх групах та підгрупах, окрім підгрупи С, наявний білий дермографізм, що свідчить на користь домінування симпатичного відділу вегетативної нервової системи у даної когорти пацієнтів та супроводжується спазмом артеріальної системи на периферії, порушенням кровопостачання, яке відображається значними трофічними розладами, описаними вище.

У групі I (n=101) білий дермографізм виникав у 57(56%), червоний – 44(44%), групі II (n=49) білий дермографізм – 27(55%), червоний – 22(45%), підгрупі А (n=52) білий дермографізм – 31(60%), червоний – 21(40%), підгрупі В (n=21) білий дермографізм – 13(62%), червоний – 8(38%), підгрупі С (n=28) червоний дермографізм – 15(54%), білий – 13(46%), підгрупі 1 (n=10) білий дермографізм – 7(70%), червоний – 3(30%), підгрупі 2 (n=39) білий дермографізм – 20(51%), червоний – 19(49%).

На рис.3.14 та 3.15 наведено розподіл чутливих порушень за поліневритичним типом та кількість осіб із збереженою чутливістю в I та II групах. Спостерігаємо в більшій кількості пацієнтів поліневритичні розлади чутливості із гіпестезією в дистальних відділах.

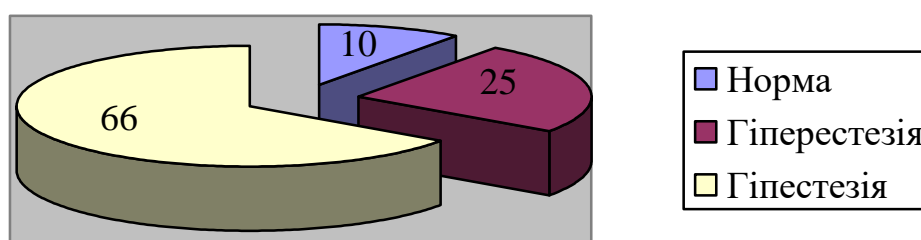


Рис. 3.14. Чутливість в осіб I групи

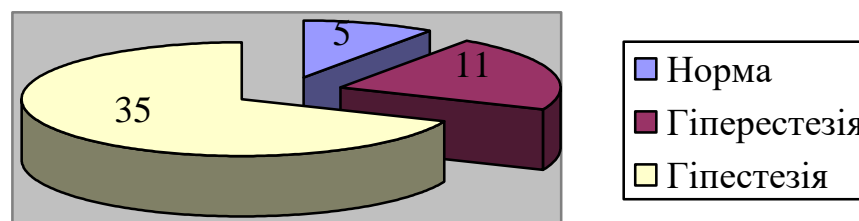


Рис. 3.15. Чутливість в осіб II групи

У підгрупах також переважає гіпестезія дистальних відділів кінцівок: підгрупа А (n=52) у 36(69%) обстежених, В (n=21) – у 13(62%), С (n=28) – 17(61%), 1 (n=10) – у 5(50%), 2 (n=39) – у 27(69%).

Рівень вібраційної чутливості (рис.3.16) у групі II вищий ($13,63 \pm 0,49$ с на верхніх кінцівках та $7,93 \pm 0,34$ с на нижніх кінцівках), ніж у групі I відповідно ($11,34 \pm 0,39$ с та $7,12 \pm 0,28$ с). У підгрупах А,В,С параметри сейсмогіпестезії однакові, у підгрупі А показники нижчі на нижніх кінцівках ($6,71 \pm 0,44$ с). У підгрупі 1 показники вібраційної чутливості вищі, ніж у підгрупі 2, відмічено високий рівень НbA1с – $9,45 \pm 0,25\%$ в останній. Отже, сейсмогіпестезія є нижчою в осіб із коморбідністю та декомпенсованим перебігом ЦД.

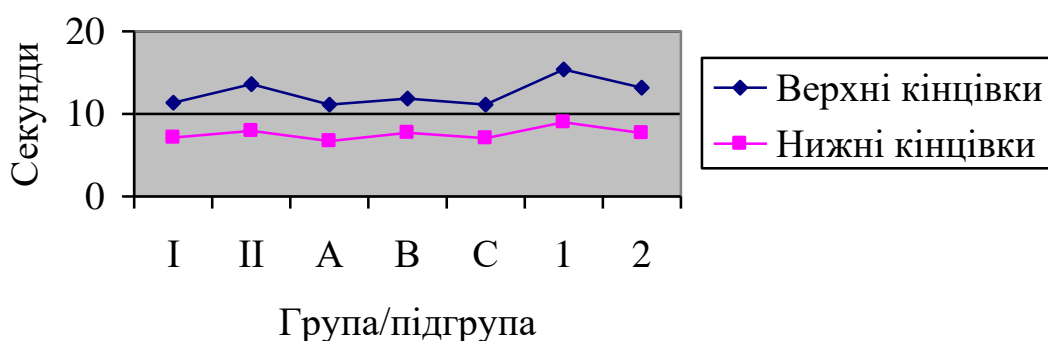


Рис. 3.16. Середні показники (в секундах) вібраційної чутливості в досліджуваних групах та підгрупах

Згідно класифікації ДП за Dyck P.J. et al. (1993) у групі I (n=101) (таб.3.8) діагностовано більше пацієнтів із II А ступенем важкості ДП 77(76%), у групі II (n=49) – I Б ступінь важкості 39(80%). У групі I (n=101) теж значна частка 13(13%) пацієнтів із III ступенем важкості ДП.

Таблиця 3.8

Розподіл осіб з/без коморбідності по ступеню важкості ДП

Ступінь важкості ДП	Група, підгрупа						
	I n=101	A n=52	B n=21	C n=28	II n=49	1 n=10	2 n=39
1	2	3	4	5	6	7	8
I A	2(2%)	0(0%)	0(0%)	2(7%)	7(14%)	4(40%)	3(8%)

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4	5	6	7	8
I Б	9(9%)	6(12%)	1(5%)	2(7%)	39(80%)	6(60%)	33(84%)
II А	77(76%)	36(69%)	19(90%)	22(79%)	1(2%)	0(0%)	1(3%)
II Б	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
III	13(13%)	10(19%)	1(5%)	2(7%)	2(4%)	0(0%)	2(5%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

У підгрупі В (n=21) найбільша з-поміж інших кількість осіб з II А ступенем важкості 19(90%) нозології (p<0,05), у підгрупі А (n=52) ще чимала кількість хворих з III ступенем важкості ДП 10(19%). У підгрупі С пацієнти мали різні ступені важкості ДП з переважанням II А ступеня – 22(79%).

Наявна суттєва закономірність в клінічному перебігу ДП залежно від ступеня компенсації ЦД: підгрупа 1 (n=10) демонструє більшу кількість пацієнтів з I А ступенем 4(40%), ніж підгрупа порівняння 3(8%), натомість підгрупа 2 (n=39) має вищу кількість осіб з I Б 33(84%) та III ступенем ДП 2(5%). Відповідно погіршення глікемічного контролю призводить до зростання ступеня важкості ДП.

Отож, особи з ураженням кардіоваскулярної системи (підгрупа А) мали частіше третинні ускладнення ДП, що підтверджено більшою кількістю осіб з III ступенем важкості ДП – 10(19%). Загалом усі підгрупи з коморбідністю відмічали домінуючими змінами гіперкератоз, тріщини стоп та трофічні зміни нігтів, що свідчить на формування підґрунтя для подальшого розвитку "діабетичної стопи".

3.3 Характеристика ускладнень цукрового діабету

у обстежених пацієнтів

З-поміж осіб різного віку (n=150) найчастіше ускладнення ЦД реєструвалися в осіб віком 19-24 роки (n=16) (таб.3.9), зокрема діабетична ретинопатія 14(88%), нефропатія 15(94%), ангіопатія ніг 10(63%), хайропатія 1(6%) та кардіоміопатія

14(88%). У віці 61-69 років дані ускладнення ЦД рідше виникали у пацієнтів через наявність широкого спектру іншої, зокрема кардіоваскулярної коморбідності.

У віці 25-44 роки (n=31) ведуче місце займали діабетична ретинопатія 26(84%), також діагностовано менш часті випадки ураження інших органів та систем при ЦД такі як діабетична хайропатія 1(3%) та ентеропатія 1(3%). У 45-60 (n=64) років діабетична ретинопатія теж займала чільне місце 56(88%).

Стосовно більш частішої появи ускладнень ЦД у чоловіків та жінок, бачимо наявність діабетичної ретинопатії у 66(87%), нефропатії 52(68%) та стеатогепатозу 38(50%) переважно у чоловіків (n=76), ангіопатію ніг у 39(53%), кардіоміопатію 62(84%) та рідкі випадки ураження при ЦД 3(4%) спостерігали у жінок (n=74). Дані літератури підтверджують, що ліпоїдний некробіоз – рідкісне ускладнення ЦД (0,1-0,3%), частіше спостерігається у жінок. У 90% випадків розташовується на одній або обох гомілках, іноді на верхніх кінцівках, тулубі, голові [25].

Особи, що хворіють ЦД 21-30 та 31-50 років частіше, ніж інші мають ускладнення ЦД. У віці 31-50 років всі обстежувані були з проявами кардіоміопатії, у решти – переважала ретинопатія.

Таблиця 3.9

Ускладнення ЦД в обстежуваних залежно від віку, статі та тривалості ЦД

Параметри	Назва нозології						
	Діабетична ретинопатія	Діабетична нефропатія	Стеатогепатоз	Ангіопатія ніг	Діабетична ентеропатія	Діабетична хайропатія	Діабетична кардіоміопатія
1	2	3	4	5	6	7	8
Вік обстежуваних, роки							
19-24 (n=16)	14 (88%)	15 (94%)	8 (50%)	10 (63%)	0 (0%)	1 (6%)	14 (88%)
25-44 (n=31)	26 (84%)	20 (65%)	16 (52%)	17 (55%)	1 (3%)	1 (3%)	25 (81%)

Продовження таблиці 3.9

1	2	3	4	5	6	7	8
45-60 (n=64)	56 (88%)	48 (75%)	37 (58%)	33 (52%)	0 (0%)	0 (0%)	52 (81%)
61-69 (n=39)	25 (64%)	12 (31%)	14 (36%)	16 (41%)	0 (0%)	0 (0%)	28 (72%)
Стать							
Жінки (n=74)	55 (74%)	43 (58%)	37 (50%)	39 (53%)	1 (1%)	2 (3%)	62 (84%)
Чоловіки (n=76)	66 (87%)	52 (68%)	38 (50%)	37 (48%)	0 (0%)	0 (0%)	57 (75%)
Тривалість ЦД, роки							
1-10 (n=63)	44 (70%)	33 (52%)	31 (49%)	27 (43%)	0 (0%)	0 (0%)	43 (68%)
11-20 (n=64)	56 (88%)	46 (72%)	35 (55%)	36 (56%)	1 (2%)	2 (3%)	55 (86%)
21-30 (n=15)	14 (93%)	10 (67%)	8 (53%)	9 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (87%)
31-50 (n=8)	7 (88%)	6 (75%)	1 (13%)	4 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

У вибірці осіб I групи (n=101) серед інших ускладнень ЦД переважала діабетична кардіоміопатія 82(81%), ретинопатія 79(78%), нефропатія 63(62%), в меншій мірі виявлено ангіопатію ніг 55(54%), стеатогепатоз 53(52%), ентеропатію 1(1%), хайропатію 1(1%).

У II групі (n=49) з найбільшою частотою діагностовано діабетичну ретинопатію 42(86%), кардіоміопатію 37(37%), нефропатію 32(32%), рідше зустрічалися стеатогепатоз 22(22%), ангіопатія ніг 21(21%), хайропатія 1(2%). Таким чином, у пацієнтів обох груп часто зустрічалися діабетична кардіоміопатія та ретинопатія. Така тенденція спостерігається і в підгрупі А (n=52) (p<0,05), де ретинопатія виявлена у 43(83%) хворих, кардіоміопатія – у 41(79%), нефропатія – у 32(62%), ангіопатія ніг – у 27(52%), стеатогепатоз – у 25(48%), хайропатія – у 1(2%), підгрупі В (n=21), кардіоміопатія – у 16(76%), ретинопатія – у 14(67%), нефропатія – у 12(57%), ангіопатія ніг – у 12(57%), стеатогепатоз – у 10(48%), ентеропатія - у 1(5%), підгрупі С (n=28) кардіоміопатія – у 25(89%), ретинопатія – у 22(79%), нефропатія – у 19(68%), стеатогепатоз – у 18(64%), ангіопатія ніг – у

16(57%), підгрупі 1 (n=10) ретинопатія – у 9(90%), кардіоміопатія – у 6(60%), нефропатія – у 5(50%), стеатогепатоз – у 4(40%), ангіопатія ніг – у 3(30%), хайропатія – у 1(10%), ліпоїдний некробіоз гомілок – у 1(10%), підгрупі 2 (n=39) ретинопатія – у 33(85%), кардіоміопатія – у 31(79%), нефропатія – у 27(69%), стеатогепатоз – у 18(46%), ангіопатія ніг – у 18(46%).

Отже, ми спостерігаємо весь спектр ускладнень ЦД, які торкаються не лише периферичних нервів, а й інших систем організму. Рідкісні форми ураження суглобів кистей – діабетична хайропатія або синдром "діабетичної руки" наявний в осіб із кардіоваскулярною коморбідністю та компенсованим ЦД, діабетична ентеропатія в осіб із хронічним гастродуоденітом та панкреатитом, що проявилася діареєю, яка важко піддавалася лікуванню, ліпоїдний некробіоз гомілок в осіб із субкомпенсованим ЦД.

Виявлялися не поодинокі випадки СДС, зокрема діагностовано у віці 25-44 роки (n=31) 2(6%) випадків, 1(3%) з яких – із ампутацією фаланг пальців, 8(13%) випадків у віці 45-60 років, ампутація виконана у 5(8%), 4(10%) випадки у віці 61-69 років (n=39), ампутація в 1(3%) обстежуваного.

Існують певні особливості по частоті "діабетичної стопи" залежно від статевієї приналежності. У жінок (n=74) дане ускладнення ЦД виявлено у 3(4%) обстежуваних, в 1(1%) – ампутація фаланг пальців, у чоловіків (n=76) в 11(15%), у 5(7%) – ампутація.

Спостерігаємо велику кількість "діабетичної стопи" в осіб, які хворіють ЦД 1-10 років (n=63) – 7(11%) обстежуваних, у 4(6%) – ампутація фаланг, 11-20 років (n=64) – у 5(8%) обстежуваних, у 2(3%) ампутація. При тривалості ЦД 21-30 років (n=15) у 1(7%) хворого "діабетична стопа" із ампутацією, 31-50 років (n=8) – у 1(13%).

У 13(13%) хворих I групи (n=101) встановлено наявність "діабетичної стопи", у 7 з них проведено ампутацію: II-III фаланг пальців справа 1(8%), IV-V фаланг зліва 1(8%), IV фаланги справа 1(8%), II фаланги зліва 2(15%), I-II фаланги зліва 1(8%), I-II фаланги справа 1(8%). Загалом до підгрупи А (n=52) належало 10(19%) хворих із "діабетичною стопою", 6(11%) проведено ампутації фаланг пальців, до

підгрупи В (n=21) – 1(5%) хворих, у підгрупі С (n=28) – 2(7%) пацієнтів із "діабетичною стопою", лише в одному випадку ампутовано фаланги пальців.

Лише у 2(4%) пацієнтів II групи (n=49) діагностовано вище наведене ускладнення ЦД у вигляді некрозу шкіри I плюсневої кістки та гранулюючої рани IV пальця правої стопи, в 1 із цих хворих проведено ампутацію V пальця справа. У підгрупі 1 (n=10) таких пацієнтів не було, підгрупі 2 (n=39) у 2(5%) обстежуваних виявлено "діабетичну стопу".

Отже, у I групі пацієнтів, власне у підгрупі А, виявлено більше осіб із трофічними виразками на стопах, що зумовлено поєднаним ураженням нижніх кінцівок не тільки із залученням в патологічний процес нервів, а також із змінами в мікросудинній системі.

Наведемо та проаналізуємо 2 клінічні випадки пацієнтів із СДС. У нашій клінічній практиці ми спостерігали дебют ДП у хворого із патологією КВС з проявів "діабетичної стопи". Небезпечним є той факт, що хворого дефект стопи не турбував, якби він не звернувся на консультацію до невропатолога з приводу інших скарг, результат даного трофічного розладу призвів до інвалідизації. Вкрай важливо, щоб пацієнти із ЦД ретельно оглядали власні ступні щодня для вчасного виявлення трофічних дефектів та звернення за медичною допомогою. Детальніший огляд хворого демонструємо у клінічному випадку 1.

Клінічний випадок 1.

Пацієнт В., 69 р., пенсіонер, що хворіє ЦД 2 типу (з 2010 року), проявів ДП раніше у пацієнта не спостерігалось. У 2019 році хворий звернувся за медичною допомогою, скерований у відділення денного стаціонару неврологічно-соматичного профілю КНП "Центральна міська лікарня" РМР зі скаргами на головний біль, запаморочення, труднощі при читанні, порушення пам'яті, біль в лівій нозі від рівня коліна та донизу. Анамнез життя: у 2010 році переніс ішемічний інсульт в басейні лівої середньої мозкової артерії та у 2017 році ішемічний інсульт у вертебро-базиллярному басейні. Хворіє гіпертонічною хворобою III ст. та хронічним гастритом. Медикаментозно приймає магнікор 75 мг на ніч, метформін 500 мг двічі, берліприл 10 мг вранці. Об'єктивно: стан

хворого задовільний. Шкіра і видимі слизові звичайного кольору. В ділянці підошовної поверхні I пальця лівої стопи наявний округлий раневий утвір (пацієнт не помічав його), шкіра лівої стопи дещо гаряча на дотик. Тони серця ритмічні. Артеріальний тиск 130/80 мм.рт.ст. Пульс – 61 уд/хв. В легенях дихання везикулярне. Живіт при пальпації м'який, не болючий. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін. При огляді в неврологічному статусі виявлено наступні зміни: черепно-мозкова іннервація – легко згладжена н/г складка справа. Дислексія. Хоботковий рефлекс (+). М'язева сила в правих кінцівках 4 бали, у лівих – 5 балів. Сухожильні та періостальні р-си з верхніх кінцівок: d>s, середньої жвавості; з нижніх кінцівок: колінні d>s, середньої жвавості, ахілові d=s, торпідні, підошовні не викликаються. Поверхнєве чуття в нормі. Вібраційне чуття на руках 16-17 с, на ногах – рівень коліна 6-7 с, стопи – 3-4 с.

Лабораторні методи обстеження: загальний аналіз крові (18.12.2019) лейкоцити 7,2 Г/л, гемоглобін 136 г/л, еритроцити 4,32 Т/л, тромбоцити 182 Т/л, паличкоядерні 6%, сегментоядерні 63%, лімфоцити 20%, моноцити 8%, еозинофіли 3%. ШОЕ 20 мм/год. Рівень HbA1c (18.12.2019) – 7,12%, глюкоза крові натще – 9,22 ммоль/л. Біохімічний аналіз крові (18.12.2019) АлАТ 15,6 Од/л, АсАТ 20,4 Од/л, загальний білірубін 8,3 мкмоль/л, сечовина 5,5 ммоль/л, креатинін 75 ммоль/л, загальний холестерин 3,86 ммоль/л.

Інструментальні методи обстеження: дуплексне сканування артерій нижніх кінцівок (13.02.19 р.): множинні атеросклеротичні бляшки гетерогенної будови, рентгенографія I пальця лівої стопи (15.02.19 р.): деформуючий остеоартроз I плюснефалангового суглоба, не виключено застарілий перелом нігтьової фаланги I пальця зліва. ЕНМГ (23.02.2019 р.) на момент обстеження реєструються ознаки порушення проведення збудження по руховим та сенсорним волокнам периферичних нервів обох нижніх кінцівок аксонально-демієлізуючого характеру за поліневритичним типом. Ознаки зниження скоротливої здатності флексорів та екстензорів пальців та стоп з обох сторін.

Хворий консультований хірургом (15.02.19 р.): ЦД, 2 тип. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок. Трофічна виразка I пальця лівої стопи. Рекомендовано антибіотикотерапія (після попереднього посіву вмісту рани на чутливість виділено *St. haemolyticus* IV ст. та *Ent. faecalis* II ст.) кліндаміцином 150 мг 2 таб. двічі на добу 7-10 днів.

Клінічний діагноз: Наслідки перенесеного ішемічного інсульту в басейні лівої середньої мозкової артерії 2010 р. та у вертебро-базиллярному басейні 24.03.17 р.) з наявністю дислексії, легкого центрального правобічного геміпарезу, правобічної мозочкової недостатності, помірним вестибуло-атактичним синдромом. Діабетична полінейропатія, сенсо-моторна форма, III ступінь важкості по Дуск.

Отримане лікування: цитиколін, метаболічна терапія, антибіотикотерапія (цефтріаксон, кліндаміцин). Пацієнт після виписки скерований на подальше амбулаторне лікування під наглядом хірурга.

Наступний клінічний випадок демонструє, що незначна тривалість ЦД та відсутність діагностованої коморбідності викликає появу СДС вже на ґрунті ДП.

Клінічний випадок 2.

На стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні №1 Рівненського обласного спеціалізованого диспансеру радіаційного захисту населення у вересні 2020 р. перебувала пацієнтка Г., 69 р., не працює, яка 01.09.2020 р. звернулася зі скаргами на наявність рани на правій ступні, коливання рівня глюкози в крові, оніміння нижніх кінцівок, загальну слабкість. Анамнез захворювання: вважає себе хворою протягом 2 років, коли діагностували ЦД 2 типу, приймає амарил 4 мг вранці, глюкофаж 1000 мг двічі в день. Анамнез життя: інших хронічних захворювань не вказує. Об'єктивно: стан хворої задовільний. Шкіра і видимі слизові блідо-рожеві, шкіра суха. Тони серця ритмічні. Артеріальний тиск 140/80 мм.рт.ст. Пульс – 90 уд/хв. В легенях дихання везикулярне. Живіт при пальпації м'який, не болючий. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін. Пульсація на тильній артерії стопи знижена справа. В неврологічному статусі: черепно-мозкова іннервація – слабкість конвергенції двобічно, хоботковий рефлекс (+). Мязова сила в кінцівках 5 балів. Сухожильні та

періостальні р-си з верхніх кінцівок: розгинально-ліктьовий d=s, середньої жвавості, згинально-ліктьовий d=s, середньої жвавості, карпорадіальний d=s, середньої жвавості; з нижніх кінцівок: не викликаються. Поліневритичні розлади чуття в стопах з гіпестезією. Вібраційне чуття в ділянці кистей 14 с, стоп – 3 с. Спостерігається гіпогідроз обох стоп. Наявний червоний дермографізм.

Лабораторні обстеження: загальний аналіз крові (02.09.2020 р.) лейкоцити 4,7 Г/л, гемоглобін 121 г/л, еритроцити 4,48 Т/л, тромбоцити 143 Т/л, ШОЕ – 37 мм/год, паличкоядерні 3%, сегментоядерні 74%, лімфоцити 15%, моноцити 4%, еозинофіли 4%. Загальний аналіз сечі (02.09.2020 р.): питома вага 1010, рН 5,0, білок 0,183 г/л, глюкоза відсутня, лейкоцити 5-8 в полі зору, епітелій 0-2 в полі зору, солі мікрооксалати в полі зору. Біохімічний аналіз крові (02.09.2020 р.): АлАТ 10,0 Од/л, АсАТ 17,0 Од/л, загальний білірубін 13,50 мкмоль/л, сечовина 6,40 ммоль/л, креатинін 76 мкмоль/л, глюкоза крові натще 12,00 ммоль/л, загальний холестерин 4,90 ммоль/л, ЛПНЩ 5,40 моль/л, ЛПВЩ 2,70 моль/л, тригліцериди 1,50 ммоль/л. НbA1c (02.09.2020 р.) – 8,6%.

Інструментальні методи дослідження: ЕКГ – ритм синусовий, ЧСС 85 уд/хв, положення електричної вісі серця горизонтальне, вкорочення інтервалу PQ, гіпертрофія лівого шлуночка. УЗД ЩЗ (02.09.20 р.) – сумарний об'єм залози 57,24 см.куб. Ехогенність не знижена. Перешийок потовщений. В лівій долі візуалізується додатковий утвір 3,85*2,9 см., контурний чіткий, не однорідний, з множинними кальцинатами 2,2*1,9 см з кістовидною дегенерацією, кровоплин в капсулі незначний. В правій долі 1,8*1,49 см. ідентичний з гідрофільним обідком. УЗД ОЧП (02.09.20 р.) – печінка збільшена 16,4 см по середньоключичній лінії, тканина однорідна не ущільнена, жовчний міхур видовженої форми, не містить застійну жовч. Конкременти не визначаються. Підшлункова залоза візуалізується в ділянці голови, тіла, хвоста, тканина залози ущільнена, не потовщена. Селезінка 11,47*5,7 см. Розміри правої нирки 10,5*4,4 см., лівої 11,9*5,6 см., чашково-мисковий комплекс ущільнений. Множинні ехопозитивні сигнали в обох нирках до 0,3-0,4 см.

Оцінка болю по ВАШ 6 балів (сильний біль), за шкалою Гамільтона 4 бали тривога, 2 бали – депресія (відсутні).

Огляд офтальмолога (01.09.2020): Непроліферативна діабетична ретинопатія ОУ. Початкова ускладнена катаракта. Помутніння склистого тіла лівого ока. Гіперметропія слабкого ступеня обох очей. Рекомендовано: офтан-катахром 1 кр. 3 рази в день, оптикс форте 1 капс. в день – 1 місяць. Комп'ютерна томографія очей.

Огляд хірурга (01.09.2020): Синдром діабетичної стопи. Некроз шкіри підошовної поверхні в ділянці I плюсневої кістки правої стопи. Гранулююча рана IV пальця правої стопи. Рекомендовано: перев'язки з антисептиками.

Клінічний діагноз: Цукровий діабет, 2 тип, стадія декомпенсації. Трофічна виразка правої стопи. Діабетична полінейропатія, сенсо-моторна форма, III ступінь важкості по Дуск.

Отримане лікування: амарил, глюкофаж, метаболічна терапія, вітаміни групи В, альфа-ліпоєва кислота.

Таким чином, ЦД є мультисистемною патологією, що уражає не лише периферичні нервові волокна кінцівок, а й мікроциркуляторне русло інших органів-мішеней, яке відображається численними ускладненнями ЦД. Обстежувані віком 45-60 років та з тривалістю ЦД 1-10 років мали частіше діагностовані випадки СДС. Чоловіча стать має тенденцію до розвитку "діабетичної стопи" 11(15%), ніж жіноча 3(4%), а наявність кардіоваскулярної коморбідності та декомпенсованого ЦД також збільшує кількість таких випадків.

3.4 Аналіз коморбідної патології при діабетичній полінейропатії, розрахунок індексу коморбідності

Ми вивчили поширеність коморбідної патології в осіб різного віку та відмітили, що це найчастіше ураження кардіоваскулярної, гастроентерологічної, сечовидільної систем, ендокринної (хвороби ЩЗ).

У віці 19-24 роки (n=16) (таб.3.10) з однаковою частотою зустрічається різноманітна патологія гастроентерологічної та ендокринної систем (ураження ЩЗ). В період 25-44 роки (n=31) дещо більш поширеною є АГ 3(10%) та багатовузловий зуб 3(10%). У віковому періоді 45-60 та 61-69 років закономірним є зростання чисельності нозологій, а саме АГ, ІХС, кардіосклерозу, хронічного холециститу, багатовузлового зубу, гіпотиреозу, сечокам'яної хвороби та варикозного розширення вен нижніх кінцівок, із значним домінуванням патології КВС. Окрім того спостерігалися випадки ішемічного інсульту.

Таблиця 3.10

Коморбідна патологія в осіб різного віку

Назва коморбідної патології	Вік обстежуваних, роки			
	19-24 (n=16)	25-44 (n=31)	45-60 (n=64)	61-69 (n=39)
1	2	3	4	5
Хронічний панкреатит	1(6%)	2(6%)	2(3%)	-
Хронічний гепатит	1(6%)	1(3%)	3(5%)	-
Хронічний холецистит	-	1(3%)	5(8%)	1(3%)
Хронічний гастродуоденіт	1(6%)	2(6%)	2(3%)	1(3%)
Хронічний гастрит	-	-	1(2%)	1(3%)
Жовчнокам'яна хвороба	-	-	4(6%)	2(5%)
Дискінезія жовчевивідних шляхів	-	1(3%)	-	-
ВХ ДПК	-	-	2(3%)	-
Хронічна люмбагія	-	-	4(6%)	2(5%)
Хронічна цервікалія	-	-	2(3%)	2(5%)
АГ	1(6%)	3(10%)	42(66%)	27(69%)
ІХС	-	-	15(23%)	18(46%)
Стенокардія напруги	II ФК	-	-	1(3%)
	III ФК	-	-	3(8%)
Фібриляція передсердь	-	-	3(5%)	1(3%)
Кардіосклероз	-	-	5(8%)	6(15%)
ІМ в анамнезі	-	-	1(2%)	1(3%)
Вроджена вада серця (незакрите овальне вікно)	-	1(3%)	-	-
Перенесений ішемічний інсульт	-	-	2(3%)	2(5%)
Аутоімунний тиреоїдит	1(6%)	-	3(5%)	-

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4	5
Багатовузловий зоб	1(6%)	3(10%)	7(11%)	2(5%)
Гіпотиреоз	1(6%)	-	5(8%)	-
Післяопераційний гіпотиреоз	-	-	2(3%)	2(5%)
Тиреотоксикоз	-	1(3%)	1(2%)	1(3%)
Хронічний пієлонефрит	1(6%)	2(6%)	3(5%)	-
Сечокам'яна хвороба	-	1(3%)	4(6%)	1(3%)
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	-	1(3%)	6(9%)	1(3%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

В осіб віком 45-60 (n=64) у 3(5%) та 61-69 (n=39) у 1(3%) років виявлялася фібриляція передсердь. Дані літератури свідчать що ЦД має властивість впливати на розвиток фібриляції передсердь, зокрема, поява пароксизму пов'язана з коливаннями рівня глюкози, а не з гіперглікемією. Зниження порогу больової чутливості у хворих на ЦД не дозволяє пацієнтам вчасно зменшити фізичне навантаження і призводить до посилення ішемії міокарда та виникнення порушень серцевого ритму [97].

Існує певна особливість коморбідності стосовно гендерної приналежності (таб.3.11). У жінок (n=74) з-поміж гастроентерологічної патології часто ($p<0,05$) зустрічається хронічний панкреатит у 4(5%), холецистит 5(7%), гастродуоденіт 4(5%), жовчнокам'яна хвороба 6(8%), натомість у чоловіків (n=76) частіше виявлено ВХ ДПК та гастрит 4(5%). У чоловічої статті переважає також патологія сечовидільної системи – сечокам'яна хвороба у 4(5%).

Зустрічається величезна кількість хвороб КВС власне у жінок (n=74): АГ 41(55%), ІХС 19(25%), кардіосклероз 8(11%), фібриляція передсердь 3(4%), стенокардія напруги ІІІ ФК 2(3%), ІМ анамнестично 2(3%). Доведено, що у жінок симптоми фібриляції передсердь більш виражені та більша ЧСС, ніж в чоловіків [123]. У жіночої статті (n=74) варикозне розширення вен нижніх кінцівок 6(8%) переважає. У 3(4%) жінок виявлявся ішемічний інсульт.

Фібриляція передсердь у коморбідних хворих з АГ і ЦД 2 типу характеризується менш яскравою клінічною симптоматикою, прихованим

початком, прогресуванням ремоделювання серця, схильністю до трансформації у постійну форму та гіршим прогнозом [8].

Окрім того, серед ураження ЩЗ жінки теж посідають чільне місце. Аутоімунний тиреоїдит 4(5%), гіпотиреоз 5(7%), післяопераційний гіпотиреоз 4(5%) та тиреотоксикоз 2(3%) чи не найбільш часто зустрічаєма патологія. Хвороби ЩЗ впливають на прояви ДП у вигляді посилення нейропатичного болю. Існує зворотня середня залежність між рівнем ТТГ та ІМТ (коефіцієнт кореляції=-0,65), яка, ймовірно, залежить від гіпо-, гіперфункції ЩЗ, що й впливає на метаболізм [79].

Таблиця 3.11

Поширеність коморбідності серед чоловіків та жінок

Назва коморбідної патології	Стать	
	Жінки (n=74)	Чоловіки (n=76)
1	2	3
Хронічний панкреатит	4(5%)	1(1%)
Хронічний гепатит	3(4%)	2(3%)
Хронічний холецистит	5(7%)	2(3%)
Хронічний гастродуоденіт	4(5%)	2(3%)
Хронічний гастрит	-	2(3%)
Жовчнокам'яна хвороба	6(8%)	-
Дискінезія жовчевивідних шляхів	1(1%)	-
ВХ ДПК	-	2(3%)
Хронічна люмбалгія	5(7%)	1(1%)
Хронічна цервікалгія	3(4%)	1(1%)
АГ	41(55%)	32(43%)
ІХС	19(25%)	14(19%)
Стенокардія напруги	II ФК	1(1%)
	III ФК	2(3%)
Фібриляція передсердь	3(4%)	1(1%)
Кардіосклероз	8(11%)	3(4%)
ІМ в анамнезі	2(3%)	-
Вроджена вада серця (незакрите овальне вікно)	1(1%)	-
Перенесений ішемічний інсульт	3(4%)	1(1%)
Аутоімунний тиреоїдит	4(5%)	-
Багатовузловий зуб	6(8%)	7(9%)

Продовження таблиці 3.11

1	2	3
Гіпотиреоз	5(7%)	1(1%)
Післяопераційний гіпотиреоз	4(5%)	-
Тиреотоксикоз	2(3%)	1(1%)
Хронічний пієлонефрит	3(4%)	3(4%)
Сечокам'яна хвороба	2(3%)	4(5%)
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	6(8%)	2(3%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

Більш висока поширеність вузлового зоба у пацієнтів із ЦД 2 типу пояснена такою ж більшою поширеністю ожиріння у цих пацієнтів щодо осіб із ЦД 1 типу [72].

Таким чином, інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія беруть участь у проліферації клітин ЩЗ та утворенні вузлів ЩЗ. Є дані, що описують більший об'єм ЩЗ та велику частоту вузлового зоба у пацієнтів із гіперінсулінемією та метаболічним синдромом [142].

У пацієнтів, які хворіють ЦД 1-10 років (n=63) (таб.3.12) найпоширенішими патологіями є АГ 32(51%), фібриляція передсердь 17(27%), багатовузловий зоб 7(11%), гіпотиреоз 5(8%), перенесений ішемічний інсульт 4(6%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок 4(6%), хронічний гепатит 4(6%), стенокардія напруги III ФК 2(3%). При тривалості ЦД 11-20 років (n=64) зустрічається АГ 27(42%), ІХС 10(16%), багатовузловий зоб 6(9%), гастродуоденіт 5(8%), хронічний панкреатит 4(6%), холецистит 4(6%), кардіосклероз 4(6%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок 4(6%). Особи із тривалістю ЦД 21-30 років (n=15) провідною патологією мали АГ 6(40%), а 31-50 років – АГ 8(100%) та ІХС 5(63%).

Найбільша кількість коморбідної патології виявлена в осіб, що хворіють ЦД 1-10 та 11-20 років, обстежувані із "стажем" ЦД 21-30 та 31-50 років в окремих випадках мають хвороби гастроентерологічної системи та ендокринної (ураження ЩЗ), останні відсутні в осіб, що хворіють ЦД 21-30 років.

Коморбідна патологія в осіб із різною тривалістю ЦД

Назва коморбідної патології	Тривалість ЦД, роки			
	1-10 (n=63)	11-20 (n=64)	21-30 (n=15)	31-50 (n=8)
Хронічний панкреатит	1(2%)	4(6%)	-	-
Хронічний гепатит	4(6%)	1(2%)	-	-
Хронічний холецистит	2(3%)	4(6%)	-	1(13%)
Хронічний гастродуоденіт	1(2%)	5(8%)	-	-
Хронічний гастрит	2(3%)	-	-	-
Жовчнокам'яна хвороба	2(3%)	3(5%)	-	1(13%)
Дискінезія жовчевивідних шляхів	-	-	1(7%)	-
ВХ ДПК	1(2%)	1(2%)	-	-
Хронічна люмбалгія	2(3%)	3(5%)	-	1(13%)
Хронічна цервікалгія	-	4(6%)	-	-
АГ	32(51%)	27(42%)	6(40%)	8(100%)
ІХС	-	10(16%)	1(7%)	5(63%)
Стенокардія напруги	II ФК	1(2%)	-	-
	III ФК	2(3%)	1(2%)	-
Фібриляція передсердь	17(27%)	3(5%)	1(7%)	-
Кардіосклероз	5(8%)	4(6%)	1(7%)	1(13%)
ІМ в анамнезі	1(2%)	-	-	1(13%)
Вроджена вада серця (незакрите овальне вікно)	-	1(2%)	-	-
Перенесений ішемічний інсульт	4(6%)	-	-	-
Аутоімунний тиреоїдит	2(3%)	2(3%)	-	-
Багатовузловий зоб	7(11%)	6(9%)	-	-
Гіпотиреоз	5(8%)	1(2%)	-	-
Післяопераційний гіпотиреоз	2(3%)	1(2%)	-	1(13%)
Тиреотоксикоз	1(2%)	1(2%)	-	1(13%)
Хронічний пієлонефрит	4(6%)	1(2%)	1(7%)	-
Сечокам'яна хвороба	3(5%)	2(3%)	1(7%)	-
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	4(6%)	4(6%)	-	-

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

У пацієнтів I групи діагностовано значну кількість коморбідної патології, детальний опис наведено у таб.3.13. У підгрупах А (n=52) та С (n=28)

спостерігаємо переважання АГ 47(90%)vs15(54%), у підгрупі В (n=21) – хронічного холециститу у 7(33%). Також спостерігаємо чималу кількість 20(38%) ІХС у підгрупі А та 12(43%) багатовузлового зобу у підгрупі С, де наявний колоритний фон різноманітної патології з боку багатьох систем.

Таблиця 3.13

Види нозологій в осіб із наявною коморбідністю

Підгрупа	Назва нозології	Кількість	
		абсолютні величини	відносні величини
1	2	3	4
А n=52	АГ	47	90%
	ІХС	20	38%
	Кардіосклероз	8	15%
	Перенесений ішемічний інсульт	4	8%
	ІМ в анамнезі	2	4%
	Вроджена вада серця (незакрите овальне вікно)	1	2%
	Фібриляція передсердь	1	2%
	Стенокардія напруги III ФК	1	2%
В n=21	Хронічний холецистит	7	33%
	Жовчнокам'яна хвороба	6	29%
	Хронічний гастродуоденіт	6	29%
	Хронічний панкреатит	5	24%
	Хронічний гепатит	5	24%
	ВХ ДПК	2	10%
	Хронічний гастрит	2	10%
Дискінезія жовчевивідних шляхів	1	5%	
С n=28	АГ	15	54%
	Багатовузловий зоб	12	43%

Продовження таблиці 3.13

1	2	3	4
	ІХС	7	25%
	Гіпотиреоз	5	18%
	Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	5	18%
	Сечокам'яна хвороба	3	11%
	Хронічний пієлонефрит	3	11%
	Кардіосклероз	3	11%
	Післяопераційний гіпотиреоз	3	11%
	Аутоімунний тиреоїдит	3	11%
	Тиреотоксикоз	3	11%
	Стенокардія напруги II-III ФК	2	7%

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

Порушення ліпідного обміну, зокрема ожиріння (рис.3.17) наявне у групі I (n=101) в 13(13%) пацієнтів: I ступеня – 4(31%), II ступеня – 5(38%), III ступеня – 4(31%). У групі II (n=49) у 2(4%) пацієнтів виявлено ожиріння I та III ступенів, особи належали до 1 та 2 підгруп.

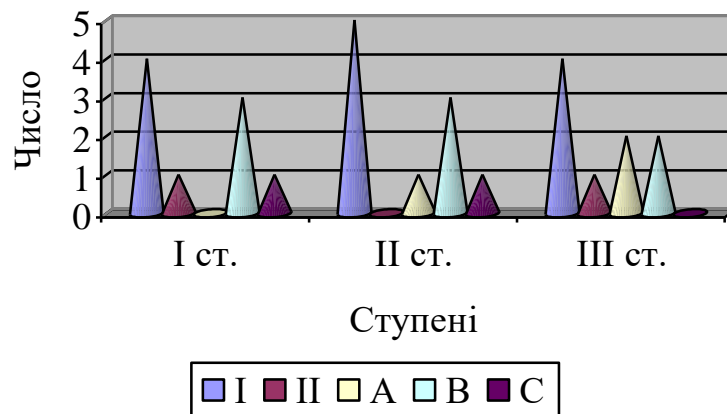


Рис. 3.17. Ступені ожиріння в досліджуваних пацієнтів

У підгрупі А (n=52) ожиріння спостерігалось у 3(6%) пацієнтів, зокрема II ступеня у 1 та III – у 2 досліджуваних, підгрупі В (n=21) у 2(10%): II ступеня – у 1, III ступеня – у 1, підгрупі С (n=28) у 8(29%): I ступеня – у 4, II ступеня – у 3, III ступеня – 1.

Враховуючи наявність коморбідності, здійснили розрахунок ІК Kaplan-Feinstein та Charlson в досліджуваних різних вікових періодів, спостерігаємо наступні особливості. Пацієнти у віці 19-24 роки (n=16) (рис.3.18) не мали суттєвої різниці по обох індексах. Середній показник по Kaplan-Feinstein складав $1,12 \pm 0,43$ бали, по Charlson $1 \pm 0,38$ бала – це легкий перебіг коморбідності та 96% 10-річного виживання пацієнтів.

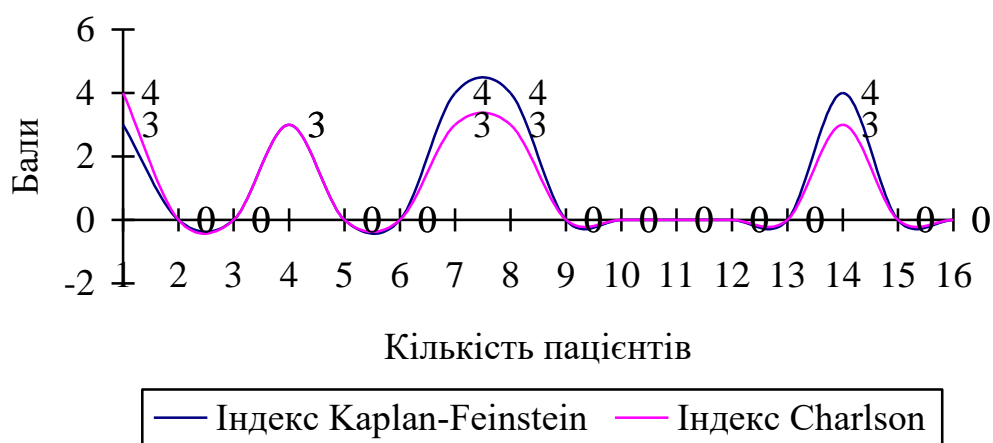


Рис. 3.18. ІК обстежуваних пацієнтів у віці 19-24 роки

У віковому періоді 25-44 роки (n=31) (рис.3.19) середній показник по Карпан-Фейнштейн становив $1,54 \pm 0,40$ бали, по Шарльсон $1,45 \pm 0,35$ бала, що свідчить на користь легкого перебігу нозологій та 96% 10-річного виживання. Відмічалася варіабельність балів від 0 до 8 балів по Карпан-Фейнштейн та від 0 до 6 балів по Шарльсон.

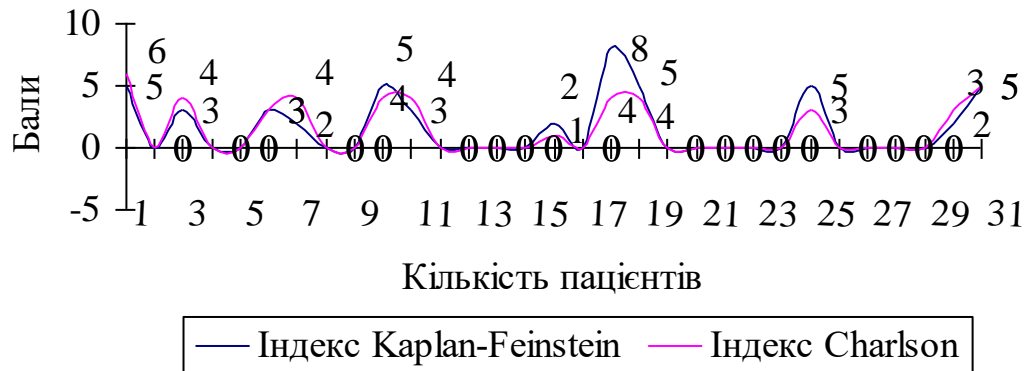


Рис. 3.19. ІК обстежуваних пацієнтів у віці 25-44 роки

Із зростанням віку пацієнтів збільшується кількість балів по ІК. У віці 45-60 років ($n=64$) (рис.3.20) середній бал по Kaplan-Feinstein становив $4\pm 0,33$ бали, по Charlson $4,17\pm 0,23$ бала, що характеризує легкий перебіг коморбідності, відповідає 53% 10-річного виживання, хоча максимальний бал по Kaplan-Feinstein – 11 балів, по Charlson – 6 балів, відповідно були пацієнти із перебігом хвороб середньої важкості (11 балів).

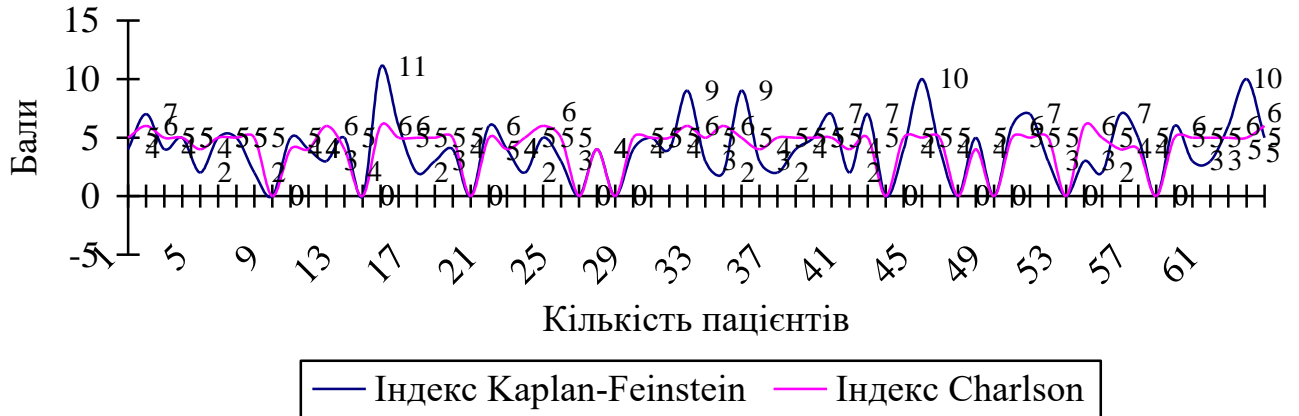


Рис. 3.20. ІК обстежуваних пацієнтів у віці 45-60 років

Особи віком 61-69 років ($n=39$) (рис.3.21) середній бал по Kaplan-Feinstein мали $3,89\pm 0,48$ бали, по Charlson $4,48\pm 0,40$ бала (53% 10-річного виживання). Найвні пацієнти як із легким перебігом патології (2 бали по Kaplan-Feinstein, 4 бали по Charlson) так із перебігом середньої важкості (11 балів по Kaplan-Feinstein).

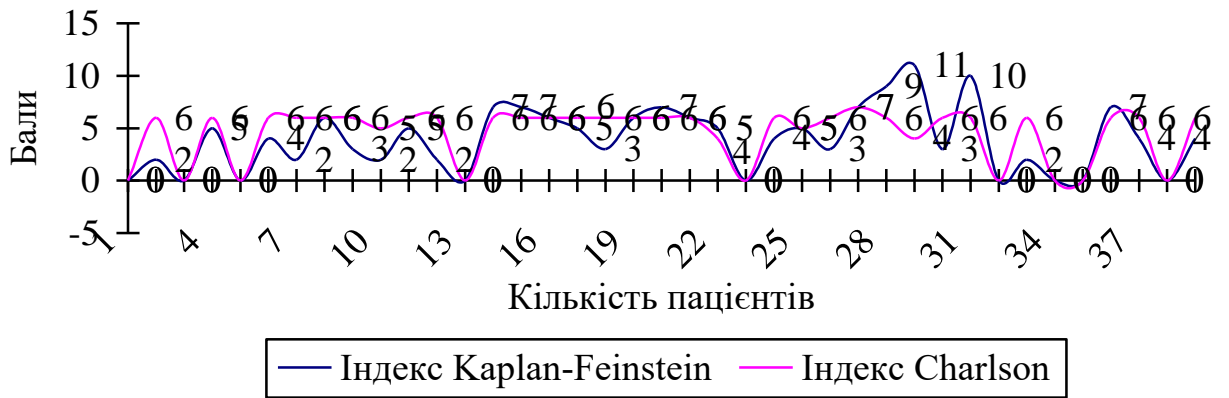


Рис. 3.21. ІК обстежуваних пацієнтів у віці 61-69 років

Кореляції індексу коморбідності Карпан-Feinstein та Charlson між доменами ЯЖ за шкалою SF-36 приведені на рис. 3.22 та 3.23.

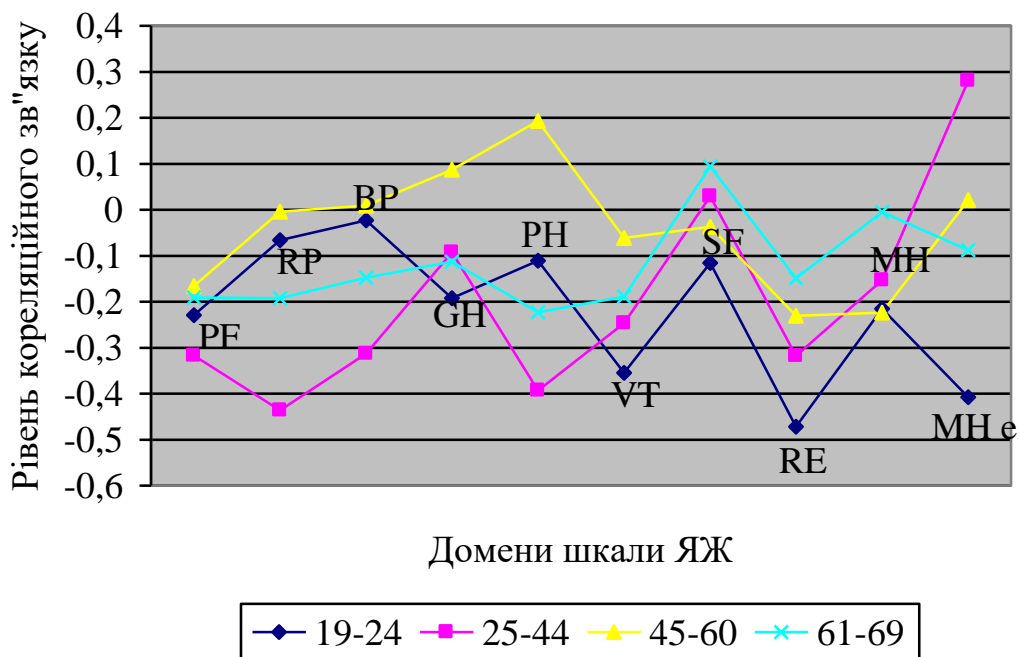


Рис. 3.22. Корелятивний взаємозв'язок ІК Карпан-Feinstein та доменів шкали ЯЖ обстежуваних пацієнтів різного віку

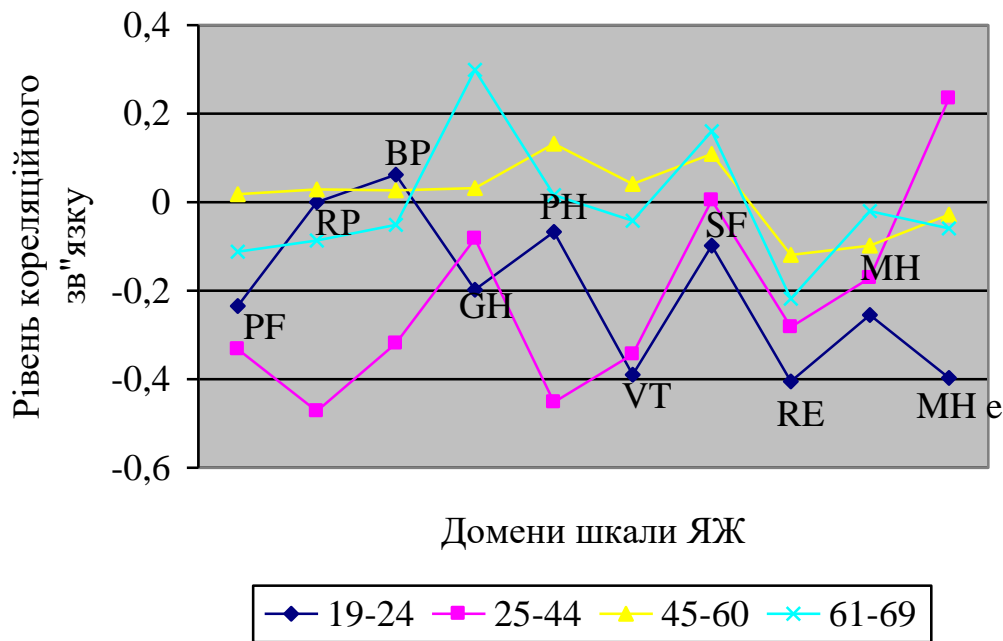


Рис. 3.23. Корелятивний взаємозв'язок ІК Charlson та доменів шкали ЯЖ обстежуваних пацієнтів різного віку

У пацієнтів віком 19-24 роки встановлено статистично достовірну середню кореляцію домена "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" та ІК Kaplan-Feinstein ($r=-0,472$; $p=0,033$). Найбільше достовірних взаємозв'язків у віці 25-44 роки, середній зв'язок доменів "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" та ІК Kaplan-Feinstein, Charlson ($r=-0,436$; $p=0,007$); ($r=-0,472$; $p=0,004$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" та ІК Charlson ($r=-0,452$; $p=0,005$) дещо вищий. Слабка пряма взаємозалежність між доменами "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)" та ІК Kaplan-Feinstein у віці 45-60 років. В доменах "Соціальне функціонування (SF)" і "Загальний стан здоров'я (GH)" не спостерігали статистично значущих взаємозв'язків між ІК Charlson.

Оцінка коморбідної патології за статтю демонструє у жінок ($n=74$) середній бал по Kaplan-Feinstein $3,67 \pm 0,33$ бали, по Charlson $3,72 \pm 0,27$ бала, у чоловіків ($n=76$) середній бал по Kaplan-Feinstein $2,65 \pm 0,31$ бали, по Charlson $2,98 \pm 0,28$ бала, що становила в обох статей 77% 10-річного виживання. В обох статей найвищими

балами по Kaplan-Feinstein були 10-11 балів (перебіг середнього ступеня важкості), по Charlson у жінок 7 балів (перебіг коморбідності легкого ступеня), у чоловіків – 6.

Аналіз гендерних особливостей демонстрував більшу кількість статистично достовірних кореляції у жінок, ніж у чоловіків по обох ІК. Виділено такі зв'язки у жіночої статі: "Фізичне функціонування (PF)/Charlson ($r=-0,232$; $p=0,023$)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,276$; $p=0,009$), "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)/Charlson ($r=-0,360$; $p=0,001$)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,315$; $p=0,003$), "Інтенсивність болю (BP)/Charlson ($r=-0,208$; $p=0,038$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,215$; $p=0,033$)/Charlson ($r=-0,225$; $p=0,027$), "Життєва активність (VT)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,293$; $p=0,006$)/Charlson ($r=-0,249$; $p=0,016$), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,455$; $p<0,01$)/Charlson ($r=-0,426$; $p<0,01$), "Психічне здоров'я (MH)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,320$; $p=0,003$)/Charlson ($r=-0,286$; $p=0,007$), "Психічний компонент здоров'я (MHe)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,371$; $p=0,001$)/Charlson ($r=-0,332$; $p=0,002$). Отож, у жінок спостерігалася залежність ІК більше з психічним функціонуванням.

У чоловічої статті спостерігалася більша статистично значуща залежність фізичного функціонування від ІК: "Фізичне функціонування (PF)/Charlson ($r=-0,310$; $p=0,003$)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,341$; $p=0,001$), "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)/Charlson ($r=-0,280$; $p=0,007$)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,252$; $p=0,014$), "Інтенсивність болю (BP)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,320$; $p=0,002$)/Charlson ($r=-0,313$; $p=0,003$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,348$; $p=0,001$)/Charlson ($r=-0,309$; $p=0,003$), "Соціальне функціонування (SF)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,211$; $p=0,034$), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,250$; $p=0,015$)/Charlson ($r=-0,320$; $p=0,002$).

Оцінка ІК залежно від тривалості ЦД (таб.3.14) вказувала на легкий компенсований перебіг коморбідності в усіх вікових періодах із вищими показниками при тривалості ЦД 31-50 років ($n=8$) по Kaplan-Feinstein $5,25\pm 0,75$

балів, по Charlson $5,75 \pm 0,25$ балів та мала 21% 10-річне виживання, найнижчі бали у періоді 21-30 років ($n=15$) по Kaplan-Feinstein $1,86 \pm 0,46$ балів, по Charlson $2,86 \pm 0,65$ балів з 90% 10-річним виживанням.

Таблиця 3.14

ІК в осіб із різною тривалістю ЦД

ІК	Тривалість ЦД			
	1-10 ($n=63$)	11-20 ($n=64$)	21-30 ($n=15$)	31-50 ($n=8$)
Kaplan-Feinstein	$3,70 \pm 0,38$ балів	$2,76 \pm 0,33$ балів	$1,86 \pm 0,46$ балів	$5,25 \pm 0,75$ балів
Charlson	$3,51 \pm 0,29$ балів	$3,11 \pm 0,32$ балів	$2,86 \pm 0,65$ балів	$5,75 \pm 0,25$ балів

Примітка. Статистично достовірної різниці між значеннями не було

Статистично достовірною залежністю доменів ЯЖ та ІК в осіб, що хворіють ЦД 1-10 років: "Фізичне функціонування (PF)/Charlson ($r=-0,351$; $p=0,003$)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,340$; $p=0,003$), "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)/Charlson ($r=-0,328$; $p=0,005$)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,292$; $p=0,011$), "Інтенсивність болю (BP)/Charlson ($r=-0,274$; $p=0,016$)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,221$; $p=0,042$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,318$; $p=0,006$)/Charlson ($r=-0,336$; $p=0,004$), "Життєва активність (VT)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,271$; $p=0,017$)/Charlson ($r=-0,269$; $p=0,017$), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,353$; $p=0,002$)/Charlson ($r=-0,421$; $p<0,01$), "Психічне здоров'я (MH)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,226$; $p=0,038$), "Психічний компонент здоров'я (MHe)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,299$; $p=0,009$)/Charlson ($r=-0,271$; $p=0,017$), отож зростання ІК спричиняло зниження функціонування як фізичного, так і психічного.

Тривалість ЦД 11-20 років свідчила про незначну статистичну достовірну залежність доменів "Загальний стан здоров'я (GH)/Charlson ($r=-0,268$; $p=0,017$) та "Фізичний компонент здоров'я (PH)/Charlson ($r=-0,233$; $p=0,033$), а при тривалості 21-30 років взагалі не спостерігалось достовірного впливу.

Пацієнти, що хворіють ЦД 31-50 років мали такі статистично значущі сильні кореляції: "Фізичне функціонування (PF)/Kaplan-Feinstein ($r=-0,874$; $p=0,002$),

"Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,752$; $p=0,016$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,703$; $p=0,026$), "Життєва активність (VT)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,766$; $p=0,013$). Окрім того, середню статистично достовірну залежність демонстрували в доменах "Загальний стан здоров'я (GH)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,682$; $p=0,031$), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,667$; $p=0,035$), "Психічний компонент здоров'я (MHe)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,635$; $p=0,045$). Таким чином, збільшення тривалості ЦД зумовлює значне порушення фізичної активності, викликане коморбідністю.

Проведений розрахунок ІК Kaplan-Feinstein по підгрупах зокрема, у підгрупі А ($p<0,05$) (рис.3.24) демонстрував середній бал $4,21\pm 0,26$, що вказувало на легкий перебіг супутніх патологій. Оцінка по балах досить варіабельна від 2 до 10 балів, отже коморбідність компенсована.

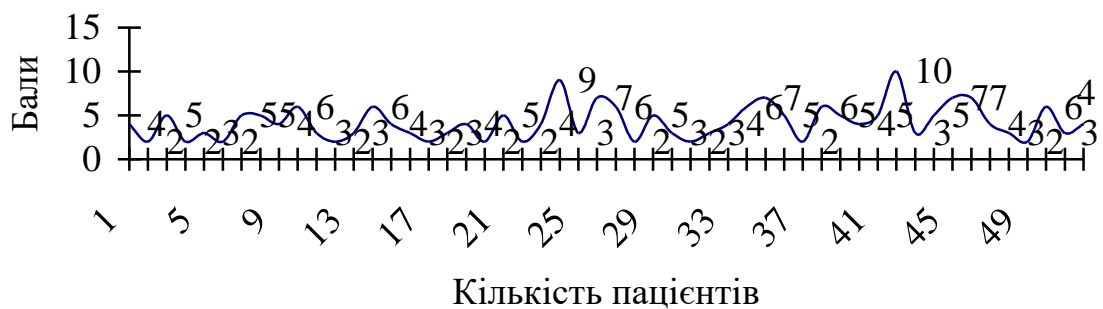


Рис. 3.24. ІК Kaplan-Feinstein в пацієнтів підгрупи А

У підгрупі В (рис.3.25) сумарна оцінка склала $5,38\pm 0,50$ бала, без статистично достовірної різниці показників порівняно з підгрупами А та С. В кожного конкретного пацієнта ми спостерігали коливання загальної суми балів по ІК від 2 (легкий перебіг коморбідності) до 11 балів (середньої важкості перебіг) з переважанням легкого перебігу нозологій.

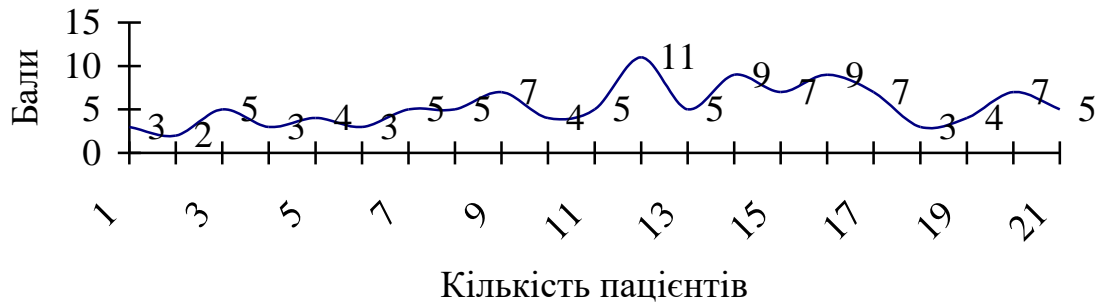


Рис. 3.25. ІК Kaplan-Feinstein в пацієнтів підгрупи В

У підгрупі С (рис.3.26) середній показник становив $5,10 \pm 0,45$ балів, максимальний – 11 балів, що свідчило на користь середньої важкості перебігу коморбідності.

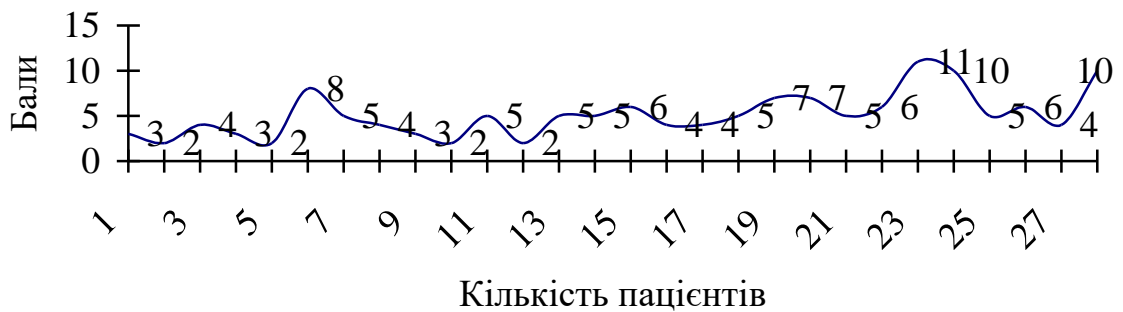


Рис. 3.26. ІК Kaplan-Feinstein в пацієнтів підгрупи С

Розрахунок ІК Charlson ($p < 0,05$) у підгрупах А та В становив відповідно $5,21 \pm 0,12$ та $5,14 \pm 0,21$ балів, яке відповідало 21% 10-річного виживання при коморбідності у даної когорти пацієнтів. У підгрупі С ІК склав $4,39 \pm 0,20$ бали та відповідав 53% 10-річного виживання без статистично значущої різниці показників у підгрупах А та В.

Узагальнену оцінку коморбідності по обох індексах зображено на рис. 3.27.

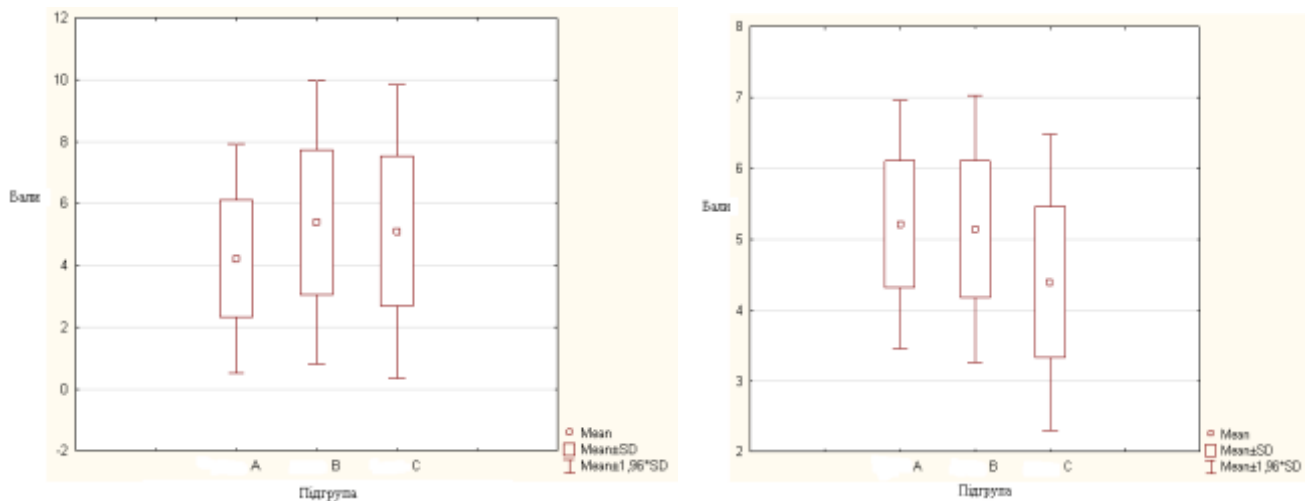


Рис. 3.27. ІК Kaplan-Feinstein (зліва) та Charlson (справа) в осіб з коморбідністю

Пацієнти підгрупи А мали статистично достовірну зворотню залежність показників фізичного, психічного функціонування та ІК, що підтвержено кореляціями: "Фізичне функціонування (PF)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,386$; $p=0,002$), "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)"/Charlson ($r=-0,286$; $p=0,020$), "Загальний стан здоров'я (GH)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,262$; $p=0,030$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,286$; $p=0,020$), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,284$; $p=0,021$)/Charlson ($r=-0,362$; $p=0,004$), "Психічне здоров'я (MH)"/Charlson ($r=-0,283$; $p=0,045$), "Психічний компонент здоров'я (MHe)"/Kaplan-Feinstein ($r=-0,276$; $p=0,024$)/Charlson ($r=-0,338$; $p=0,007$).

У підгрупі В статистично достовірний взаємовплив індексу Kaplan-Feinstein на домен "Життєва активність (VT)" ($r=-0,517$; $p=0,008$) та "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" ($r=-0,449$; $p=0,021$), "Психічне здоров'я (MH)" ($r=-0,680$; $p=0,000$), "Психічний компонент здоров'я (MHe)" ($r=-0,576$; $p=0,003$), а статистично значущого впливу ІК Charlson не було.

Досліджувані підгрупи С показали корелятивну залежність доменів "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)"/Charlson ($r=-0,443$; $p=0,009$), "Інтенсивність болю (BP)"/Charlson ($r=-0,496$; $p=0,004$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)"/Charlson ($r=-0,334$; $p=0,041$), "Соціальне функціонування (SF)"/Charlson ($r=-0,341$; $p=0,038$), "Рольове функціонування, обумовлене

емоційним станом (RE)"/Charlson ($r=-0,402$; $p=0,017$), "Психічне здоров'я (МН)"/Charlson ($r=-0,340$; $p=0,039$). Отож, ми бачимо гірше функціонування осіб з коморбідністю у підгрупі С, зокрема фізичне.

Таким чином, пацієнти старше 45 років мали доволі високу коморбідну патологію, а тривалість ЦД до 20 років теж вказує на даний факт. У жінок діагностовано значну кількість коморбідності, відповідно у них вищий ІК, ніж у чоловіків. Випадки ураження ЩЗ у жінок доволі часті, також прояви судинової катастрофи (ІМ, ішемічний інсульт) у них частіші. Із зростанням тривалості ЦД помітний сильний вплив ІК на зниження ЯЖ досліджуваних, що значно виражено при наявності хвороби 31-50 років. Пацієнти з невеликою тривалістю ЦД (1-10 років) демонстрували переважно слабку взаємодію між даними факторами, а при тривалості 21-30 років, цей вплив взагалі нівелювався. В період найбільшої життєвої активності (25-44 роки) присутній статистично достовірний зворотній вплив ІК на сфери фізичного функціонування.

Одержані нами результати клінічного перебігу ДП у різних групах та підгрупах дають змогу стверджувати про несприятливий вплив різноманітної коморбідної патології, декомпенсованого перебігу ЦД на клінічну картину та власне перебіг ДП, особливості трофічних порушень.

Матеріали даного розділу представлені в наукових працях автора [11; 12; 13; 14; 63; 79; 80; 83; 129].

РОЗДІЛ 4

ПАРАКЛІНІЧНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ

4.1 Основні характеристики лабораторних методів обстеження у хворих з діабетичною полінейропатією

Результати лабораторних методів обстеження в різних групах та підгрупах демонстрували по певних показниках відхилення від норми.

В загальному аналізі крові (таб.4.1) у групі I рівень еритроцитів вищий ($5,93 \pm 1,31$ Т/л), у решти обстежуваних – в нормі всі показники.

Таблиця 4.1

Середні показники параметрів загального аналізу крові у досліджуваних пацієнтів

Група та підгрупа	Показник загального аналізу крові									
	лейкоцити, Г/л	еритроцити, Т/л	гемоглобін, Г/л	тромбоцити, Г/л	ШОЕ, мм/год	еозинофіли, %	паличкоядерні, %	сегментоядерні, %	лімфоцити, %	моноцити, %
Норма	4-9	3,9-5,0	110-160	150-400	до 15	1-5	1-6	47-72	18-40	1-9
I	6,68 $\pm 0,15$	5,93 $\pm 1,31$	137,88 $\pm 3,46$	208,51 $\pm 5,51$	12,79 $\pm 1,16$	2,29 $\pm 0,19$	2,22 $\pm 0,18$	60,17 $\pm 0,89$	28,73 $\pm 0,89$	5,74 $\pm 0,32$
II	6,34 $\pm 0,22$	4,73 $\pm 0,07$	136,23 $\pm 2,42$	201,95 $\pm 8,92$	9,45 $\pm 1,32$	2,78 $\pm 0,37$	2,28 $\pm 0,25$	60,15 $\pm 1,30$	29,30 $\pm 1,21$	5,43 $\pm 0,36$
A	6,67 $\pm 0,21$	4,57 $\pm 0,06$	140,40 $\pm 6,03$	210,78 $\pm 7,02$	14,12 $\pm 1,75$	2,47 $\pm 0,30$	2,70 $\pm 0,27$	60,82 $\pm 1,19$	27,92 $\pm 1,32$	5,31 $\pm 0,51$
B	6,47 $\pm 0,40$	4,67 $\pm 0,08$	138,80 $\pm 2,95$	209,16 $\pm 8,85$	14,47 $\pm 3,05$	1,85 $\pm 0,31$	1,55 $\pm 0,25$	58,6 $\pm 2,27$	30,7 $\pm 1,66$	6,2 $\pm 0,60$
C	6,86 $\pm 0,30$	4,64 $\pm 0,09$	137,25 $\pm 2,06$	211,76 $\pm 11,43$	10,0 $\pm 1,20$	2,30 $\pm 0,34$	1,80 $\pm 0,31$	60,11 $\pm 1,68$	28,80 $\pm 1,71$	6,23 $\pm 0,52$
1	6,33 $\pm 0,44$	4,58 $\pm 0,18$	136 $\pm 5,20$	204,7 $\pm 3,16$	9,2 $\pm 3,15$	2,7 $\pm 0,93$	2,22 $\pm 0,51$	57,77 $\pm 2,21$	30,2 $\pm 2,00$	7,3 $\pm 0,90$
2	6,34 $\pm 0,25$	4,77 $\pm 0,08$	136,29 $\pm 2,77$	201,17 $\pm 11,09$	9,52 $\pm 1,48$	2,80 $\pm 0,41$	2,30 $\pm 0,29$	60,75 $\pm 1,53$	29,05 $\pm 1,44$	4,91 $\pm 0,36$

Патологічні зміни в загальному аналізі сечі та добовій протеїнурії (таб. 4.2) стосуються підвищеного рівня білка у всіх обстежуваних та підвищеного рівня глюкози у всіх групах та підгрупах. У групі II рівень глюкозурії вищий, ніж у групі I, за рахунок високого рівня у підгрупі 2 (декомпенсований ЦД). У підгрупі А протеїнурія значно вища, у підгрупі В значно підвищена добова глюкозурія ($78,92 \pm 13,09$ ммоль/л). Такі відхилення зумовлені наявністю діабетичної нефропатії, яка займає друге-третє місце серед інших ускладнень ЦД у досліджуваних.

Таблиця 4.2

Середні дані параметрів загального аналізу крові
та добової протеїнурії в пацієнтів

Група та підгрупа	Загальний аналіз сечі				Добова протеїнурія		
	питома вага сечі	pH	білок, г/л	глюкоза, ммоль/л	глюкоза, ммоль/л	питома вага сечі	білок, г/л
Норма	1010-1020	4-7	до 0,033	відсутня	відсутня	1010-1020	до 0,05
I	1015,84 $\pm 0,58$	5,43 $\pm 0,09$	0,21 $\pm 0,04$	68,75 $\pm 3,98$	70,51 $\pm 3,76$	1015,98 $\pm 0,66$	0,21 $\pm 0,05$
II	1017,65 $\pm 0,88$	5,72 $\pm 0,15$	0,15 $\pm 0,05$	70,21 $\pm 6,51$	75,6 $\pm 5,41$	1017,79 $\pm 1,06$	0,63 $\pm 0,21$
A	1015,02 $\pm 0,84$	5,40 $\pm 0,09$	0,30 $\pm 0,09$	69,49 $\pm 5,44$	64,82 $\pm 4,77$	1014,19 $\pm 0,73$	0,27 $\pm 0,09$
B	1017,16 $\pm 1,29$	5,76 $\pm 0,22$	0,07 $\pm 0,006$	62,28 $\pm 9,62$	78,92 $\pm 13,09$	1015,5 $\pm 2,07$	0,097 $\pm 0,007$
C	1016,44 $\pm 1,01$	5,25 $\pm 0,26$	0,12 $\pm 0,028$	68,78 $\pm 8,02$	71,33 $\pm 6,60$	1019,10 $\pm 1,22$	0,14 $\pm 0,020$
1	1018 $\pm 1,98$	5,4 $\pm 0,30$	0,048 $\pm 0,012$	23,53 $\pm 10,72$	57 $\pm 12,69$	1016,33 $\pm 3,81$	0,22 $\pm 0,10$
2	1017,57 $\pm 1,00$	5,84 $\pm 0,18$	0,17 $\pm 0,06$	76,54 $\pm 7,34$	79,85 $\pm 6,46$	1017,94 $\pm 1,13$	0,75 $\pm 0,27$

В таблицях 4.3 та 4.4 наведено основні параметри біохімічного аналізу крові у обстежуваних пацієнтів. Спостерігаємо підвищений рівень тригліцеридів ($2,82 \pm 1,30$ ммоль/л) у підгрупі 1, печінкових проб у підгрупі В (АсАТ – $41,02 \pm 7,45$ Од/л, АлАТ – $44,39 \pm 8,30$, гамма-глутаматтрансферази (ГГТ) – $73,12 \pm 29,15$ Од/л), ГГТ у підгрупі 2 ($53,72 \pm 12,84$ Од/л), у підгрупі С ЛПВЩ ($1,60 \pm 0,26$ ммоль/л).

Таблиця 4.3

Середні показники біохімічного аналізу крові
у досліджуваних пацієнтів

Група та підгрупа	Лабораторні показники						
	Загальний білірубін, мкмоль/л	Аспартаміно-трансфераза, Од/л	Аланінаміно-трансфераза, Од/л	ГГТ, Од/л	Загальний білок, г/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л
Норм	5-21	0-37	0-42	7-50	66-83	2,1-7,1	53-115
I	15,35 $\pm 0,41$	26,81 $\pm 1,89$	28,63 $\pm 2,31$	42,34 $\pm 7,57$	70,32 $\pm 0,82$	5,95 $\pm 0,13$	89,41 $\pm 2,05$
II	16,26 $\pm 1,19$	24,87 $\pm 1,79$	25,08 $\pm 2,73$	43,4 $\pm 10,10$	70,50 $\pm 0,90$	6,37 $\pm 0,52$	93,89 $\pm 7,08$
A	15,13 $\pm 0,58$	22,46 $\pm 1,26$	22,77 $\pm 1,23$	29,26 $\pm 3,86$	69,68 $\pm 1,47$	5,77 $\pm 0,18$	92,52 $\pm 3,05$
B	14,70 $\pm 0,97$	41,02 $\pm 7,45$	44,39 $\pm 8,30$	73,12 $\pm 29,15$	69,22 $\pm 0,84$	5,94 $\pm 0,34$	82,49 $\pm 4,12$
C	16,23 $\pm 0,74$	23,98 $\pm 1,86$	27,44 $\pm 4,26$	49,66 $\pm 17,10$	72,54 $\pm 0,79$	6,33 $\pm 0,20$	88,88 $\pm 3,46$
1	20,67 $\pm 5,37$	26,05 $\pm 3,97$	24,3 $\pm 4,73$	19,66 $\pm 8,46$	74,64 $\pm 3,19$	5,75 $\pm 0,40$	89,5 $\pm 2,90$
2	15,05 $\pm 0,52$	24,57 $\pm 2,04$	25,28 $\pm 3,24$	53,72 $\pm 12,84$	69,44 $\pm 0,73$	6,52 $\pm 0,64$	94,84 $\pm 8,74$

Середні показники ліпідограми та рівня ТТГ
у досліджуваних пацієнтів

Група та підгрупа	Лабораторні показники				
	Загальний холестерин, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	ТТГ, мкМО/мл
Норма	до 6,2	до 3,37	до 1,55	0,4-1,8	0,3-4,5
I	5,40±0,12	1,97±0,17	1,19±0,11	1,51±0,06	3,43±0,43
II	5,0±0,26	1,89±0,25	1,39±0,15	1,54±0,28	
A	5,31±0,16	1,67±0,19	0,95±0,13	1,44±0,08	
B	5,16±0,27	2,33±0,48	1,38±0,25	1,41±0,17	
C	5,72±0,24	2,25±0,37	1,60±0,26	1,72±0,12	3,34±0,88
1	5,76±1,08	2,34±0,61	1,31±0,28	2,82±1,30	
2	4,79±0,18	1,80±0,28	1,41±0,18	1,19±0,10	

Безперечно зміни рівнів протеїнуриї та глюкозуриї залежать від ступеня ураження нирок при ЦД, проте й залежать від стану компенсації коморбідних захворювань та самого ЦД. Спостерігаємо підвищення показників печінкових проб в осіб із супутнім ураженням гастроентерологічної системи, а показники ліпідограми підвищені в осіб із з мультиморбідністю, де є хворі з ураженням ЦЗ, що закономірно відображає порушення ліпідного обміну при переважанні гіпофункції залози. Відображені лабораторні зміни можуть прямо або опосередковано чинити вплив і на перебіг ДП.

4.2 Аналіз змін параметрів інструментальних методів обстеження у хворих з діабетичною полінейропатією

Комплексне обстеження пацієнтів з ДП дозволило знайти певні патологічні зміни в різних органах та системах. Вагоме місце з-поміж інструментальних

методів обстеження посідало ЕКГ та ЕхоКС для визначення роботи КВС, яка у пацієнтів з ЦД часто страждає.

Підрахунок ЧСС в групі I склав $78,53 \pm 1,45$ ударів/хвилину, групі II – $75,81 \pm 1,81$ ударів/хвилину. Часто зустрічалася блокада ніжок пучка Гіса в обох групах (рис.4.1) 21(21%)vs10(20%), у групі I (n=101) ще реєструвалася синусова тахікардія 16(16%). У I підгрупі верифіковано рубцеві зміни міокарду у 6 (6%) досліджуваних.

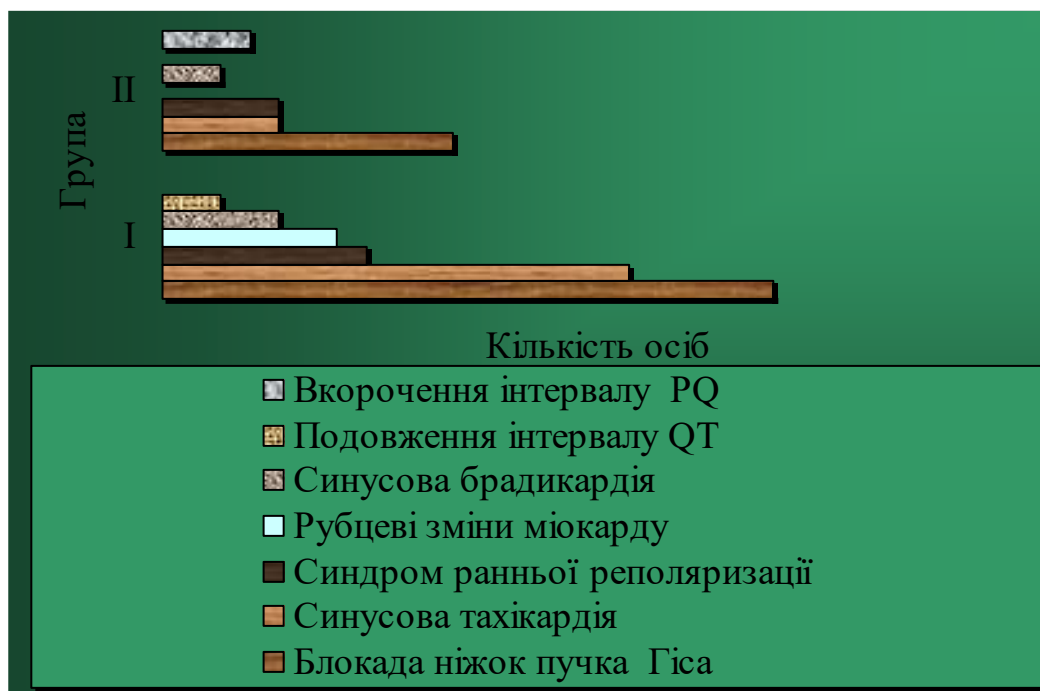


Рис. 4.1. Особливості змін на ЕКГ в групі I та II

Закономірно, що в підгрупах А та 2 є ширший спектр відхилень від норми при записі ЕКГ (таб. 4.5), особливо блокада ніжок пучка Гіса, яка превалювала в усіх досліджуваних, за винятком підгрупи 1. Синусова тахікардія 8(15%) та рубцеві зміни міокарду 6(12%), як наслідок перенесеного ІМ, найбільше зустрічалися в підгрупі А (n=52). Рідше виявлено синдром ранньої реполяризації 3(6%) та синусову брадикардію 3(6%). У підгрупі 2 (n=39) часто зустрічалася синусова тахікардія 4(10%).

Поширеність змін на ЕКГ у досліджуваних підгрупах

Зміни / Підгрупи	А (n=52)	В (n=21)	С (n=28)	1 (n=10)	2 (n=39)
Блокада ніжок пучка Гіса	11(21%)	5(24%)	5(18%)	-	10(26%)
Синусова тахікардія	8(15%)	4(19%)	4(14%)	-	4(10%)
Рубцеві зміни міокарда	6(12%)	-	-	-	-
Синусова брадикардія	3(6%)	1(5%)	-	-	2(5%)
Синдром ранньої реполяризації	3(6%)	2(10%)	2(7%)	1(10%)	3(7%)
Подовження інтервала QT	1(2%)	1(5%)	-	-	-
Вкорочення інтервалу PQ	-	-	-	-	3(7%)

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

Із зростанням віку (таб.4.6) обстежуваних збільшується частота відхилень на ЕКГ. Спостерігаємо найвищу кількість осіб, що перенесли ІМ у віці 61-69 років (n=39) 4(10%). Незалежно від вікової приналежності, блокада ніжок пучка Гіса зустрічалася ведучою у всіх обстежуваних, проте достовірної різниці не спостерігалось. В кожній віковій групі виявлено синусову тахікардію та брадикардію, ймовірно, як прояв КАН.

Таблиця 4.6

Зміни на ЕКГ у досліджуваних пацієнтів залежно від віку, статі та тривалості ЦД

Зміни	Блокада ніжок пучка Гіса	Синусова тахікардія	Рубцеві зміни міокарда	Синусова брадикардія	Синдром ранньої реполяризації	Подовження інтервала QT	Вкорочення інтервалу PQ
1	2	3	4	5	6	7	8
Вік обстежуваних, роки							
19-24 (n=16)	4(25%)	3(19%)	-	-	2(13%)	-	1(6%)

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5	6	7	8
25-44 (n=31)	7(23%)	6(19%)	-	1(3%)	6(19%)	-	1(3%)
45-60 (n=64)	10(16%)	7(11%)	2(3%)	2(3%)	2(3%)	-	-
61-69 (n=39)	10(26%)	4(10%)	4(10%)	3(8%)	1(3%)	2(5%)	1(3%)
Стать							
Жінки (n=74)	10(14%)	9(12%)	4(5%)	3(4%)	3(4%)	1(1%)	2(3%)
Чоловіки (n=76)	21(28%)	11(14%)	2(3%)	3(4%)	8(11%)	1(1%)	1(1%)
Тривалість ЦД, роки							
1-10 (n=63)	15(24%)	9(14%)	2(3%)	3(5%)	8(13%)	-	1(2%)
11-20 (n=64)	12(19%)	9(14%)	3(5%)	2(3%)	1(2%)	1(2%)	2(3%)
21-30 (n=15)	1(7%)	2(13%)	-	-	1(7%)	-	-
31-50 (n=8)	3(38%)	-	1(13%)	1(13%)	1(13%)	1(13%)	-

Примітка. Відсоток вказується відносно цифри загальної кількості хворих у групі

Чоловіки (n=76) страждали більше за жінок різноманітними розладами серцевої діяльності, зокрема порушенням провідності по ніжках пучка Гіса 21(28%) vs 10(14%) та дисфункцією синусового ритму в бік прискорення серцебиття 11(14%) vs 9(12%), проте саме у жінок (n=74) частіше виявлялися рубцеві зміни міокарда 4(5%). При порівнянні не досягалося рівня достовірності.

Особи на початкових стадіях ЦД, які хворіють 1-10 років та 11-20 років демонстрували широкий спектр кардіальних розладів на ЕКГ. Чим триваліший перебіг ЦД, тим зміни на рутинній ЕКГ менш помітні. Незважаючи на переважання порушень провідності в осіб із різною тривалістю ЦД, особи, що хворіють 21-30 років (n=15) найчастіше відмічали синусову тахікардію 2(13%). Рубцеві зміни міокарда виявлялися більшою мірою при тривалості ЦД 11-20 років (n=64) 3(5%).

Подовження інтервалу QT та дисперсії QT (середня різниця між максимальними і мінімальними показниками інтервалу QT у всіх відведеннях ЕКГ) вважають незалежними предикторами виникнення серцево-судинної смерті, зокрема кожні 10 мс приросту дисперсії QT відповідають збільшенню в 1,5 разу ризику виникнення серцево-судинної смерті [150].

У I підгрупі (n=101) 23(23%) пацієнтам виконано ЕхоКС та виявлено наступні патологічні зміни: діастолічна дисфункція лівого шлуночка 10(43%), дилатація лівого передсердя, лівого шлуночка та правого передсердя 10(43%), гіпертрофія лівого шлуночка 6(26%), аортосклероз 4(17%), додаткова атипова хорда лівого шлуночка 3(13%), фіброз аортального клапана 3(13%), пролапс мітрального клапана 3(13%), гіпертрофія міжшлуночкової перегородки 2(9%), недостатність мітрального, трикуспідального клапана 2(9%), кальциноз аортального клапана 2(9%), легенева гіпертензія 1(4%), гіпокінез задньо-базальних і задньо-діафрагмальних, бічних відділів лівого шлуночка 1(4%), дилатація аорти 1(4%), стеноз аортального клапана 1(4%), недостатність клапана легеневої артерії 1(4%), недостатність аортального клапана 1(4%).

У II групі (n=49) 4(8%) пацієнтів пройшли ЕхоКС, у них виявлено регургітацію на мітральному, трикуспідальному клапанах, клапані легеневої артерії 2(50%), додаткову атипову хорду лівого шлуночка 1(25%), діастолічну дисфункцію 1(25%), пролапс мітрального клапана 1(25%), гіпертрофію міжшлуночкової перегородки 1(25%).

За результатами проведеного холтерівського ЕКГ-моніторингу у I (n=101) групі 3(2%) пацієнтам виявлено одиночні шлуночкові та надшлуночкові екстрасистоли, групові надшлуночкові епізоди фібриляції передсердь, переважання парасимпатичної вегетативної нервової системи, наявність епізодів синусової тахікардії (максимально 128 уд/хв), епізоди бігемінії, тригемінії, поодинокі ранні шлуночкові екстрасистоли, напади пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії.

Навіть тривалість ЦД 11-20 років спричиняла появу ішемії міокарда, що підтверджено найчастішою фіксацією таких змін на ЕКГ саме у даному періоді ЦД, особливо у жінок ($p < 0,05$).

Стосовно подальшого дообстеження пацієнтів, УЗД ОЧП провели 92(91%) обстежуваним I групи у 25(27%) візуалізовано птоз нирок, у 19(21%) конкременти нирок, у 14(15%) конкременти в жовчному міхурі, у 6(7%) кісти нирок, у 5(5%) ознаки коліту, у 2(2%) кальцинати селезінки, у 2(2%) єдина нирка, у 1(1%) збільшення нирки, у 1(1%) ознаки пієлонефриту. Середній розмір печінки склав $15,37 \pm 0,14$ см, що виходило за межі нормальних значень (до 14 см).

У II підгрупі ОЧП обстежили 45(92%) обстежуваних та виявлено наступні зміни: у 6(14%) конкременти нирок, у 4(9%) птоз нирок, у 4(9%) явища коліту, у 2(4%) кіста нирки, у 1(2%) конкременти жовчного міхура. Середній розмір печінки становив $14,61 \pm 0,19$ см.

УЗД ЩЗ виконали 80(79%) пацієнтам групи I, середній об'єм ЩЗ по методу BRUNN склав $16,06 \pm 0,85$ см.куб. (норма до 14.0 см.куб.). У 33(41%) пацієнтів діагностовано додаткові утвори в ЩЗ, у 55(69%) дрібновогнищеві фіброзні зміни.

У II групі 41(84%) пацієнтів виконали візуалізацію ЩЗ, середній об'єм залози склав $12,82 \pm 1,32$ см.куб. У 7(17%) виявлено додаткові утвори, у 25(61%) дрібновогнищеві фіброзні зміни залози.

ЕФГДС провели 75(74%) пацієнтам I групи та виявлено наступні відхилення: ерозивний гастрит (31%), ерозивний бульбіт (13%), хронічний атрофічний гастрит (13%), хронічний катаральний гастродуоденіт (13%), застійна антральна гастропатія (13%), хронічний ерозивний гастродуоденіт (9%), ерозивний езофагіт (7%). У II групі ЕФГДС зробили 9(18%) пацієнтів та суттєвих відхилень від норми не виявлено.

При проведенні офтальмоскопії 28 (28%) обстежуваним I групи виявлено звуження артерій та розширення вен у 13(46%) пацієнтів, геморагії на сітківці у 8(29%), поширені вени у 8(29%), парамакулярні ексудати у 7(25%), аневризми судин сітківки у 6(21%), макулярні мікрогеморагії у 6(21%), симптом Salus II у 2

(7%), дистрофічні вогнища на сітківці у 1(3%), поблідіння ДЗН у 1(3%), стушованість ДЗН у 1(3%), макулярний набряк у 1(3%).

У II групі офтальмоскопія виконана 18 (37%) хворим, найчастішими змінами на очному дні були звуження артерій 8(44%), геморагії 8(44%), мікроаневризми сітківки 5(28%), звуження артерій та розширення вен у 4(22%), парамакулярні ексудати 3(17%), поблідіння ДЗН 2(11%), поширені вени 2(11%).

Доплерографію судин нижніх кінцівок провели 36(36%) пацієнтам I групи та 10(20%) II групи. Діагностовано різного ступеня стенози та оклюзії артерій, які приведені у таб. 4.7. Найчастіше у групі I виявлявся стеноз 30-40% ЗВГА 7(19%), ПВГА 7(19%), оклюзія 6(17%), зокрема підколінної, обох гомілкових артерій, ЗВГА, проксимальних відділів поверхневої артерії стегна, стегново-підколінно-гомілкового сегмента. У групі II не виявлено оклюзії в жодного обстежуваного пацієнта, стеноз 30-40 % ПВГА переважає 4(40%).

Таблиця 4.7

Частота порушення артеріального кровообігу при ДП

Ступінь порушення артеріального кровообігу	Група I (n=101)	Група II (n=49)
Стеноз 30-40% ПВГА	7(19%)	4(40%)
Стеноз 30-40% ЗВГА	7(19%)	2(20%)
Стеноз 40-50% ПВГА	4(11%)	1(10%)
Стеноз 40-50% ЗВГА	5(14%)	0(0%)
Стеноз 50-60% ЗВГА	3(8%)	0(0%)
Стеноз 60-70% ПВГА	1(3%)	0(0%)
Стеноз 70-80% ПВГА	1(3%)	0(0%)
Стеноз 70-80% ЗВГА	1(3%)	1(10%)
Оклюзія	6(17%)	0(0%)

Примітка. Статистично достовірної різниці між значеннями не було

Особи із ДП в обох групах мали показники ЛШК в межах нормальних значень (таб.4.8). У групі II дані показники значно вищі, ніж у групі порівняння, де пограничною є ЛШК в ЗВГА справа ($46,74 \pm 3,29$ см/с).

Середні показники ЛШК, см/с в осіб із ДП

Показник	Нормальні показники	Група I (n=101)	Група II (n=49)	Критерій Фішера
Справа	35-87 см/с	54,70±3,74	66,66±6,91	0,847 p=0,174
ПВГА ЛШК, см/с				
ЗВГА ЛШК, см/с	42-83 см/с	46,74±3,80	65,83±5,83	1,173 p=0,033*
Зліва	35-87 см/с	50,85±3,74	62,5±6,80	0,908 p=0,185
ПВГА ЛШК, см/с				
ЗВГА ЛШК, см/с	42-83 см/с	50,22±4,58	65,83±6,75	0,429 p=0,140

Примітка. *- показники достовірні $p < 0,05$

Отже, проведені лабораторно-інструментальні методи обстеження свідчать про різнопланове ураження організму при ЦД, важливість скринінгового обстеження функції КВС, ЩЗ, очного дна для повноцінної профілактики та лікування коморбідних станів. Обов'язкове проведення візуалізації судинної системи нижніх кінцівок, зміни в якій неодмінно впливають на функціонування периферичних нервових волокон при ДП.

Загалом проведення ЕКГ-обстеження дозволило запідозрити та верифікувати лише початкові прояви кардіальної дисфункції, яка доволі поширена з-поміж пацієнтів на ЦД та представлена незначними порушеннями провідності серцевого м'яза, лабільністю синусового вузла.

Матеріали даного розділу представлені в наукових працях автора [12; 14; 63; 79; 80].

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОПАТИЧНОГО БОЛЮ, ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ

5.1 Характеристика нейропатичного болю обстежуваних з діабетичною полінейропатією

Усім пацієнтам проведено визначення рівня болю за шкалою ВАШ. Середня оцінка больового синдрому в осіб різного вікового періоду відповідала показнику "помірний": 19-24 роки – $3 \pm 0,43$ бали, 24-44 роки – $3 \pm 0,28$ балів, 45-60 років – $4,21 \pm 0,22$ балів, 61-69 років – $4,10 \pm 0,34$ балів. На рис.5.1 бачимо кількість осіб, що мають різну оцінку больового синдрому.

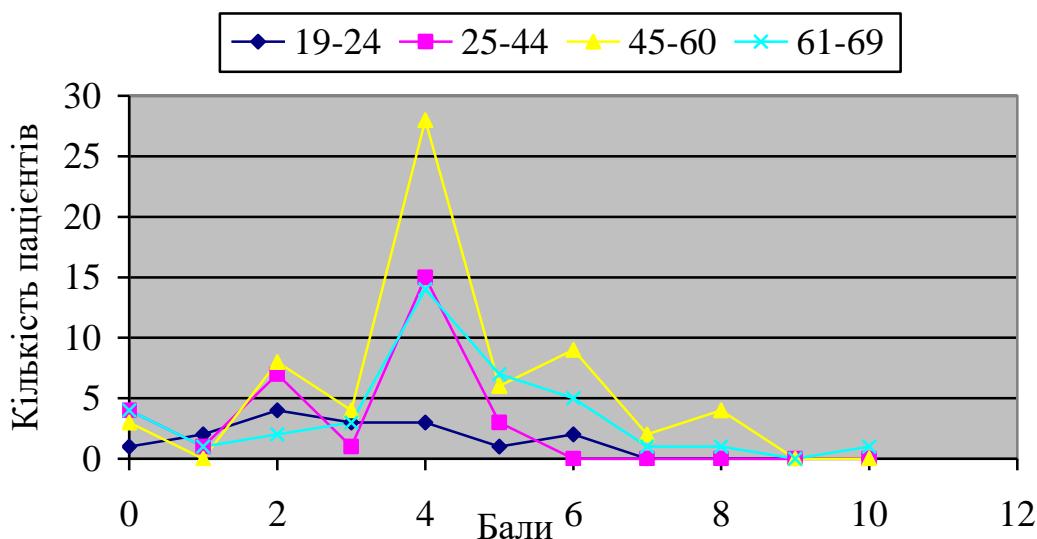


Рис. 5.1. Оцінка рівня болю за ВАШ пацієнтами різного віку

На рис.5.2. представлено рівень больового синдрому обстежуваних в різному віковому періоді за різноманітними субшкалами анкети болю Мак-Гіла. У віці 45-60 років ($n=64$) з більшою частотою, ніж у решти вікових періодів, зображено частоту болю в усіх субшкалах ($p < 0,05$). PRI становив $34,85 \pm 1,92$ балів (при максимальному до 92 балів). Середні бали по субшкалі (S) становили $15,95 \pm 0,97$ бали, (A) – $4,25 \pm 0,38$ балів, (E) – $2,34 \pm 0,13$ балів та (M) – $5,12 \pm 0,49$ балів, ID відповідав $11,5 \pm 0,56$.

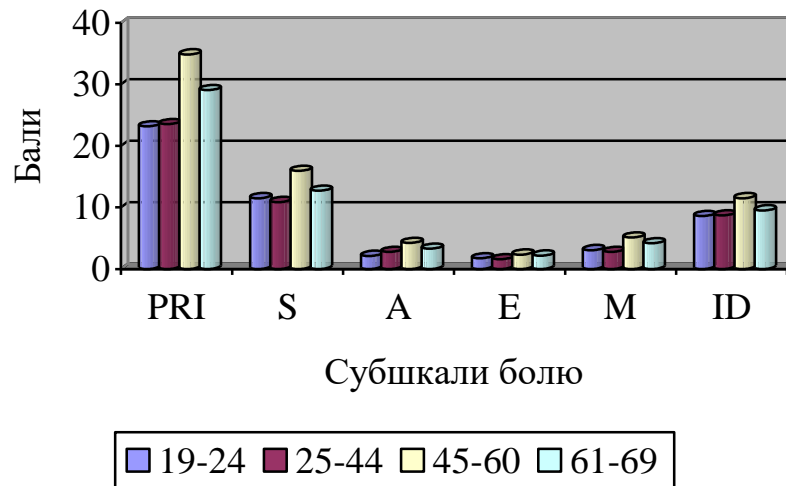


Рис. 5.2. Оцінка больового синдрому за анкетною боллю Мак-Гіла в обстежуваних пацієнтів різного віку

Однаково оцінювали біль пацієнти у віці 19-24 та 25-44 роки, їхній рівень больових відчуттів був найнижчий ($p < 0,05$) з-поміж решти вікових періодів, зокрема PRI – $23,18 \pm 3,47$ балів та $23,54 \pm 2,43$ балів.

Ми не отримали статистично достовірних взаємозв'язків між значеннями рівня HbA1c та параметрами анкети Мак-Гіла в осіб віком 19-24 та 45-60 років. Особи віком 25-44 ($n=31$) роки мали найчастіше статистично достовірний середній зв'язок між рівнем HbA1c та параметрами анкети Мак-Гіла: рівень HbA1c/PRI ($r=0,532$, $p=0,003$), рівень HbA1c/S ($r=0,449$, $p=0,014$), рівень HbA1c/A ($r=0,485$, $p=0,008$), рівень HbA1c/E ($r=0,420$, $p=0,023$), рівень HbA1c/M ($r=0,503$, $p=0,005$), рівень HbA1c/ID ($r=0,468$, $p=0,010$). Тобто, високі показники HbA1c призводили до вищих результатів по анкеті болю.

Оцінка залежності субшкал анкети болю Мак-Гіла та ІК не продемонструвала у віці 19-24 та 61-69 років статистично достовірних кореляцій, проте особи віком 25-44 роки ($n=31$) мали дану залежність, про що свідчили корелятивні зв'язки: A/Kaplan-Feinstein ($r=0,395$; $p=0,014$), A/Charlson ($r=0,385$; $p=0,016$), M/Charlson ($r=0,519$; $p=0,001$), M/Kaplan-Feinstein ($r=0,541$; $p=0,001$), ID/Kaplan-Feinstein ($r=0,329$; $p=0,035$), відповідно зростання ІК призводило до посилення болю саме у працездатного населення. У віці 45-60 років ($n=64$) лише субшкала А залежала прямо від ІК Kaplan-Feinstein ($r=0,222$; $p=0,039$).

Для того, щоб визначити вплив показників фізичного та психічного функціонування на кількісну оцінку болю в досліджуваних різного віку ми визначили кореляційні взаємозв'язки, які представлені у таблиці (додаток D.5). У віці 19-24 роки (n=16) найсильніший статистично достовірний зв'язок був між PRI та доменом "Фізичний компонент здоров'я (PH)", S та доменом "Життєва активність (VT)", A та "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", E та доменом "Інтенсивність болю (BP)", M та доменом "Соціальне функціонування (SF)". Найбільша кількість статистично достовірних корелятивних зв'язків наявна у віці 25 та старше років і частіше корелювала із доменом "Інтенсивність болю (BP)".

Особи віком 61-69 роки (n=39) також демонстрували статистично значущу залежність між рівнем HbA1c та параметрами анкети Мак-Гіла: рівень HbA1c/PRI ($r=-0,381$, $p=0,024$), рівень HbA1c/S ($r=-0,439$, $p=0,008$), рівень HbA1c/ID ($r=-0,346$; $p=0,042$). Впливу рівня HbA1c на інші субшкали не було виявлено.

У жінок середній бал по ВАШ відповідав "помірному" болю (рис.5.3) та становив $3,78 \pm 0,22$ балів (максимальний показник 8 балів), у чоловіків $3,82 \pm 0,21$ балів (максимальний показник 10 балів). Коливання оцінки болю у жінок та чоловіків суттєво не відрізнялося.

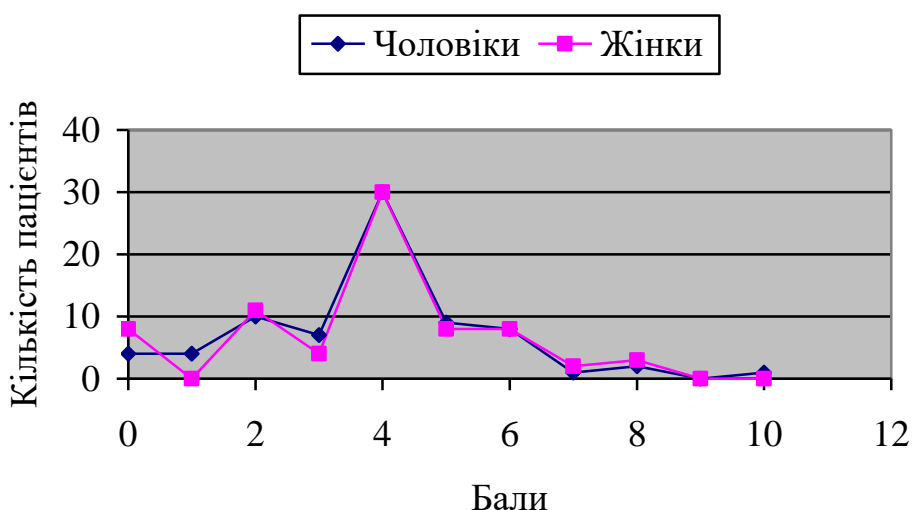


Рис. 5.3. Оцінка рівня болю за ВАШ залежно від статі

За анкетною Мак-Гіла чоловіки у всіх субшкалах (рис.5.4), окрім М – $4,05 \pm 0,43$ балів (у жінок – $4,29 \pm 0,38$ балів), визначали власний біль сильнішим по емоційному забарвленню, суб'єктивних відчуттях та по рівню болю, ніж жінки. ID у чоловіків склав $10,47 \pm 0,48$, у жінок – $9,71 \pm 0,57$.

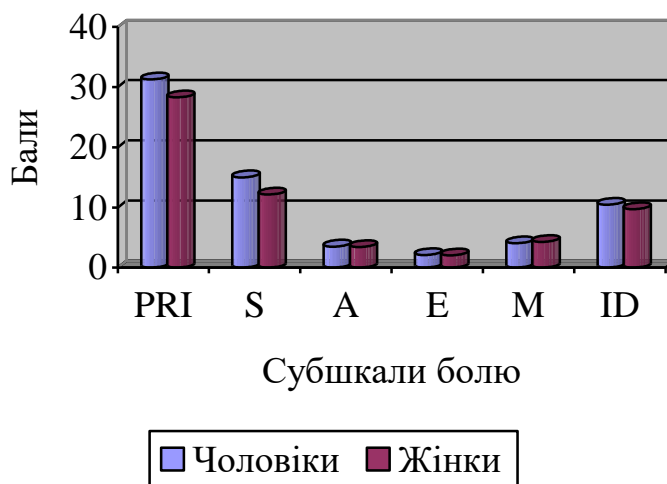


Рис. 5.4. Оцінка больового синдрому за анкетною болю Мак-Гіла залежно від статі

Ми не спостерігали статистично достовірного впливу тривалості ЦД на показники анкети болю у чоловіків та жінок (таб.5.1).

Таблиця 5.1

Показники корелятивних співвідношень між параметрами анкети Мак-Гіла та тривалістю ЦД залежно від статі

Параметри анкети Мак-Гіла	Кореляційні зв'язки з тривалістю ЦД	
	Чоловіки (n=76)	Жінки (n=74)
PRI	$r=0,088; p>0,05$	$r=0,039; p>0,05$
S	$r=0,045; p>0,05$	$r=0,066; p>0,05$
A	$r=0,096; p>0,05$	$r=0,098; p>0,05$
E	$r=0,017; p>0,05$	$r=-0,002; p>0,05$
M	$r=0,098; p>0,05$	$r=-0,058; p>0,05$
ID	$r=0,198; p>0,05$	$r=-0,027; p>0,05$

У жінок ($n=74$) виявлено достовірні кореляції стосовно усіх доменів шкали ЯЖ та параметрів анкети болю, зокрема між доменом "Фізичне функціонування (PF)" та PRI ($r=-0,406$; $p<0,01$), S ($r=-0,351$; $p=0,001$), A ($r=-0,411$; $p<0,01$), E ($r=-0,450$; $p<0,01$), M ($r=-0,250$; $p=0,016$), ID ($r=-0,305$; $p=0,004$); "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" та PRI ($r=-0,413$; $p<0,01$), S ($r=-0,325$; $p=0,002$), A ($r=-0,418$; $p<0,01$), E ($r=-0,458$; $p<0,01$), M ($r=-0,300$; $p=0,005$), ID ($r=-0,364$; $p=0,001$); "Інтенсивність болю (BP)" та PRI ($r=-0,729$; $p<0,01$), S ($r=-0,606$; $p<0,01$), A ($r=-0,640$; $p<0,01$), E ($r=-0,773$; $p<0,01$), M ($r=-0,551$; $p<0,01$), ID ($r=-0,675$; $p<0,01$); "Загальний стан здоров'я (GH)" та PRI ($r=-0,482$; $p<0,01$), S ($r=-0,482$; $p<0,01$), A ($r=-0,399$; $p<0,01$), E ($r=-0,406$; $p<0,01$), M ($r=-0,323$; $p=0,003$), ID ($r=-0,371$; $p=0,001$); "Фізичний компонент здоров'я (PH)" та PRI ($r=-0,590$; $p<0,01$), S ($r=-0,489$; $p<0,01$), A ($r=-0,536$; $p<0,01$), E ($r=-0,645$; $p<0,01$), M ($r=-0,424$; $p<0,01$), ID ($r=-0,475$; $p<0,01$); "Життєва активність (VT)" та PRI ($r=-0,409$; $p<0,01$), S ($r=-0,393$; $p<0,01$), A ($r=-0,354$; $p=0,001$), E ($r=-0,326$; $p=0,002$), M ($r=-0,235$; $p=0,022$), ID ($r=-0,330$; $p=0,002$); "Соціальне функціонування (SF)" та PRI ($r=-0,453$; $p<0,01$), S ($r=-0,368$; $p=0,001$), A ($r=-0,329$; $p=0,002$), E ($r=-0,470$; $p<0,01$), M ($r=-0,403$; $p<0,01$), ID ($r=-0,410$; $p<0,01$); "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" та PRI ($r=-0,439$; $p<0,01$), S ($r=-0,437$; $p<0,01$), A ($r=-0,399$; $p<0,01$), E ($r=-0,421$; $p<0,01$), M ($r=-0,264$; $p=0,012$), ID ($r=-0,408$; $p<0,01$); "Психічне здоров'я (MH)" та PRI ($r=-0,321$; $p=0,003$), S ($r=-0,284$; $p=0,007$), A ($r=-0,303$; $p=0,004$), E ($r=-0,247$; $p=0,017$), ID ($r=-0,265$; $p=0,011$); "Психічний компонент здоров'я (MHe)" та PRI ($r=-0,432$; $p<0,01$), S ($r=-0,420$; $p<0,01$), A ($r=-0,383$; $p<0,01$), E ($r=-0,365$; $p=0,001$), M ($r=-0,248$; $p=0,017$), ID ($r=-0,367$; $p=0,001$).

Чоловіки ($n=76$) мали слабкий зворотній достовірний зв'язок лише між доменом "Фізичне функціонування (PF)" та субшкалою M ($r=-0,211$; $p=0,034$), по інших взаємодіях не виявлено достовірних кореляцій. Отже, жінки значно більше реагували на больовий синдром, ніж чоловіки, сильні кореляції наявні у домені "Інтенсивність болю (BP)". Рівень їхнього психо-емоційного та фізичного функціонування залежав від вираженості болю, у чоловічій статі страждала лише фізична активність.

Кореляції проведені між даними анкети болю та ІК в осіб різної статі наведені в таб.5.2. Високий бал за ІК призводив до вищої оцінки болю та у жінок показував більшу статистично достовірну залежність, зокрема в А субшкалі за Kaplan-Feinstein. У чоловіків залежність з А субшкалою також більше виражена.

Таблиця 5.2

Показники корелятивних співвідношень між параметрами анкети Мак-Гіла та ІК залежно від статі

Параметри анкети Мак-Гіла	Кореляційні зв'язки з ІК			
	Чоловіки (n=76)		Жінки (n=74)	
	Kaplan- Feinstein	Charlson	Kaplan- Feinstein	Charlson
PRI	r=0,207; p=0,036	r=0,132; p>0,01	r=0,271; p=0,010	r=0,279; p=0,008
S	r=0,142; p>0,01	r=0,039; p>0,01	r=0,212; p=0,035	r=0,227; p=0,026
A	r=0,241; p=0,018	r=0,121; p>0,01	r=0,351; p=0,001	r=0,291; p=0,006
E	r=0,140; p>0,01	r=0,157; p>0,01	r=0,261; p=0,012	r=0,253; p=0,015
M	r=0,145; p>0,01	r=0,141; p>0,01	r=0,194; p=0,049	r=0,244; p=0,018
ID	r=0,208; p=0,036	r=0,112; p>0,01	r=0,284; p=0,007	r=0,321; p=0,003

Усі обстежуванні із різною тривалістю ЦД (таб.5.3) оцінювали свій біль за ВАШ як "помірний", із дещо більшою інтенсивністю в тих, що хворіють 21-30 років.

Таблиця 5.3

Рівень болю за ВАШ в обстежуваних з різною тривалістю ЦД

Середній бал за ВАШ, бали	Тривалість ЦД, роки			
	1-10 (n=63)	11-20 (n=64)	21-30 (n=15)	31-50 (n=8)
Результат	3,57±0,24	3,90±0,22	4,33±0,36	3,87±0,95

Примітка. Статистично достовірної різниці між значеннями не було

Пацієнти, що хворіють ЦД 1-10 років оцінювали больовий синдром максимально в 10 балів за ВАШ (рис.5.5), у решти осіб із тривалістю ЦД >11 років максимальний рівень – 8 балів.

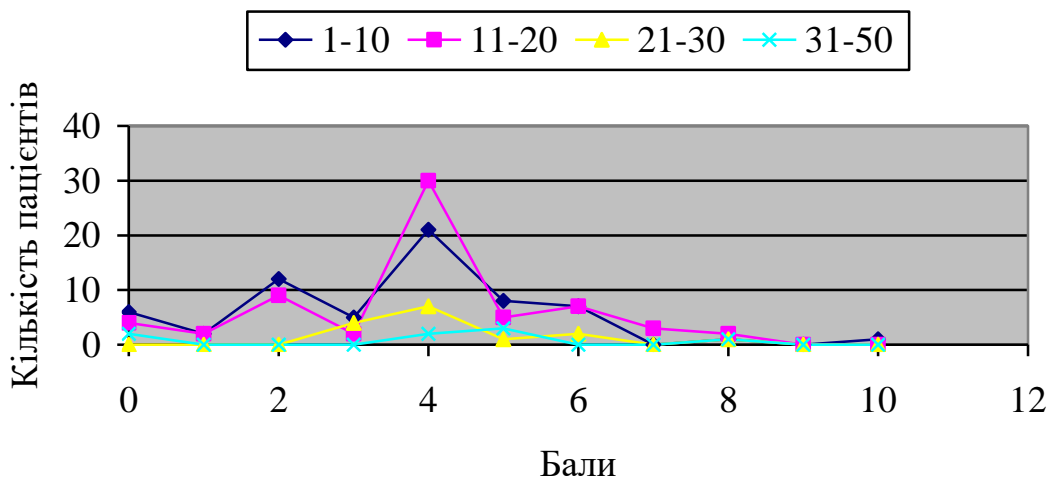


Рис. 5.5. Оцінка рівня болю за ВАШ в пацієнтів з різною тривалістю ЦД

Пацієнти, що хворіють ЦД 21-30 років (рис.5.6) відмічали ширший характер больових відчуттів, порівняно із іншими обстежуваними, що підтверджувалося вищими балами PRI – 36,2±2,91 балів, ID – 12,53±0,95 балів та високими показниками по субшкалах.

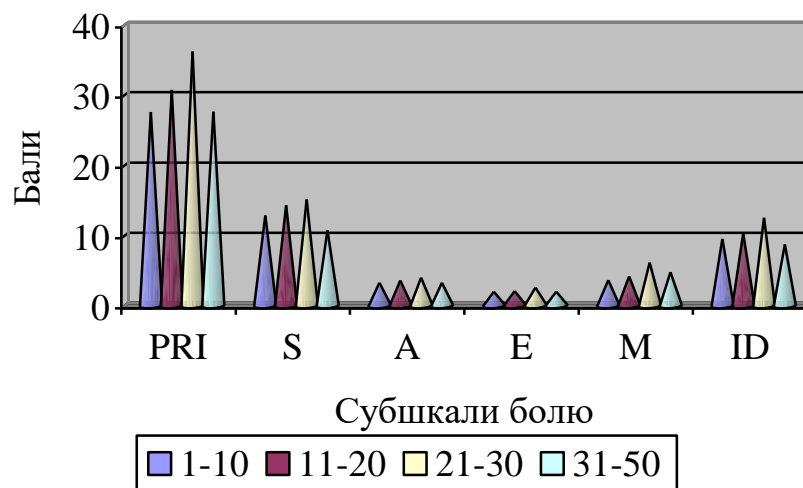


Рис. 5.6. Оцінка болювого синдрому за анкетною боллю Мак-Гіла залежно тривалості основного захворювання

Найнижчий показник PRI у пацієнтів, що хворіють ЦД 1-10 років – $27,55 \pm 2,00$ балів ($p < 0,05$), а також нижчі результати по E – $1,98 \pm 0,14$ балів та M субшкалах – $3,63 \pm 0,43$ балів. При тривалості ЦД 31-50 років дещо нижчі результати в субшкалі S $10,75 \pm 2,76$ балів та ID – $8,75 \pm 2,01$.

Не встановлено статистично достовірного впливу рівня HbA1c на рівень боллю за анкетною Мак-Гіла при тривалості ЦД 1-10 та 21-30 років. В осіб із тривалістю ЦД 11-20 років відмічено статистично значущий зв'язок між рівнем HbA1c та PRI ($r=0,314$, $p=0,015$), S ($r=0,272$, $p=0,036$), A ($r=0,281$, $p=0,029$), ID ($r=0,264$, $p=0,041$), проте не встановлено на субшкали E та M, а при тривалості 31-50 років – сильний достовірний вплив ($r=-0,731$, $p=0,039$) рівня HbA1c на субшкалу E.

Вплив параметрів ЯЖ на кількісну оцінку боллю в пацієнтів з різною тривалістю ЦД представлено у таблиці (додаток Д.6). Встановлено статистично достовірний вплив різноманітних параметрів ЯЖ на субшкали анкети Мак-Гіла в досліджуваних, які хворіють ЦД від 1 до 20 років. Найбільший вплив на усі субшкали боллю при тривалості нозології 1-10 років ($n=63$) мав домен "Інтенсивність боллю (BP)", дещо менший "Фізичний компонент здоров'я (PH)" та "Загальний стан здоров'я (GH)".

Пацієнти з тривалістю хвороби 11-20 років (n=64) відмічали більш суттєвий вплив на субшкалу E, зокрема через вплив домену "Інтенсивність болю (BP)". Значне ослаблення взаємозалежності доменів "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)" на параметри анкети болю присутнє в осіб, які хворіють 21-30 років, окрім того, домен "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" демонстрував середній достовірний зв'язок між PRI та субшкалою E, "Психічний компонент здоров'я (MHe)" – на субшкалу E.

Встановлено сильну кореляцію в домені "Інтенсивність болю (BP)" на всі параметри шкали болю в осіб з тривалістю ЦД 31-50 років, домену "Фізичний компонент здоров'я (PH)" на субшкали S та A, адже із зростанням "стажу" ЦД прояви нейропатичного болю втрачають колорит різноманітних відчуттів та стають однотипними, а вплив домену "Психічне здоров'я (MH)" на параметри анкети болю загалом втрачається.

Різнманітна тривалість ЦД мала свої особливості корелятивного впливу на субшкали болю залежно від ІК. У пацієнтів, що хворіють 1-10 років (n=63) ID сильно залежав від ІК Kaplan-Feinstein ($r=0,762$; $p<0,01$), PRI слабо від Charlson ($r=0,227$; $p=0,038$).

При тривалості ЦД 11-20 років (n=64) спостерігався слабкий статистично достовірний вплив, що підтверджено кореляціями: PRI/Charlson ($r=0,214$; $p=0,046$), E/Kaplan-Feinstein ($r=0,273$; $p=0,015$), E/Charlson ($r=0,257$; $p=0,021$), M/Charlson ($r=0,213$; $p=0,047$). Тривалість нозології 21-30 років (n=15) мала корелятивний зв'язок ID та ІК Kaplan-Feinstein ($r=0,462$; $p=0,041$). Середню залежність між ID та ІК Kaplan-Feinstein ($r=-0,691$; $p=0,029$) відмічено в пацієнтів, що хворіють 31-50 років (n=8).

Оцінка болю за ВАШ в осіб з та без коморбідної патології (таб.5.4) відповідала "помірному" больовому синдрому, з дещо вищим показником в підгрупі В ($4,52\pm 0,40$ балів).

Таблиця 5.4

Рівень болю за ВАШ в обстежуваних пацієнтів

Середній бал за ВАШ, бали	Підгрупи				
	З коморбідністю			Без коморбідності	
	А (n=52)	В (n=21)	С (n=28)	1 (n=10)	2 (n=39)
Результат	3,96±0,25	4,52±0,40	3,89±0,30	3,2±0,46	3,30±0,34

Ми провели оцінку болю за анкетною Мак-Гіла в осіб з коморбідністю та без неї (таб.5.5) і побачили закономірне підвищення PRI в осіб з супутньою патологією, значною мірою у підгрупі В (n=21) (34,19±3,33 бали). Особи із підгрупи 1 (n=10) мали незначно вищий даний показник (26,6±3,36 бали), ніж у підгрупі 2 (n=39) (25,56±2,76 бали).

Таблиця 5.5

Оцінка болю за анкетною Мак-Гіла в осіб із та без коморбідності

Параметри анкети болю Мак- Гіла	Підгрупи				
	З коморбідністю			Без коморбідності	
	А (n=52)	В (n=21)	С (n=28)	1 (n=10)	2 (n=39)
PRI	31,23±2,24	34,19±3,33	30,75±2,57	26,60±3,36	25,56±2,76
S	14,17±1,13	14,23±1,81	13,82±1,26	13,6±1,62	12,28±1,30
A	3,48±0,41	5±0,80	3,78±0,55	2,30±0,44	2,71±0,42
E	2,15±0,16	2,28±0,19	2,21±0,14	1,90±0,37	1,82±0,19
M	4,63±0,46	5,04±0,67	4,42±0,70	2,40±0,76	3,35±0,64
ID	10,5±0,68	11,38±0,90	10,64±0,79	9,40±0,76	8,66±0,79

Примітка. Статистично достовірної різниці між значеннями не було

По субшкалі (S) результати вищі у підгрупах В ($14,23 \pm 1,81$ бали) та 1 ($13,6 \pm 1,62$ бали). Субшкала (A) демонструвала вищий бал в підгрупі В – $5 \pm 0,80$, також вищі бали у підгрупі 2 – $2,71 \pm 0,42$ бали, (E) у підгрупі В ($2,28 \pm 0,19$ балів) та 1 ($1,90 \pm 0,37$ бали). Є тенденція до зростання показників субшкали (M) у підгрупах В ($5,04 \pm 0,67$ бала) та 2 ($3,35 \pm 0,64$ балів). ID високий у підгрупі В – $11,38 \pm 0,90$ та підгрупі 1 – $9,40 \pm 0,76$.

Аналіз впливу рівнів фізичного та психічного функціонування за шкалою SF-36 на субшкали болю в анкеті Мак-Гіла залежно від виду коморбідності та стадії компенсації ЦД наведено у таблиці (додаток Д.7). Всі домени шкали ЯЖ мали зв'язок найбільший із субшкалою А та Е у підгрупі С. У обстежуваних підгрупі 1 сильний зворотній достовірний взаємозв'язок доменів "Психічне здоров'я (MH)" на PRI, субшкали Е, М, ID, домену "Життєва активність (VT)" на Е та М. Достовірний корелятивний зв'язок між доменами ЯЖ та PRI, субшкалою Е у підгрупі 2, зокрема "Інтенсивність болю (BP)". Найбільше статистично достовірних кореляцій у підгрупах А та 2.

В підгрупі В наявний статистично достовірний вплив HbA1c на S субшкалу ($r=0,439$, $p=0,030$). Не відмічено статистичної залежності між HbA1c та субшкалами А, М та ID. В підгрупах А, 1, 2 також достовірних зв'язків не було виявлено. Статистично достовірний вплив PRI на ШПЗ по моторних волокнах у підгрупі С ($r=-0,662$, $p=0,019$), а також субшкали М ($r=-0,701$, $p=0,012$), ID ($r=-0,584$, $p=0,038$).

Кореляції в осіб з коморбідністю щодо впливу ІК на субшкали анкети болю в підгрупах А не встановили достовірних зв'язків, в підгрупі В виявлено статистично значущі: А/Kaplan-Feinstein ($r=0,437$; $p=0,024$), Е/Kaplan-Feinstein ($r=0,492$; $p=0,012$), в підгрупі С: PRI/Charlson ($r=0,347$; $p=0,035$), А/Charlson ($r=0,349$; $p=0,034$), Е/Charlson ($r=0,470$; $p=0,006$), ID/Charlson ($r=0,331$; $p=0,043$).

Із наростанням декомпенсації ЦД та ураженням КВС кількість взаємозв'язків між різними доменами ЯЖ та субшкали анкети болю зростає, але ще на початкових стадіях розвитку ЦД вже присутні достовірні залежності незадовільного функціонування на больовий поріг досліджуваних. Чоловіча стать

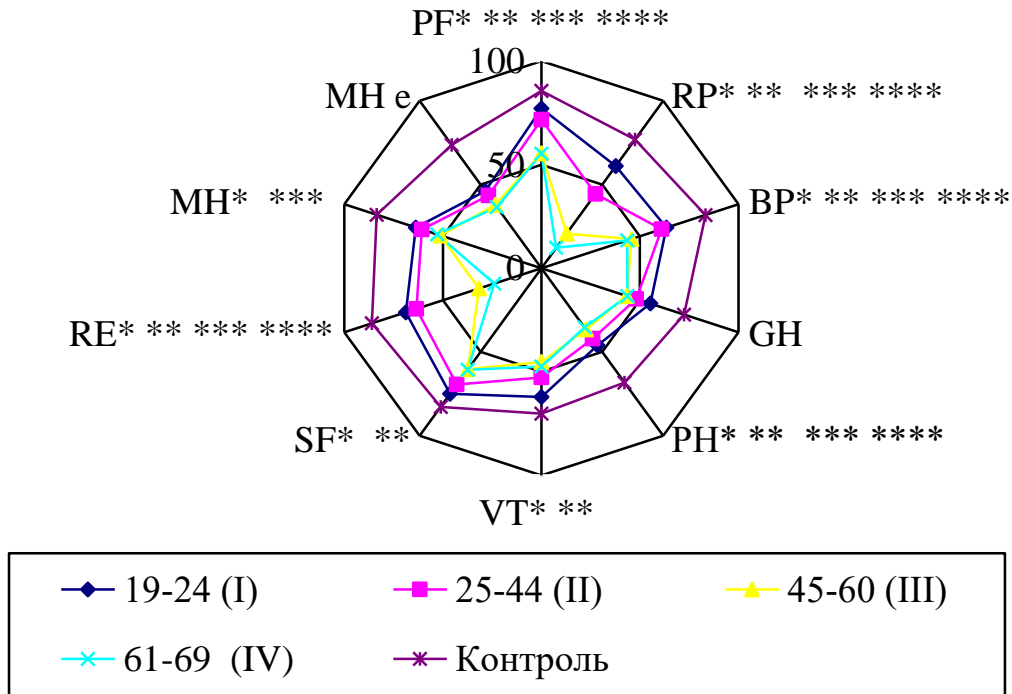
відмічала вищий рівень нейропатичного болю, проте у жіночої статі ЯЖ, а також коморбідність більше чинили вплив на рівні больових відчуттів. Високий рівень HbA1c теж впливав на ступінь болю.

5.2 Оцінка якості життя та психоемоційного фону пацієнтів з діабетичною полінейропатією

ЯЖ – важливий фактор функціонування пацієнтів на який безперечно впливає ціла низка чинників, насамперед, вік, стать, тривалість основної нозології, коморбідність та ін. Розглянемо рівень ЯЖ детальніше по кожному із них.

Пацієнти різного віку (рис. 5.7) мали нижчу ЯЖ, ніж особи із групи контролю. У віці 19-24 роки достовірно вища ЯЖ в домені "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", порівняно з віком 45-60 ($p=0,002$) та 61-69 років ($p=0,000$), у віці 25-44 роки також функціонування досліджуваних достовірно вище, ніж у 45-60 ($p=0,008$) та 61-69 років ($p=0,001$). Достовірно найнижча ЯЖ спостерігалася в осіб віком 45-60 та 61-69 років у таких доменах шкали SF-36: "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" – $20,7 \pm 4,36$ балів та $12,18 \pm 4,39$ балів відповідно, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" – $31,75 \pm 5,16$ балів та $23,93 \pm 5,99$ балів. Теж достовірно низькими у віці 45-60 ($p=0,006$) та 61-69 років ($p=0,004$), порівняно з особами 19-44 роки були показники "Інтенсивність болю (BP)" – $45,59 \pm 2,47$ балів та $43,56 \pm 3,41$ балів, "Життєва активність (VT)" – $45,31 \pm 2,32$ балів та $47,44 \pm 2,62$ балів, низькими були "Загальний стан здоров'я (GH)" – $43,28 \pm 2,02$ балів та $43,51 \pm 2,87$ балів. Рівень "Фізичний компонент здоров'я (PH)" достовірно значно знижений $36,54 \pm 1,06$ балів у віці 45-60 років, $35,44 \pm 1,22$ балів у віці 61-69 років. "Психічний компонент здоров'я (MNe)" теж доволі низький $37,80 \pm 1,31$ балів та $36,44 \pm 1,43$ балів у вище наведених вікових проміжках, хоча достовірностей не було встановлено. В домені "Психічне здоров'я (MH)" достовірно вищі показники у віці 19-24 та 25-44 роки. У віці 19-24 роки достовірною є вища ЯЖ в домені "Фізичне функціонування (PF)", ніж у віці 45-60 років ($p=0,007$) та 61-69 років

($p=0,011$), а у віці 25-44 достовірно вища, ніж у 45-60 ($p=0,003$) та 61-69 років ($p=0,008$). В таблиці 5.6 представлено статистичні дані доменів ЯЖ залежно від віку.



Примітка. *- показники достовірні між групами I та III $p<0,05$, ** - показники достовірні між групами I та IV $p<0,05$, *** - показники достовірні між групами II та III $p<0,05$, **** показники достовірні між групами II та IV $p<0,05$

Рис. 5.7. ЯЖ пацієнтів в осіб різного віку

Таблиця 5.6

Рівень достовірності параметрів ЯЖ в осіб з різного віку

Домени шкали SF-36	Критерій Фішера
1	2
Фізичне функціонування (PF)	7,46 $p=0,000^*$
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	9,63 $p=0,000^*$

Продовження таблиці 5.6

1	2
Інтенсивність болю (BP)	7,71 p=0,000*
Загальний стан здоров'я (GH)	2,22 p=0,088
Фізичний компонент здоров'я (PH)	9,27 p=0,000*
Життєва активність (VT)	4,36 p=0,006*
Соціальне функціонування (SF)	3,90 p=0,010*
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	9,41 p=0,000*
Психічне здоров'я (MH)	5,31 p=0,002*
Психічний компонент здоров'я (MHe)	0,38 p=0,763

Примітка. *- показники достовірні $p < 0,05$

У віці 19-24 роки показники ЯЖ значно вищі, ніж у віці старше 45 років. зокрема у доменах "Фізичне функціонування (PF)" $77,19 \pm 4,35$ балів та "Соціальне функціонування (SF)" – $75 \pm 4,11$ балів. Проте показники "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)" нижчі, ніж у групі контролю – $46,08 \pm 2,16$ балів та $46,1 \pm 2,29$ балів відповідно.

Аналіз тривалості ЦД у віці 19-24 роки не показав статистично значущого впливу на різні домени шкали ЯЖ, але існував взаємозв'язок між об'ємом ЦЗ та доменами шкали ЯЖ. Власне, у віці 19-24 роки це підтверджують достовірні середньої сили зворотні кореляції: об'єм ЦЗ/"Психічне здоров'я (MH)" ($r = -0,636$, $p = 0,015$), об'єм ЦЗ/"Психічний компонент здоров'я (MHe)" ($r = -0,637$, $p = 0,014$).

Особи віком 25-44 роки мали низькими показники в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" $44,35 \pm 7,75$ балів, "Загальний стан здоров'я (GH)" – $48,06 \pm 2,65$ балів, "Фізичний компонент здоров'я (PH)" – $42,05 \pm 1,49$ балів, "Психічний компонент здоров'я (MHe)" $43,47 \pm 1,39$ балів. Більший об'єм ЩЗ не призводив до зниження в домені "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" ($r = -0,302$, $p > 0,01$).

У пацієнтів старше 25 років теж кореляції між тривалістю ЦД та різними доменами шкали не були статистично значущими. У віці 45-60 та 61-69 років отримано слабкий корелятивний вплив розмірів ЩЗ на домени шкали ЯЖ.

Отже, пацієнти середнього та похилого віку демонстрували найнижчу ЯЖ, що обумовлено збільшенням коморбідної патології у даному віці та численних ускладнень ЦД, що призводило також до появи психоемоційних розладів (тривоги або депресії) і відображалось зниженими результатами ЯЖ у відповідних доменах.

Щодо оцінки ЯЖ у чоловіків та жінок (таб.5.7) відмічалася тенденція до низької ЯЖ у жінок. Дані зміни стосувалися доменів "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" $26,35 \pm 4,5$ балів, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" $36,48 \pm 4,93$ балів, "Інтенсивність болю (BP)" $49,74 \pm 2,59$ балів, "Життєва активність (VT)" $46,76 \pm 1,94$ балів, "Психічний компонент здоров'я (MHe)" $38,28 \pm 1,10$ балів, "Фізичний компонент здоров'я (PH)" $37,85 \pm 1,07$ балів. Показник ЯЖ у домені "Загальний стан здоров'я (GH)" у жінок вищий – $46,58 \pm 2,02$ балів, ніж у чоловіків – $44,64 \pm 1,89$ балів. В обох статей показник в домені "Соціальне функціонування (SF)" становив $63,68 \pm 2,11$ балів та $63,82 \pm 2,45$ балів та мав найвищі показники порівняно з іншими доменами, окрім того "Фізичне функціонування (PF)" у чоловіків демонструвало вищий бал – $64,41 \pm 2,51$. Значно низька ЯЖ у чоловіків в домені "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" – $28,95 \pm 4,46$ балів.

Оцінка ЯЖ залежно від статевої приналежності

Домени шкали SF-36	Здорові особи (n=123)	Жінки (n=74)	Чоловіки (n=76)	Критерій Фішера
Фізичне функціонування (PF)	85,7 ± 16,9	57,84±2,83	64,41±2,51	1,05 p=0,084
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	76,8 ± 23,8	26,35±4,5	28,95±4,46	0,01 p=0,685
Інтенсивність болю (BP)	83,2 ± 21,4	49,74±2,59	50,49±2,41	0,01 p=0,834
Загальний стан здоров'я (GH)	72,4± 19,0	46,58±2,02	44,64±1,89	0,02 p=0,486
Фізичний компонент здоров'я (PH)	68,2± 21,1	37,85±1,07	38,85±0,99	0,24 p=0,495
Життєва активність (VT)	70,11± 18,7	46,76±1,94	51,58±2,12	0,55 p=0,097
Соціальне функціонування (SF)	82,7 ± 25,3	63,68±2,11	63,82±2,45	2,06 p=0,967
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	86,0 ± 23,3	36,48±4,93	43,84±4,96	0,25 p=0,295
Психічне здоров'я (MH)	83,5 ± 24,1	52,22±1,70	57,47±1,69	0,05 p=0,030*
Психічний компонент здоров'я (MHC)	73,5 ± 17,6	38,28±1,10	40,38±1,18	0,96 p=0,199

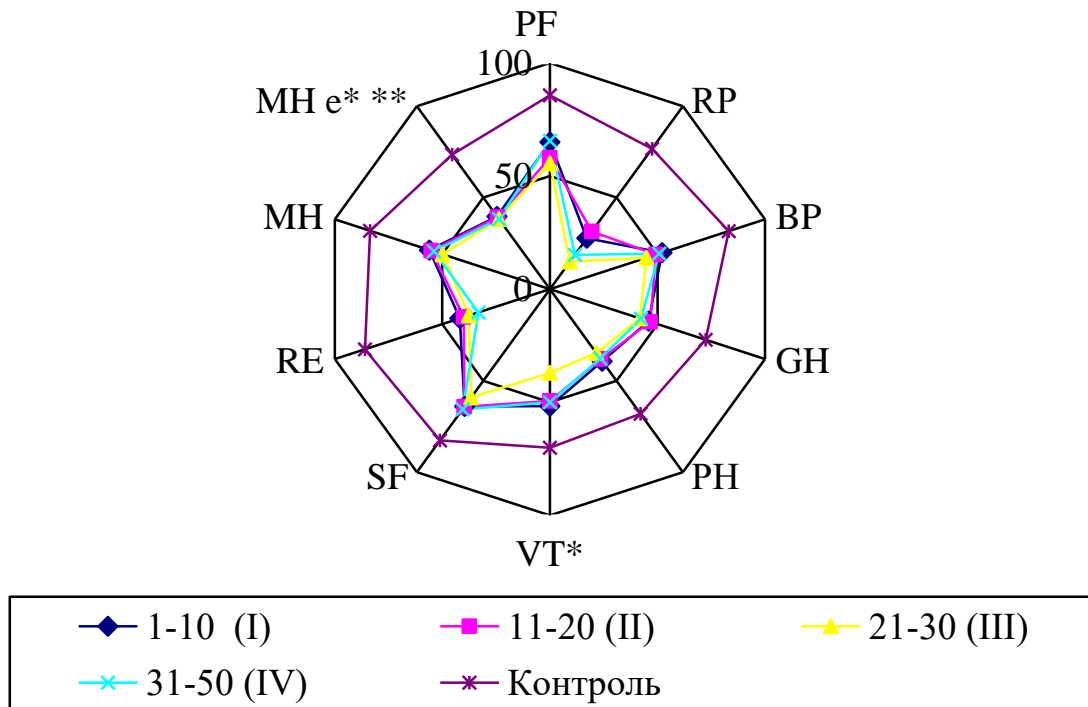
Примітка. *- показники достовірні $p < 0,05$

Жінки мали достовірний слабкий зворотній вплив тривалості ЦД на "Інтенсивність болю (BP)" ($r = -0,232$, $p = 0,047$), зокрема менша тривалість ЦД сприяла вищим показникам оцінки болю. У чоловіків не було статистично достовірних кореляцій між тривалістю ЦД та доменами шкали ЯЖ. Не спостерігалось достовірного впливу змін об'єму ЦЗ на домени шкали ЯЖ в обох статей, за винятком домена "Психічне здоров'я (MH)" ($r = -0,274$; $p = 0,033$) у чоловіків.

Таким чином, жіноча стать вирізнялася низькою ЯЖ, результати в домені "Інтенсивність болю (BP)" у жінок нижчі, ніж у чоловіків, що давало змогу

стверджувати про знижений поріг больових відчуттів саме у жінок та порушення психоемоційного функціонування, що відображалось відповідними змінами за шкалою SF-36.

Ми провели аналіз ЯЖ в залежності від тривалості ЦД (рис.5.8), (таб.5.11). Найнижча ЯЖ, порівняно із групою контролю, спостерігалася в осіб, що хворіють ЦД 21-30 років в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" $15 \pm 5,87$ балів, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" $37,73 \pm 9,67$ балів, "Загальний стан здоров'я (GH)" $41,8 \pm 2,85$ балів, "Фізичний компонент здоров'я (PH)" $34,79 \pm 1,38$ балів. Достовірно нижча ЯЖ в доменах "Життєва активність (VT)" $37 \pm 4,10$ балів ($p=0,019$) та "Психічний компонент здоров'я (MNe)" $38,37 \pm 2,25$ балів ($p=0,024$), в досліджуваних, що хворіють 1-10 та 21-30 років. Також "Психічний компонент здоров'я (MNe)" достовірно ($p=0,023$) знижений в осіб, які хворіють ЦД 11-20 та 21-30 років. В таблиці 5.8 представлено статистичні дані доменів ЯЖ залежно від тривалості ЦД.



Примітки. * - показники достовірні між групами I та III $p < 0,05$

** - показники достовірні між групами II та III $p < 0,05$

Рис. 5.8. ЯЖ пацієнтів при різній тривалості ЦД

Таблиця 5.8

Рівень достовірності параметрів ЯЖ в осіб з різною тривалістю ЦД

Домени шкали SF-36	Критерій Фішера
Фізичне функціонування (PF)	1,35 p=0,258
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	0,88 p=0,449
Інтенсивність болю (BP)	0,50 p=0,681
Загальний стан здоров'я (GH)	0,43 p=0,732
Фізичний компонент здоров'я (PH)	1,10 p=0,351
Життєва активність (VT)	2,90 p=0,037*
Соціальне функціонування (SF)	0,30 p=0,820
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	0,11 p=0,953
Психічне здоров'я (MH)	0,68 p=0,564
Психічний компонент здоров'я (MHC)	3,07 p=0,030*

Примітка. *-показники достовірні $p < 0,05$

Пацієнти, що хворіють ЦД 31-50 років мали гіршу ЯЖ в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" $18,75 \pm 12,27$ балів, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" $33,33 \pm 16,66$ балів,

"Фізичний компонент здоров'я (PH)" $37,80 \pm 3,80$ балів, "Психічний компонент здоров'я (MHe)" $38,43 \pm 3,61$ балів.

Пацієнти із тривалістю основного захворювання 1-10 років демонстрували вищу ЯЖ, ніж при іншій тривалості ЦД, проте знижені параметри ЯЖ наявні в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" $27,78 \pm 5$ балів, "Загальний стан здоров'я (GH)" $45,84 \pm 2,17$ балів, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" $41,79 \pm 7,93$ балів. Оцінка в доменах "Фізичний компонент здоров'я (PH)" $39,40 \pm 1,17$ балів та "Психічний компонент здоров'я (MHe)" $39,78 \pm 1,21$ балів також низька.

У пацієнтів із "стажем" ЦД 11-20 років найпомітніші зміни в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" $31,64 \pm 5,20$ балів, "Інтенсивність болю (BP)" $49,3 \pm 2,55$ балів, "Загальний стан здоров'я (GH)" $46,66 \pm 2,11$ балів, "Життєва активність (VT)" $49,55 \pm 2,22$ балів, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" $40,09 \pm 5,56$ балів, "Фізичний компонент здоров'я (PH)" $38,25 \pm 1,11$ балів та "Психічний компонент здоров'я (MHe)" $39,44 \pm 1,31$ балів. Показники в доменах шкали ЯЖ у даній віковій групі корелювали з об'ємом ЩЗ, що підтверджено численними кореляціями: об'єм ЩЗ/"Фізичне функціонування (PF)" ($r=-0,292$; $p=0,035$), об'єм ЩЗ/"Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" ($r=-0,357$; $p=0,009$), об'єм ЩЗ/"Фізичний компонент здоров'я (PH)" ($r=-0,300$; $p=0,031$), об'єм ЩЗ/"Життєва активність (VT)" ($r=-0,342$; $p=0,013$), об'єм ЩЗ/"Соціальне функціонування (SF)" ($r=-0,372$; $p=0,007$), об'єм ЩЗ/"Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" ($r=-0,379$; $p=0,006$), об'єм ЩЗ/"Психічне здоров'я (MH)" ($r=-0,384$; $p=0,005$), об'єм ЩЗ/"Психічний компонент здоров'я (MHe)" ($r=-0,437$; $p=0,001$).

Особи, що хворіють ЦД 1-10 років не мали достовірного взаємозв'язку між тривалістю ЦД, об'ємом ЩЗ та доменами шкали ЯЖ. Тривалість ЦД протягом 21-30 років також не мала достовірного взаємовпливу на домени оцінки ЯЖ.

Тривалий анамнез ЦД не впливав на зростання показників болю та на збільшення в об'ємі ЩЗ в обстежуваних, що хворіють ЦД 31-50 років. Також не

відмічали впливу тривалості хвороби на домен "Життєва активність (VT)" ($r=0,523$, $p>0,01$) (рис.5.9) і зміни функції ЦЗ не змінювали ЯЖ.

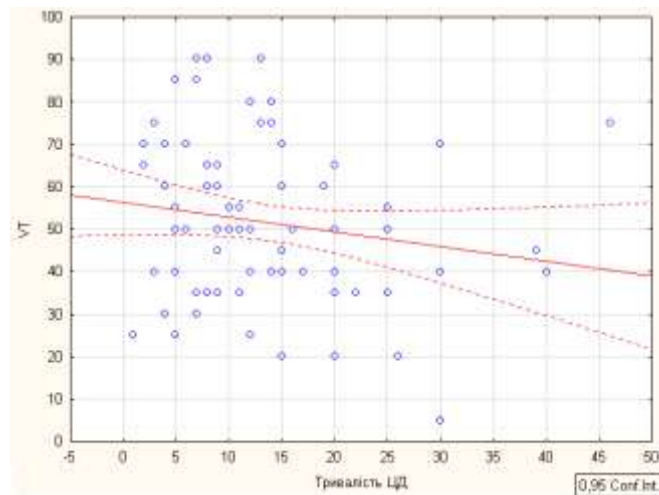


Рис. 5.9. Кореляції домену "Життєва активність (VT)" та тривалості ЦД в осіб, що хворіють 31-50 років

Таким чином, ЯЖ у пацієнтів із різною тривалістю ЦД була низькою, найбільше переважали зміни у доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)", "Загальний стан здоров'я (GH)", "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)", що вказувало не тільки на зміни у фізичному стані хворого, а й вплив ЦД та його ускладнень на психічну сферу пацієнта.

Оцінка ЯЖ обстежуваних групи І (рис.5.10) свідчила про статистично достовірну різницю ($p<0,05$) вищого рівня ЯЖ у підгрупі С та достовірно нижчу у підгрупі В, порівняно з групою контролю. Нижчі показники ЯЖ у підгрупі А зумовлені появою ускладнень кардіоваскулярної патології (ІМ, інсульту). Загалом показники ЯЖ пацієнтів з коморбідністю мали статистично достовірну різницю ($p<0,05$) з групою контролю, окрім доменів "Соціальне функціонування (SF)" в підгрупі А та "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" в підгрупі В.

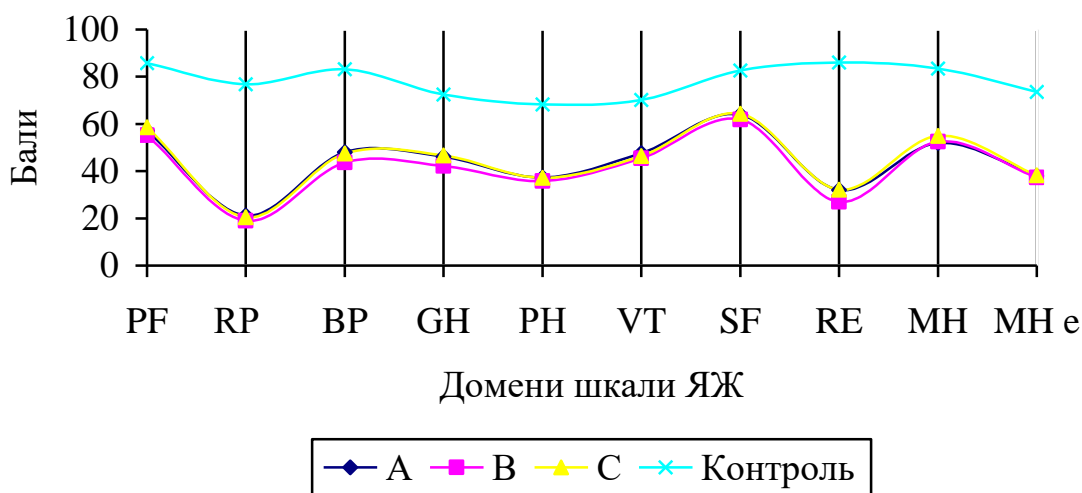


Рис. 5.10. ЯЖ пацієнтів в підгрупах з коморбідністю

В осіб усіх підгруп результат ЯЖ значно знижений в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" (А – $21,15 \pm 4,87$ балів; В – $19,05 \pm 7,3$ балів; С – $20,54 \pm 6,68$ балів), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" (А – $32,03 \pm 5,48$ балів; В – $26,98 \pm 8,48$ балів; С – $32,13 \pm 7,94$ балів), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" (А – $37,32 \pm 1,15$ балів; В – $35,77 \pm 1,84$ балів; С – $37,21 \pm 1,79$ балів), "Психічний компонент здоров'я (MHe)" (А – $37,98 \pm 1,30$ балів; В – $37,29 \pm 2,01$ балів; С – $38,22 \pm 1,95$ балів).

Обстежувані підгрупи А та С мали вищий рівень ЯЖ у доменах "Соціальне функціонування (SF)" – $63,94 \pm 3,10$ балів; $64,29 \pm 3,50$ балів, "Фізичне функціонування (PF)" $57,12 \pm 3,34$ балів; $58,57 \pm 4,95$ балів, "Психічне здоров'я (MH)" $51,92 \pm 2,14$ балів; $55,0 \pm 3,01$ балів.

В осіб підгрупи А залежності показників фізичного та психічного функціонування від змін об'єму ЩЗ та тривалістю ЦД не було достовірно виявлено. В підгрупі В статистично достовірний кореляційний вплив об'єму ЩЗ на "Фізичне функціонування (PF)" ($r = -0,709$; $p = 0,002$), Інтенсивність болю (BP)" ($r = -0,643$, $p = 0,005$), "Загальний стан здоров'я (GH)" ($r = -0,560$; $p = 0,015$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" ($r = -0,649$; $p = 0,004$), "Соціальне функціонування (SF)" ($r = -0,466$; $p = 0,040$). У підгрупі С статистично достовірний вплив об'єму ЩЗ на "Психічне здоров'я (MH)" ($r = -0,326$; $p = 0,046$).

У підгрупі В ЯЖ вища в доменах "Соціальне функціонування (SF)" $61,9 \pm 3,50$ балів, "Фізичне функціонування (PF)" $55,24 \pm 4,81$ балів, "Психічне здоров'я (MH)" $52,57 \pm 3,02$ балів. Не виявлено достовірного кореляційного зв'язку тривалості ЦД на "Загальний стан здоров'я (GH)" та "Фізичний компонент здоров'я (PH)", також не побачили статистично достовірного взаємозв'язку між доменами шкали ЯЖ та розмірами ЩЗ. У підгрупі В наявний статистично достовірний корелятивний вплив тривалості ЦД на домен "Інтенсивність болю (BP)" ($r = -0,452$, $p = 0,020$), у підгрупі С не виявлено статичної значущості. Амплітуда М-відповіді при стимуляції п. Peroneus впливала на "Психічний компонент здоров'я (MHe)" ($r = 0,412$, $p = 0,036$) у підгрупі В.

Спостерігаємо в осіб без коморбідності (рис.5.11) вищий рівень ЯЖ, ніж в підгрупах з коморбідною патологією, проте нижчий, ніж у групі контролю.

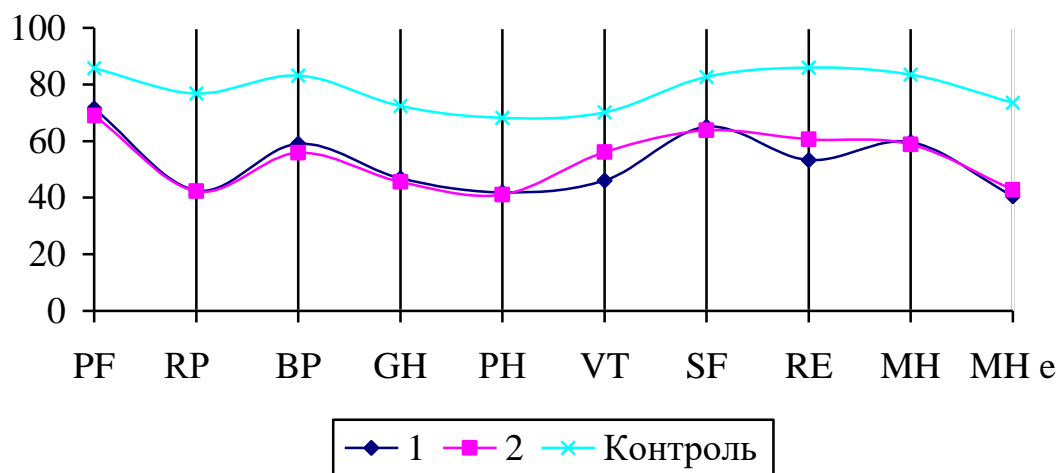


Рис. 5.11. ЯЖ пацієнтів в підгрупах без коморбідності

У підгрупі 1 ЯЖ вища, ніж у підгрупі 2 у доменах "Фізичне функціонування (PF)" $71,5 \pm 6,28$ балів, "Інтенсивність болю (BP)" $59 \pm 3,94$ балів, "Соціальне функціонування (SF)" $65 \pm 4,08$ балів. Найнижча ЯЖ наявна у домені "Психічний компонент здоров'я (MHe)" $40,49 \pm 3,16$ балів, найвища - "Фізичне функціонування (PF)" $71,5 \pm 6,28$ балів. Сильний достовірний зворотній кореляційний взаємозв'язок тривалості ЦД та доменів "Життєва активність (VT)" ($r = -0,785$, $p = 0,007$), "Психічне здоров'я (MH)" ($r = -0,746$, $p = 0,013$).

Обстежувані підгрупи 2 демонстрували вищі показники ЯЖ, ніж у підгрупі 1 у доменах "Життєва активність (VT)" $56,15 \pm 3,00$ балів, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" $60,68 \pm 6,69$ балів, "Психічний компонент здоров'я (MHe)" $42,75 \pm 1,64$ балів. Найнижча ЯЖ у домені "Фізичний компонент здоров'я (PH)" $41,09 \pm 1,57$ балів, найвища - "Фізичне функціонування (PF)" $68,97 \pm 3,10$ балів. Достовірної кореляції тривалості ЦД та показників доменів шкали ЯЖ не спостерігали.

Відхилення за шкалою ЯЖ SF-36 дозволяли стверджувати про незадовільне фізичне та психічне функціонування пацієнтів із ДП, яке значно обтяжує коморбідна патологія. В таблиці 5.9 наведено статистичні дані доменів ЯЖ залежно від наявності коморбідності/ускладнень ЦД

Таблиця 5.9

Рівень достовірності параметрів ЯЖ в осіб з/без коморбідності

Домени шкали SF-36	Критерій Фішера
1	2
Фізичне функціонування (PF)	2,72 p=0,014*
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	3,52 p=0,002*
Інтенсивність болю (BP)	2,68 p=0,015*
Загальний стан здоров'я (GH)	0,129 p=0,993
Фізичний компонент здоров'я (PH)	2,59 p=0,018*
Життєва активність (VT)	2,87 p=0,010*
Соціальне функціонування (SF)	0,454 p=0,842

Продовження таблиці 5.9

1	2
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	5,46 p=0,000*
Психічне здоров'я (MH)	2,40 p=0,028*
Психічний компонент здоров'я (MHe)	2,99 p=0,007*

Примітка. *-показники достовірні $p < 0,05$

Визначення тривоги ($F=1,40$, $p=0,243$) та депресії ($F=5,72$, $p=0,001$) за шкалою Гамільтона в пацієнтів віком 19-24 роки складало $3,80 \pm 0,83$ балів (макс.9 балів) та $2,07 \pm 0,77$ балів (макс. 9 балів), віком 25-44 роки відповідно $4,53 \pm 0,55$ балів (макс.11 балів); $3,50 \pm 0,63$ балів (макс.13 балів), віком 45-60 років – $5,50 \pm 0,48$ (макс.14 балів); $5,89 \pm 0,55$ балів (макс.17 балів), віком 61-69 років – $5,58 \pm 0,58$ (макс.14 балів); $5,92 \pm 0,66$ балів (макс.14 балів). Отож, в осіб віком 25-69 років ми бачили наявність тривожно-депресивних порушень, що мали тенденцію до зростання, чим старший вік, з найвищим рівнем у віці 45-60 ($p=0,007$) та 61-69 ($p=0,012$), достовірно більшою мірою за рахунок депресії, ніж в осіб молодшого віку (19-24 роки). Особи віком 25-44 роки демонстрували достовірно нижчий рівень депресії ($p=0,037$), ніж у віці 45-60 років. Хоча середні показники по обох рубриках тривоги та депресії демонстрували відсутні порушення психоемоційної сфери, максимальні значення свідчили на користь вище наведених розладів.

У жінок тривога оцінена у $5,56 \pm 0,43$ бали (макс. 14 балів), депресія – $5,12 \pm 0,49$ балів (макс.13 балів), у чоловіків відповідно – $4,73 \pm 0,39$ (макс.14 балів) та $4,89 \pm 0,49$ (макс.17 балів) балів. Результати по шкалі Гамільтона свідчать про превалювання тривожних розладів ($p=0,161$) у жінок, а депресивних включень ($p=0,746$) власне у чоловіків.

Аналіз рівня тривоги ($p=0,624$) та депресії ($p=0,275$) залежно від тривалості ЦД показав наступне: особи, що хворіють 1-10 років мали середній бал по шкалі

тривоги $4,88 \pm 0,45$ балів (макс. 14 балів), депресії – $4,55 \pm 0,50$ балів (макс. 15 балів), 11-20 років – тривога становить $5,21 \pm 0,45$ балів (макс. 14 балів), депресія – $4,93 \pm 0,59$ балів (макс. 15 балів), 21-30 років – тривога $6,20 \pm 0,86$ (макс. 14 балів), депресія $6,93 \pm 0,82$ (макс. 12 балів), 31-50 років – тривога $4,62 \pm 1,51$ балів (макс. 14 балів), депресія – $5,50 \pm 1,30$ балів (макс. 10 балів). Незалежно від тривалості ЦД, за максимальними показниками, у обстежуваних виявлялися прояви тривоги та депресії більше при стажу ЦД 1-10 та 11-20 років, оскільки особи молодого працездатного віку дізнаючись про те, що у них ЦД на початкових стадіях хвороби часто мають знижений фон настрою, песимістичні настрої, змушені змінювати усталений режим дня та частоту прийому їжі, адже частина отримує інсулінотерапію, яка вносить свої корективи у ЯЖ пацієнтів. Особи старшого віку із ускладненнями ЦД відмічали значну варіабельність коморбідності, яка може декомпенсувати при високих показниках глікемії та поглиблювати преморбідні прояви тривожно-депресивних розладів.

Шкала Гамільтона (рис.5.12) у підгрупі А свідчила про тривогу в $5,5 \pm 0,54$ балів (макс. 14 балів), депресію – $5,94 \pm 0,59$ балів (15 балів), підгрупі В: тривога – $5,85 \pm 0,70$ балів (12 балів), депресія – $6,23 \pm 0,96$ балів (макс. 14 балів), підгрупі С: тривога – $5,67 \pm 0,74$ балів (14 балів), депресія – $5,32 \pm 0,86$ балів (17 балів). Отож, максимальні показники в осіб із різною коморбідністю вказували на наявність тривожно-депресивного фону досліджуваних, значно вираженого по депресії, ніж тривозі в осіб із мультиморбідністю.

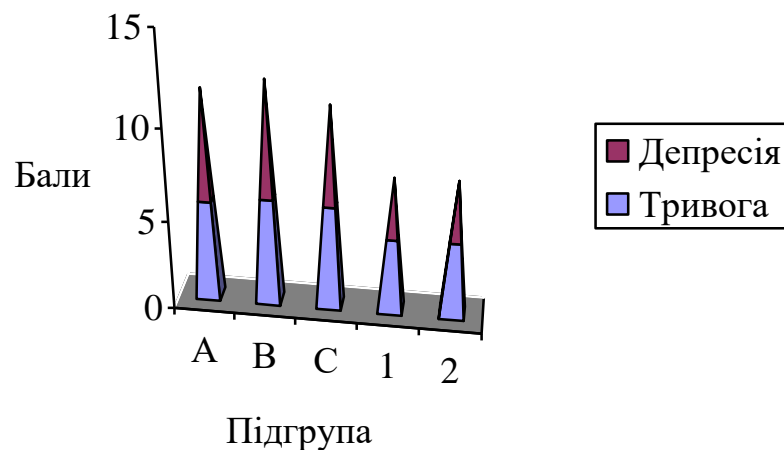


Рис. 5.12. Тривога та депресія за шкалою Гамільтона

У підгрупі 1 тривога оцінена у $4,1 \pm 0,95$ балів (11 балів), депресія $3,3 \pm 1,01$ балів (8 балів), у підгрупі 2 – тривога $4,17 \pm 0,50$ балів (макс. 14 балів), депресія – $3,30 \pm 0,58$ балів (макс. 14 балів). Наявне збільшення рівня тривоги ($p=0,070$) та депресії ($p=0,000$), від невизначеної оцінки в осіб із компенсованим та субкомпенсованим ЦД до присутнього при декомпенсації ЦД.

Таким чином, закономірним явищем відбувалося зниження ЯЖ в осіб віком старше 45 років, на відміну від молодого віку, де параметри фізичного та психічного функціонування були вищими. Оцінка ЯЖ у жіночої статі виявилася нижчою, ніж у чоловічої, де рівень фізичного функціонування вищий, проте рольове функціонування знижене. Особи на початкових етапах ЦД демонстрували вищу ЯЖ, а при тривалості хвороби 11-20 років встановлено ще й вплив об'єму ЦЗ на їх функціонування. Встановлено достовірну різницю результатів по наявності депресії в осіб підгрупи А та 2 ($p=0,043$). Низькі параметри ЯЖ досліджуваних, поява психоемоційних тривожно-депресивних розладів на субклінічних, а подекуди й клінічно виражених формах нерідко тягне за собою вищу схильність до розвитку нейропатичного болю, недотримання схеми лікування ЦД, а в результаті до формування низки ускладнень.

Значний статистично достовірний зворотній вплив доменів, зокрема "Інтенсивність болю (BP)" відмічався на PRI та ID у підгрупі А. Значно більше домени впливали на субшкалу А у підгрупі В, дещо тісніший вплив у доменів "Загальний стан здоров'я (GH)" та "Інтенсивність болю (BP)" на інші субшкали, адже коморбідність здійснює вклад у незадовільне функціонування осіб як в плані фізичного, так і психічного компонентів.

Матеріали даного розділу представлені в наукових працях автора [11; 13; 50; 79; 129].

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ.

6.1 Характеристика електронейроміографії у пацієнтів з діабетичною полінейропатією

Усім обстежуваним проведено стимуляційну ЕНМГ верхніх, нижніх кінцівок та виокремлено певні закономірності. Аналіз параметрів ЕНМГ моторних волокон залежно від віку пацієнтів (додаток Д.8) показав виражені зміни амплітуди М-відповіді, РЛ та ШПЗ в осіб віком 45-60 та 61-69 років, порівняно із здоровими особами. Лише в осіб віком 19-24 роки ШПЗ по моторних волокнах n. Medianus зліва ($50,47 \pm 1,08$ м/с), Ulnaris справа ($51,52 \pm 1,62$ м/с) та 25-44 роки по Tibialis справа ($55,68 \pm 15,47$ м/с) знаходилася в межах норми, стосовно сенсорних волокон – провідність в усіх вікових періодах нижче норми ($p < 0,05$). Оцінка функції n. Medianus, двобічно демонструвала достовірну різницю між групою контролю щодо зниження амплітуди М-відповіді при стимуляції в дистальній та проксимальній точці особами віком 45-60 та 61-69 років, а по n. Ulnaris двобічно у віці 45-60 років. Достовірно, порівняно з групою контролю, найнижча ШПЗ по n. Medianus ($43,93 \pm 1,26$ м/с зліва; $45,43 \pm 0,89$ м/с справа) та n. Ulnaris справа ($47,76 \pm 1,15$ м/с) спостерігалася у віці 61-69 років, а у віці 19-24 роки по n. Ulnaris зліва – $47,94 \pm 1,36$ м/с, проте статистично достовірностей не було.

Параметри ЕНМГ по n. Tibialis реєстрували достовірно значно виражене порушення функції переважно у віці 61-69 років, зокрема ШПЗ зліва $37,86 \pm 0,79$ м/с, ніж у групі контролю ($47,68 \pm 1,00$ м/с). По n. Peroneus, зліва та справа ШПЗ достовірно нижча ($37,55 \pm 1,08$ м/с зліва та $37,6 \pm 1,01$ м/с справа) у віці 61-69 років, ніж в групі контролю ($48,21 \pm 0,85$ м/с зліва та $46,75 \pm 0,66$ м/с справа). Загалом, ШПЗ по моторних волокнах нижча на нижніх кінцівках, ніж на верхніх, що свідчить про відстрочене ураження останніх, навіть в старшому віці.

Амплітуда М-відповіді в обстежуваних віком 19-24 роки вища при стимуляції n. Medianus зліва в дистальній $10,42 \pm 0,71$ мВ та проксимальній точці – $9,15 \pm 0,31$

мВ, але достовірної різниці між групами не було. Достовірно вища різниця амплітуди М-відповіді між віком 19-24 та 45-60 років при стимуляції n.Pegoneus, зліва в проксимальній точці ($4,23 \pm 0,83$ мВ; $2,45 \pm 0,27$ мВ). Також відмічено подовжену РЛ по n.Medianus справа ($2,54 \pm 0,10$ мс) та n.Pegoneus, зліва ($2,53 \pm 0,29$). ШПЗ достовірно найнижча по n.Pegoneus, справа ($40,19 \pm 1,37$ м/с) у віці 19-24 роки, ніж в групі контролю ($46,75 \pm 0,66$ м/с).

У віці 25-44 роки амплітуда М-відповіді найвища та перебувала в межах норми при стимуляції в ділянці дистальної точки n.Medianus зліва ($11 \pm 0,82$ мВ), проксимальної точки справа – $8,83 \pm 0,61$ мВ, значна достовірна різниця показників при стимуляції n. Pegoneus, зліва в дистальній – $4,32 \pm 0,83$ мВ та проксимальній точках – $3,34 \pm 0,40$ мВ між групою контролю ($6,19 \pm 0,25$ мВ; $5,27 \pm 0,30$ мВ). РЛ подовжена по n.Pegoneus, справа ($2,73 \pm 0,25$ мс), скорочена по n.Ulnaris зліва ($1,55 \pm 0,19$ мс). ШПЗ достовірно знижена по n.Pegoneus, зліва ($39,52 \pm 1,06$ м/с), ніж в групі контролю ($48,21 \pm 0,85$ м/с).

Особи віком 19-69 років не демонстрували достовірних зв'язків між рівнем HbA1c та РЛ, між рівнем HbA1c та амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis, РЛ та амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis, доменом "Загальний стан здоров'я (GH)" (лише особи віком 19-24 роки). Зниження амплітуди М-відповіді при стимуляції моторних/сенсорних волокон достовірно прямо впливало на "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" ($r=0,381$, $p=0,035$) (рис.6.1). В осіб старше 60 років амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Tibialis достовірно впливала на домен "Фізичне функціонування (PF)" ($r=-0,387$; $p=0,018$). (рис.6.2)

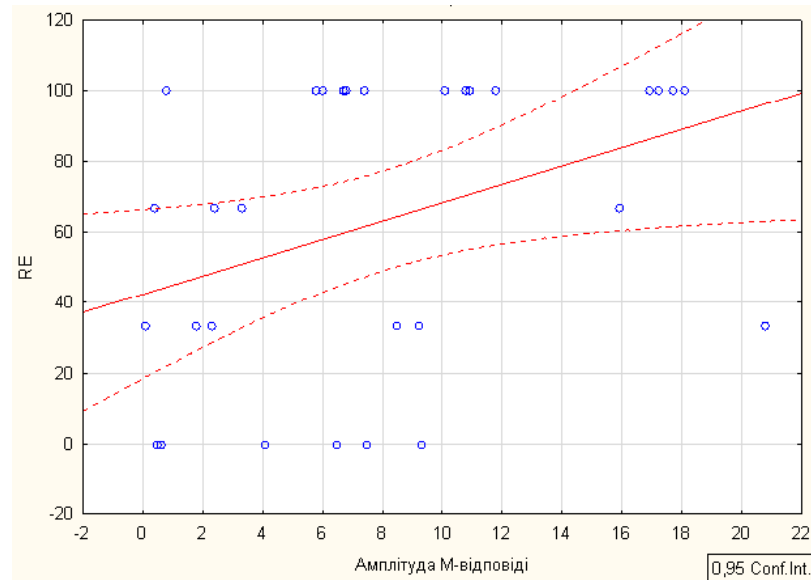


Рис. 6.1. Корелятивний взаємозв'язок домену "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" та амплітуди М-відповіді моторних/сенсорних волокон в осіб віком 25-44 роки

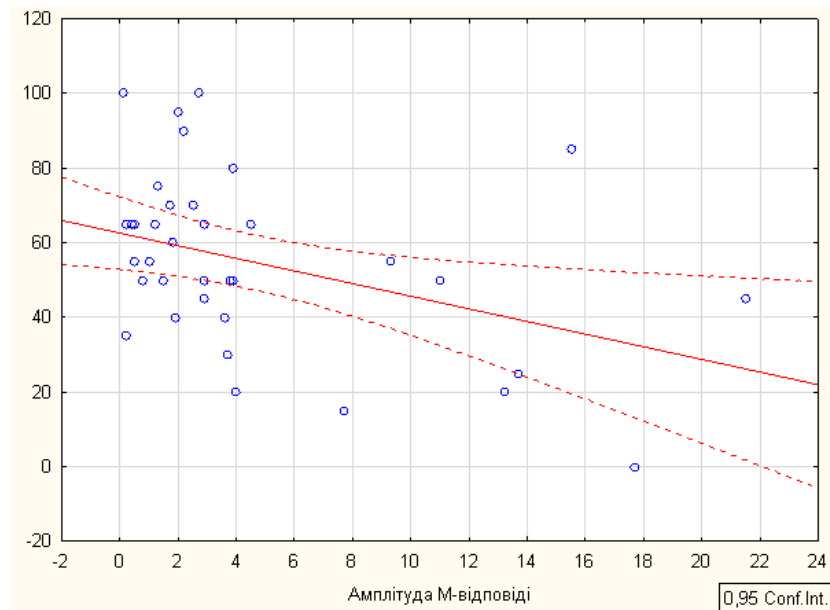


Рис. 6.2. Корелятивний взаємозв'язок домену "Фізичне функціонування (PF)" та амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Tibialis в осіб віком 61-69 років

Амплітуда М-відповіді у віці 45-60 років достовірно найнижча в дистальній та проксимальній точках при стимуляції по n.Peroneus, зліва ($2,91 \pm 0,31$ мВ, $2,45 \pm 0,27$ мВ), (6,19 \pm 0,25 мВ; 5,27 \pm 0,30 мВ у групі контролю), вища в дистальній

точці при стимуляції n.Medianus справа ($8,6\pm 0,43$ мВ) та в проксимальній точці n.Ulnaris справа ($6,76\pm 0,37$ мВ), порівняно з групою контролю ($12,53\pm 0,58$ мВ; $9,38\pm 0,38$ мВ). Спостерігалось достовірне ($p<0,05$), порівняно з групою контролю, подовження РЛ по n.Peroneus, справа ($1,9\pm 0,1$ мс vs $2,88\pm 0,17$ мс) та зниження ШПЗ ($46,75\pm 0,66$ м/с vs $38,18\pm 0,82$ м/с), яка вища по n.Ulnaris справа ($60,45\pm 0,76$ м/с vs $48,27\pm 1,12$ м/с). Між РЛ та амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis ($r=-0,395$, $p=0,02$) встановлено достовірний середньої сили взаємозв'язок, таким чином подовження РЛ призводило до зменшення амплітуди М-відповіді. Не було виявлено достовірного впливу зниження амплітуди М-відповіді по нервових волокнах на параметри ЯЖ.

Особи віком 61-69 років мали достовірну різницю показників ($p<0,05$) у віці 19-24 роки амплітуди М-відповіді в дистальній та проксимальній точках при стимуляції n.Peroneus, зліва ($2,69\pm 0,34$ мВ, $2,13\pm 0,29$ мВ). Вища амплітуда при стимуляції n.Ulnaris зліва в дистальній ($8,5\pm 0,60$ мВ) та в проксимальній точках справа ($6,56\pm 0,57$), РЛ також подовжена ($4,96\pm 2,19$ мс). Значне зменшення тривалості РЛ по n.Ulnaris справа ($1,31\pm 0,06$ мс). Достовірно вища різниця ($p<0,05$) ШПЗ по n.Ulnaris зліва ($48,43\pm 1,62$ м/с), ніж в групі контролю ($58,50\pm 0,83$ м/с).

ШПЗ по сенсорних волокнах (таб.6.1) реєструвала найнижчі показники по Peroneus superficialis зліва $35,33\pm 1,09$ м/с, n.Suralis зліва $36,15\pm 0,83$ м/с у віці 61-69 років, n.Suralis справа $36,91\pm 1,24$ м/с у віці 25-44 роки та $36,82\pm 1,03$ м/с у віці 61-69 років, n. Medianus зліва $41,25\pm 1,38$ м/с у віці 25-44 роки та $41,27\pm 1,04$ м/с у віці 61-69 років, n. Medianus справа $37,95\pm 2,16$ м/с, Peroneus superficialis справа $35,63\pm 0,93$ м/с у віці 45-60 років, n. Ulnaris зліва $37,36\pm 2,76$ м/с у віці 19-24 роки та справа $39,77\pm 1,67$ м/с у віці 25-44 роки. У віці 25-44 роки найчастіше реєструвалися знижені показники ЕНМГ ($p<0,05$). Зміни провідності по сенсорних волокнах переважали на нижніх кінцівках.

Показники ЕНМГ сенсорних волокон
обстежуваних залежно від вікового періоду

Показники ЕНМГ по сенсорним волокнам периферичних нервів		Здорові особи (n=30)	19-24 роки (n=16)	25-44 роки (n=31)	45-60 роки (n=64)	61-69 роки (n=39)
1		2	3	4	5	6
<u>n.Peroneus superficialis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,14± 0,42	2,70± 0,35	3,16± 0,89	2,6± 0,47	2,05± 0,46
	ШПЗ, м/с	55,18± 1,08	41,5± 1,26	37,92± 1,42	36,16± 1,03	35,33± 1,09
<u>n.Peroneus superficialis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,62± 0,62	1,27± 0,19	2,5± 0,38	2,28± 0,32	1,92± 0,30
	ШПЗ, м/с	87,99± 23,82	40,75± 1,49	36,74± 1,50	35,63± 0,93	36,32± 1,05
<u>n.Suralis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,56± 0,44	2,65± 0,68	4,19± 0,78	4,23± 0,47	3,83± 0,51
	ШПЗ, м/с	52,06± 0,66	38,93± 1,00	37,68± 1,16	38,00± 0,75	36,15± 0,83
<u>n.Suralis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	6,61± 0,65	2,2± 0,41	4,41± 0,61	3,84± 0,49	3,12± 0,67
	ШПЗ, м/с	53,68± 1,02	40,33± 0,66	36,91± 1,24	37,40± 0,82	36,82± 1,03
<u>n. Medianus</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	35,1± 4,55	20,82± 4,46	7,58± 1,96	6,16± 0,88	8,98± 1,56
	ШПЗ, м/с	58,60± 0,86	46,2± 2,53	41,25± 1,38	42,92± 0,93	41,27± 1,04

Продовження таблиці 6.1

	1	2	3	4	5	6
<u>n. Medianus</u> <u>справа</u>	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	32,84± 5,18	10,85± 2,29	7,2± 1,04	6,18± 0,67	6,32± 0,92
	ШПЗ, м/с	57,50± 1,27	46,52± 2,52	37,95± 2,16	43,65± 1,26	40,61± 0,89
<u>n. Ulnaris</u> <u>зліва</u>	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	23,91± 3,66	5,3± 1,71	5,34± 0,68	8,92± 1,81	5,64± 1,00
	ШПЗ, м/с	57,45± 0,62	37,36± 2,76	41,80± 1,65	43,05± 0,85	40,99± 1,22
<u>n. Ulnaris</u> <u>справа</u>	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	21,66± 3,06	10,63± 1,37	3,84± 0,59	6,82± 0,93	7,30± 1,05
	ШПЗ, м/с	60,72± 1,10	41,3± 2,82	39,77± 1,67	40,26± 1,58	41,94± 1,09

Примітка. Статистично достовірної різниці між значеннями не було

Амплітуда ПД при стимуляції в проксимальній точці n.Peroneus superficialis справа у віці 19-24 різко знижена ($1,27 \pm 0,19$ мВ), значно вища в дистальній точці при стимуляції n. Medianus зліва ($20,82 \pm 4,46$ мВ), де наявна найнижча ШПЗ ($46,2 \pm 2,53$ м/с).

У віці 25-44 роки амплітуда ПД при стимуляції n.Peroneus superficialis справа знижена найбільше ($2,5 \pm 0,38$ мВ), збільшена в дистальній точці n. Medianus зліва ($7,58 \pm 1,96$ мВ), ШПЗ там же найвища ($41,25 \pm 1,38$ м/с).

Реєстрація амплітуди ПД при стимуляції n.Peroneus superficialis справа у віці 45-60 років низька ($2,28 \pm 0,32$ мВ), підвищена по n. Ulnaris зліва ($8,92 \pm 1,81$ мВ). ШПЗ по n. Medianus справа найвища ($43,05 \pm 0,85$ м/с).

У віці 61-69 років амплітуда ПД знижена при стимуляції n.Peroneus superficialis справа ($1,92 \pm 0,30$ мВ), найбільше підвищена при стимуляції n. Medianus зліва ($8,98 \pm 1,56$ мВ). Реєстрація збудливості n. Ulnaris справа показувала найвищу ШПЗ $41,94 \pm 1,09$ м/с.

Особи віком 19-24 роки мали вищі, ніж у інших періодах показники ШПЗ по сенсорних волокнах *n.Peroneus superficialis*, *n.Suralis*, *n. Medianus*, за винятком *n.Ulnaris* зліва, де ШПЗ $43,05 \pm 0,85$ м/с у віці 45-60 років.

У віці 19-24 роки не було достовірних кореляцій між рівнями вібраційної чутливості та ШПЗ в дистальних відділах кінцівок. Пацієнти віком 25-44 роки мали достовірний зв'язок між зниженням вібраційної чутливості на верхніх та нижніх кінцівках ($r=0,547$, $p=0,001$), аналогічний зв'язок відмічено і у віці 45-60 та 61-69 років ($r=0,668$, $p<0,01$), ($r=0,396$, $p=0,013$). Зниження вібраційної чутливості в кінцівках не призводило до зниження ШПЗ у вікових групах старше 25 років.

Ми спостерігали відсутність достовірного зв'язок між амплітудою М-відповіді та параметрами анкети Мак-Гіла в обстежуваних усіх вікових груп.

Отже, із зростанням віку пацієнтів, знижуються показники ЕНМГ обстеження, особливо на нижніх кінцівках. Ураження сенсорних волокон більш виражене, ніж моторних у всіх вікових періодах.

Реєстрація ЕНМГ параметрів моторних та сенсорних волокон в пацієнтів залежно від статі показувала значно нижчі результати саме у чоловіків (додаток Д.9). Амплітуда М-відповіді у чоловіків нижча, ніж у жінок при стимуляції *n.Medianus* зліва в ділянці проксимальної точки ($5,92 \pm 0,52$ мВ, $7,56 \pm 0,34$ мВ), *n.Ulnaris* зліва в ділянці дистальної ($7,45 \pm 0,39$ мВ, $9,50 \pm 0,28$ мВ) та проксимальної точок ($5,31 \pm 0,35$ мВ, $7,26 \pm 0,34$ мВ), РЛ ($3,53 \pm 1,09$ мс, $1,33 \pm 0,04$ мс), ШПЗ ($46,67 \pm 1,07$ м/с, $50,29 \pm 0,81$ м/с), а також ШПЗ по *n.Medianus* зліва ($42,39 \pm 0,90$ м/с, $48,62 \pm 0,62$ м/с), справа ШПЗ ($43,88 \pm 0,85$ м/с, $48,83 \pm 0,63$ м/с), хоча статичної різниці достовірностей не встановлено. Стимуляція *n. Medianus* зліва для визначення амплітуди М-відповіді в ділянці дистальної точки становила $5,25 \pm 0,87$ мВ, справа – $5,62 \pm 0,60$ мВ, ШПЗ зліва – $38,98 \pm 0,87$ м/с, справа – $37,93 \pm 1,22$ м/с.

У жінок вища ШПЗ з-поміж рухових волокон спостерігалася по *n.Ulnaris* зліва $50,29 \pm 0,81$ м/с, а також з-поміж чутливих по *n. Medianus* двобічно – $45,79 \pm 0,70$ м/с.

Амплітуда М-відповіді при стимуляції *n.Medianus* зліва у жінок найвища в дистальній ($8,85 \pm 0,36$ мВ) та проксимальній точках ($7,56 \pm 0,34$ мВ), найнижча при стимуляції *n.Pergoneus*, зліва в цих же точках ($3,60 \pm 0,33$ мВ; $3 \pm 0,30$ мВ). У чоловіків також амплітуда М-відповіді найвища при стимуляції *n.Medianus* зліва в дистальній ($8,29 \pm 0,47$ мВ) та проксимальній точках *n.Ulnaris* справа ($6,40 \pm 0,38$ мВ), найнижча при стимуляції *n.Pergoneus* зліва в дистальній ($3,14 \pm 0,27$ мВ) та проксимальній точках ($2,52 \pm 0,23$ мВ).

РЛ у жінок подовжена найбільше по *n.Pergoneus*, справа ($2,60 \pm 0,14$ мс), скорочена по *n.Ulnaris* справа ($1,14 \pm 0,05$ мс), у чоловіків найбільша тривалість РЛ по *n.Ulnaris* зліва ($3,53 \pm 1,09$ мс).

Найнижча ШПЗ в обох статей наявна по *n.Tibialis*, зліва ($39,91 \pm 0,66$ м/с у жінок та $38,55 \pm 0,61$ м/с у чоловіків), *n.Pergoneus*, зліва – $39,25 \pm 0,77$ м/с та $38,47 \pm 0,81$ м/с, справа – $39,43 \pm 0,70$ м/с та $38,23 \pm 0,76$ м/с, *n.Pergoneus superficialis* зліва – $37,93 \pm 0,85$ м/с та $36,05 \pm 0,91$ м/с, справа – $37,29 \pm 0,88$ м/с та $36,05 \pm 0,84$ м/с, *n.Suralis* справа – $37,52 \pm 0,73$ м/с та $37,55 \pm 0,73$ м/с, зліва – $37,60 \pm 0,63$ м/с та $37,76 \pm 0,70$ м/с.

У чоловіків встановлено достовірний середньої сили взаємозв'язок РЛ та амплітуди М-відповіді при стимуляції *n.Tibialis* ($r = -0,453$, $p < 0,01$), сильний між амплітудою М-відповіді в проксимальній та дистальній точці при стимуляції *n.Tibialis* ($r = 0,905$, $p < 0,01$).

У жінок між РЛ та амплітудою М-відповіді при стимуляції *n.Tibialis* ($r = -0,250$, $p = 0,045$) виявлено достовірний слабкий кореляційний зв'язок, а між амплітудою М-відповіді в проксимальній та дистальній точках при стимуляції *n.Tibialis* ($r = 0,815$, $p < 0,01$) – сильний. Між рівнем $HbA1c$ та РЛ, амплітудою М-відповіді при стимуляції *n.Tibialis* достовірних кореляцій не було в обох статей. Помітна достовірна залежність у чоловіків встановлена між вібраційним чуттям на верхніх та нижніх кінцівках ($r = 0,596$, $p < 0,01$), ШПЗ ($r = 0,573$, $p = 0,01$). Не виявлено кореляційного впливу вібраційного чуття та ШПЗ на верхніх/нижніх кінцівках, також не встановлено кореляційних змін по субшкалах анкети болю залежно від змін амплітуди М-відповіді.

Амплітуда ПД сенсорних волокон у жінок найвища при стимуляції n. Medianus зліва в дистальній точці ($11,31 \pm 1,32$ мВ), у чоловіків при стимуляції n. Ulnaris справа ($6,24 \pm 0,69$ мВ). Найнижчі показники амплітуди ПД у жінок та чоловіків в проксимальній точці при стимуляції n. Peroneus superficialis справа ($2,26 \pm 0,24$ мВ та $2 \pm 0,26$ мВ). Залежність у жінок між вібраційним чуттям на верхніх та нижніх кінцівках ($r=0,431$, $p<0,01$), ШПЗ в даних ділянках ($r=0,739$; $p<0,01$) мала достовірний зв'язок. Не існувало достовірного впливу між вібраційним чуттям та ШПЗ на верхніх кінцівках/нижніх кінцівках. Встановлено достовірний взаємозв'язок між амплітудою М-відповіді при стимуляції n. Peroneus та ID ($r=0,274$, $p=0,022$), тому зменшення амплітуди збільшує кількісне відчуття болю у жінок.

Відмічено достовірний слабкий вплив амплітуди М-відповіді при стимуляції n. Medianus на "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" у жіночої статі ($r=0,256$, $p=0,033$) та на "Загальний стан здоров'я (GH)" у чоловічої статі ($r=0,254$; $p=0,029$).

Пацієнти із різною тривалістю ЦД (додаток D.10) мали найнижчі показники нервово-м'язевої провідності при наявності ЦД 31-50 років. Стосовно моторних волокон, достовірна різниця ($p<0,05$) між групою контролю наявна по n. Medianus зліва із ШПЗ $36,02 \pm 2,62$ м/с, справа $40,75 \pm 3,67$ м/с, n. Ulnaris зліва $40,97 \pm 4,22$ м/с, n. Tibialis, зліва $32,85 \pm 1,84$ м/с, n. Peroneus, зліва $30,72 \pm 4,05$ м/с, справа – $31,5 \pm 3,90$ м/с. Амплітуда М-відповіді в ділянці дистальної точки достовірно, порівняно з групою контролю та особами, що хворіють 1-10 років, різко знижена при стимуляції n. Peroneus, зліва та справа у даній групі ($1,8 \pm 0,77$ мВ, $1,81 \pm 0,57$ мВ), в ділянці дистальної точки при стимуляції n. Tibialis, зліва ($1,04 \pm 0,42$ мВ). Достовірна різниця між групою контролю та показниками амплітуди М-відповіді при стимуляції n. Medianus двобічно ($5,5 \pm 2,29$ мВ), в ділянці дистальної та проксимальної точки при стимуляції n. Ulnaris справа ($5,67 \pm 1,55$ мВ) ($3,77 \pm 1,32$ мВ) в осіб, що хворіють ЦД 31-50 років. РЛ скорочена найбільше ($1,39 \pm 0,21$ мс) по n. Ulnaris справа, подовжена ($3,27 \pm 0,50$ мс) по n. Tibialis, справа.

В осіб, що хворіють ЦД 1-10 років амплітуда М-відповіді мала достовірну різницю показників з особами, що хворіють 21-30 років при стимуляції n.Peroneus зліва в дистальній точці $4,12 \pm 0,34$ мВ та між групою контролю в ділянці проксимальній точці $3,40 \pm 0,32$ мВ. Найвища амплітуда при стимуляції n.Medianus зліва та справа в дистальній точці – $9,92 \pm 0,39$ мВ, $9,94 \pm 0,34$ мВ, по n.Ulnaris справа в проксимальній точці $7,65 \pm 0,36$ мВ. РЛ більше подовжена по n.Peroneus справа та зліва – $2,54 \pm 0,11$ мс та $2,53 \pm 0,12$ мс, n. Medianus справа – $2,54 \pm 0,14$ мс, скорочена по n.Ulnaris зліва до $1,72 \pm 0,09$ мс. ШПЗ достовірно нижча ($p < 0,05$) по n.Ulnaris зліва та справа ($49,98 \pm 0,75$ м/с; $49,94 \pm 0,69$ м/с), порівняно з групою контролю ($58,80 \pm 0,83$ м/с; $60,45 \pm 0,76$ м/с).

Виявлено достовірний зв'язок між РЛ та амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis ($r = -0,392$, $p = 0,002$), амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis та доменами "Психічне здоров'я (МН)" ($r = 0,266$; $p = 0,042$) у пацієнтів, які хворіють ЦД 1-10 років (рис.6.3). Між рівнем HbA1c та РЛ, між HbA1c та амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis не виявлено достовірної взаємодії.

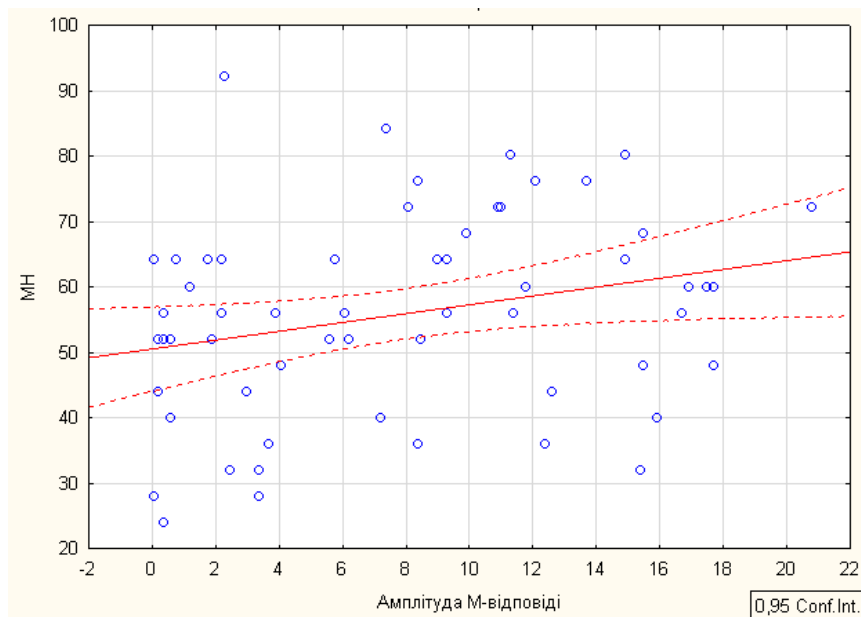


Рис. 6.3. Корелятивний взаємозв'язок домену "Психічне здоров'я (МН)" та амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Tibialis в осіб з тривалістю ЦД 1-10 років

Обстежувані із стажем ЦД 11-20 років демонстрували достовірно нижчу амплітуду М-відповіді, порівняно з групою контролю, в дистальній та проксимальній точках при стимуляції n.Peroneus, справа ($2,94 \pm 0,35$ мВ, $2,39 \pm 0,27$ мВ), вищу в дистальній точці при стимуляції n.Medianus справа ($8,98 \pm 0,38$ мВ). РЛ значно подовжена до $3,42 \pm 1,25$ мс по n.Ulnaris зліва, скорочена до $1,35 \pm 0,08$ мс по n. Ulnaris справа. ШПЗ в межах норми по n.Tibialis, справа ($51,68 \pm 9,52$ м/с), проте встановлена достовірна різниця між групами II та IV по n.Peroneus, зліва ($38,03 \pm 0,71$ м/с, $30,72 \pm 4,05$ м/с). У даній групі між РЛ та амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis встановлено достовірний середній взаємозв'язок ($r = -0,375$, $p = 0,004$). Виявлено кореляційний зв'язок параметрів ЕНМГ (амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Tibialis) та доменів шкали ЯЖ: амплітуда М-відповіді/"Фізичне функціонування (PF)" ($r = 0,256$, $p = 0,043$), амплітуда М-відповіді/"Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" ($r = 0,310$, $p = 0,013$), амплітуда М-відповіді/"Загальний стан здоров'я (GH)" ($r = 0,272$, $p = 0,031$), амплітуда М-відповіді/"Фізичний компонент здоров'я (PH)" ($r = 0,277$, $p = 0,028$), амплітуда М-відповіді/"Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" ($r = 0,296$, $p = 0,018$), амплітуда М-відповіді/"Психічний компонент здоров'я (MHe)" ($r = 0,260$, $p = 0,040$).

Обстежувані із тривалістю ЦД від 1 до 20 років мали слабкі кореляції впливу амплітуди М-відповіді на результати субшкал анкети болю.

Аналіз досліджуваних із тривалістю ЦД 21-30 років показав вищу амплітуду М-відповіді в дистальній точці при стимуляції n.Ulnaris зліва та справа ($8,08 \pm 1,07$ м/с; $8,06 \pm 0,60$ м/с), в проксимальній точці справа ($6,4 \pm 0,65$ мВ) достовірно нижчу, ніж в контролі, в дистальній точці при стимуляції n.Peroneus справа та зліва ($2,46 \pm 0,59$ мВ, $2,5 \pm 0,46$ мВ) та в проксимальній точці справа ($1,87 \pm 0,55$ мВ). ШПЗ достовірно вища по n.Ulnaris справа ($49,46 \pm 1,29$ м/с), нижча по n.Tibialis, справа ($36,29 \pm 0,83$ м/с).

Пацієнти, які хворіють ЦД 21-30 та 31-50 років статистично достовірного зв'язку між рівнем HbA1c та РЛ, амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis не мали.

Також, не встановлено впливу амплітуди М-відповіді на PRI, S, A, ID в пацієнтів з тривалістю ЦД 21-30 років. Подібна ситуація була в тих, хто хворіє на протязі 31-50 років, зокрема між амплітудою М-відповіді та ID.

Тривалість ЦД 21-30 та 31-50 років у досліджуваних не мала достовірних кореляцій параметрів ЕНМГ та показників ЯЖ.

Серед сенсорних волокон (таб.6.2) найнижча ШПЗ переважала при тривалості ЦД 31-50 років по Peroneus superficialis зліва – $32,02 \pm 2,26$ м/с, n.Suralis зліва – $32,16 \pm 2,85$ м/с, n. Medianus зліва – $37,2 \pm 3,43$ м/с, справа – $37,1 \pm 3,04$ м/с, n. Ulnaris V dig. зліва – $35,97 \pm 3,18$ м/с, справа – $31,9 \pm 4,32$ м/с. По n.Suralis справа ШПЗ найвища – $37,8 \pm 0,3$ м/с. Амплітуда ПД у даній групі є найнижчою, зокрема при стимуляції n. Ulnaris зліва $1,92 \pm 0,48$ мВ, вищі результати при стимуляції n. Medianus зліва – $3,97 \pm 1,26$ мВ та n.Peroneus superficialis зліва – $3,97 \pm 1,89$ мВ.

Таблиця 6.2

Показники ЕНМГ сенсорних волокон обстежуваних залежно від тривалості ЦД

Показники ЕНМГ по сенсорним волокнам периферичних нервів		Здорові особи (n=30)	1-10 роки (n=63)	11-20 роки (n=64)	21-30 роки (n=15)	31-50 роки (n=8)
1		2	3	4	5	6
<u>n.Peroneus superficialis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	$4,14 \pm 0,42$	$2,64 \pm 0,43$	$2,21 \pm 0,44$	$3,56 \pm 1,21$	$3,97 \pm 1,89$
	ШПЗ, м/с	$55,18 \pm 1,08$	$37,97 \pm 0,99$	$37,12 \pm 0,91$	$33,7 \pm 2,22$	$32,02 \pm 2,26$
<u>n.Peroneus superficialis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	$4,62 \pm 0,62$	$2,26 \pm 0,29$	$1,71 \pm 0,21$	$2,90 \pm 0,86$	$2,48 \pm 0,39$
	ШПЗ, м/с	$87,99 \pm 23,82$	$38,15 \pm 0,89$	$36,73 \pm 0,93$	$32,33 \pm 2,03$	$33,48 \pm 1,33$
<u>n.Suralis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	$4,56 \pm 0,44$	$5,42 \pm 0,45$	$2,66 \pm 0,44$	$3,48 \pm 0,77$	$2,93 \pm 0,97$

Продовження таблиці 6.2

1		2	3	4	5	6
	ШПЗ, м/с	52,06± 0,66	38,31± 0,68	37,81± 0,65	36,26± 2,08	32,16± 2,85
<u>n.Suralis</u> <u>справа</u>	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	6,61± 0,65	4,54± 0,54	2,7± 0,33	3,65± 0,92	2,4± 0,15
	ШПЗ, м/с	53,68± 1,02	37,42± 0,93	37,95± 0,65	36,17± 1,49	37,8± 0,3
<u>n. Medianus</u> <u>зліва</u>	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	35,1± 4,55	10,96± 1,28	7,63± 1,37	4,06± 0,61	3,97± 1,26
	ШПЗ, м/с	58,60± 0,86	42,78± 0,92	43,13± 0,91	40,58± 1,53	37,2± 3,43
<u>n. Medianus</u> <u>справа</u>	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	32,84± 5,18	8,74± 0,75	6,45± 0,73	4,48± 1,32	2,47± 0,35
	ШПЗ, м/с	57,50± 1,27	44,85± 1,22	41,05± 1,23	38,4± 2,07	37,1± 3,04
<u>n. Ulnaris</u> <u>зліва</u>	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	23,91± 3,66	9,80± 1,96	5,46± 0,64	8,62± 2,70	1,92± 0,48
	ШПЗ, м/с	57,45± 0,62	43,04± 0,84	42,21± 1,00	40,64± 2,31	35,97± 3,18
<u>n. Ulnaris</u> <u>справа</u>	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	21,66± 3,06	8,34± 0,91	4,72± 0,58	11,54± 2,46	3,32± 1,60
	ШПЗ, м/с	60,72± 1,10	44,42± 1,09	39,80± 1,36	38,04± 1,82	31,9± 4,32

Примітка. Статистично достовірної різниці між значеннями не було

При тривалості ЦД 1-10 років ШПЗ найвища по n. Medianus справа (44,85±1,22 м/с) та n. Ulnaris справа (44,42±1,09 м/с), значно знижена ШПЗ по n.Suralis справа (37,42±0,93 м/с) та n.Peroneus superficialis зліва (37,97±0,99 м/с). Амплітуда ПД низька при стимуляції n.Peroneus superficialis двобічно (2,45±0,36 мВ), вища при стимуляції n. Medianus зліва (10,96±1,28 мВ).

При тривалості ЦД 11-20 років ШПЗ по n. Medianus зліва найвища (43,13±0,91 м/с), найнижча по n.Peroneus superficialis справа (36,73±0,93 м/с). Амплітуда ПД

низька по *Peroneus superficialis* зліва та справа ($2,64 \pm 0,43$ мВ, $2,26 \pm 0,29$ мВ), вища по *n. Medianus* зліва ($10,96 \pm 1,28$ мВ).

По *n. Ulnaris* зліва ШПЗ при тривалості ЦД 21-30 років найвища ($40,64 \pm 2,31$ м/с) та по *n. Medianus* зліва ($40,58 \pm 1,53$ м/с). По *n. Suralis* справа та *Peroneus superficialis* справа ШПЗ є нижчою, порівняно з іншою тривалістю нозології та складала $36,17 \pm 1,49$ м/с, $32,33 \pm 2,03$ м/с. Амплітуда ПД при стимуляції *n. Peroneus superficialis* справа найнижча у даній групі $2,90 \pm 0,86$ мВ, вища при стимуляції *n. Ulnaris* справа $11,54 \pm 2,46$ мВ.

При аналізі тривалості ЦД та амплітуди ПД при стимуляції *n. Peroneus superficialis* виявлено достовірний слабкий кореляційний зв'язок ($r = -0,287$, $p = 0,029$). Між тривалістю ЦД та РЛ, тривалістю амплітуди М-відповіді та РЛ не встановлено достовірного впливу.

У пацієнтів з різною тривалістю ЦД відмічено достовірний взаємозв'язок між рівнями вібраційної чутливості на верхніх та нижніх кінцівках: ($r = 0,274$, $p = 0,030$), ($r = 0,508$, $p < 0,01$) ($r = 0,674$, $p = 0,006$) ($r = 0,910$, $p = 0,002$). При тривалості ЦД 1-10 та 11-20 років виявлено достовірний вплив між ШПЗ моторних волокон на верхніх та нижніх кінцівках ($r = 0,534$, $p = 0,027$), ($r = 0,724$, $p < 0,01$), а при 21-30 та 31-50 років не виявлено. Не спостерігалось кореляцій стосовно впливу вібраційного чуття на ШПЗ сенсорних волокон з різною тривалістю ЦД.

Параметри ЕНМГ в пацієнтів без коморбідної патології (додаток Д.11) вказували на нижчу амплітуду М-відповіді переважно по моторних волокнах та амплітуду ПД частини сенсорних (при стимуляції *n. Peroneus superficialis*, *n. Suralis*) у підгрупі 2. У підгрупах 1 та 2, порівняно із здоровими особами амплітуда М-відповіді досить знижена при стимуляції *n. Ulnaris* зліва ($5,57 \pm 0,65$ мВ; $6,31 \pm 0,53$ мВ), *n. Medianus* зліва ($6,37 \pm 1,52$ мВ; $7,41 \pm 0,77$ мВ), в проксимальній точці *n. Tibialis*, зліва ($5,82 \pm 1,41$ мВ; $4,27 \pm 0,58$ мВ). Достовірна різниця з групою контролю ($p < 0,05$) амплітуди М-відповіді в дистальній точці при стимуляції *n. Tibialis* зліва ($7,91 \pm 1,45$ мВ; $7,80 \pm 0,92$ мВ) та справа ($8,21 \pm 1,86$ мВ; $8,12 \pm 1,04$ мВ). В дистальних точках верхніх кінцівок при стимуляції *n. Medianus*,

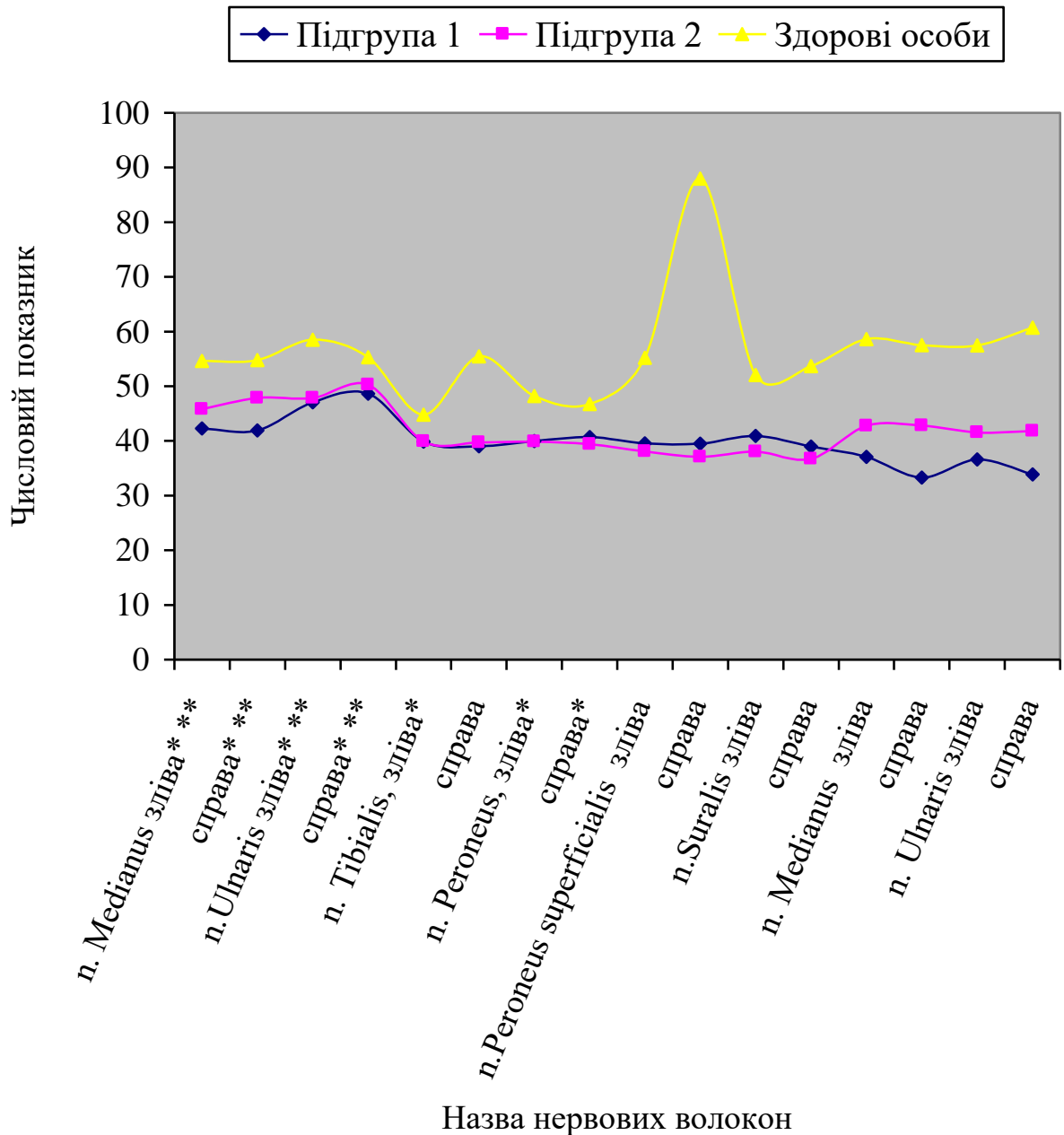
n. Ulnaris двобічно підгрупа 2 має значно вищу амплітуду М-відповіді, ніж підгрупа 1.

Обстежувані підгрупи 1 найвищу амплітуду М-відповіді мали в дистальній точці при стимуляції n.Medianus зліва ($11,20 \pm 1,01$ мВ), достовірна різниця між групами 1 та 2 в проксимальній точці справа ($8,30 \pm 1,03$ мВ, $7,04 \pm 0,61$ мВ), а також подовження РЛ двобічно ($3,57 \pm 0,70$ мс). Реєстрація амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Pegoneus, зліва в дистальній та проксимальній точці ($5,42 \pm 0,82$ мВ; $3,56 \pm 0,66$ мВ) вища, ніж в підгрупі 2, де аналогічні параметри достовірно були низькими по відношенню до групи контролю. РЛ найбільш скорочена по n.Ulnaris справа ($1,93 \pm 0,29$ мс).

Достовірна різниця показників ($p < 0,05$) амплітуди М-відповіді між групою контролю у підгрупі 2 при стимуляції n.Medianus справа в дистальній точці ($8,8 \pm 0,57$ м/с), достовірно нижчі при стимуляції n.Pegoneus, зліва в проксимальній точці ($3,24 \pm 0,39$ мВ), дистальній точці справа ($3,74 \pm 0,48$ мВ). РЛ значно подовжена ($2,41 \pm 0,16$ мс) по n.Tibialis, справа, скорочена по n.Ulnaris справа ($1,30 \pm 0,08$ мс).

Середні показники ШПЗ за даними F-хвилі знижені в обох підгрупах по n.Ulnaris зліва ($46,35 \pm 2,16$ м/с; $48,41 \pm 0,92$ м/с), справа ($45,55 \pm 2,34$ м/с; $48,54 \pm 0,67$ м/с), n.Tibialis, зліва ($37,78 \pm 1,39$ м/с; $37,43 \pm 0,86$ м/с), достовірна різниця з групою контролю, n.Tibialis справа ($36,05 \pm 1,38$ м/с; $37,93 \pm 1,22$) з перевагою в підгрупі 1.

Бачимо на рис. 6.4 середню ШПЗ по моторних та сенсорних волокнах, яка значно знижена у підгрупі 1, меншою мірою, у підгрупі 2, порівняно із групою контролю. ШПЗ по n.Medianus справа та зліва ($42,27 \pm 1,37$ м/с та $41,92 \pm 1,85$ м/с) достовірно найнижча, порівняно з контролем, по n. Medianus двобічно ($33,3 \pm 4,92$ м/с та $37,1 \pm 3,61$ м/с) також низька у підгрупі 1, проте по n.Suralis двобічно найвища ($38,95 \pm 1,48$ м/с та $40,92 \pm 0,92$ м/с). Натомість у підгрупі 2 ШПЗ по n.Ulnaris справа найвища ($50,28 \pm 0,80$ м/с), а по сенсорних волокнах n.Suralis ($36,7 \pm 1,19$ м/с та $38,05 \pm 0,85$ м/с) та n.Pegoneus superficialis двобічно ($37,09 \pm 1,25$ м/с та $38,07 \pm 1,15$ м/с) параметри теж були вищими.



Примітка. * - достовірність різниці $p < 0,05$

** - стосується моторних волокон

Рис. 6.4. ШПЗ по моторних та сенсорних волокнах периферичних нервів в осіб без коморбідної патології

Встановлено в підгрупі 1 такі достовірні середньої сили кореляційні зв'язки: амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Peroneus/A ($r=0,698$, $p=0,025$), амплітуда М-відповіді/РЛ ($r=-0,515$, $p=0,01$). Не було встановлено в даній підгрупі кореляцій

між іншими параметрами ЕНМГ обстеження та рівнем HbA1c, доменами шкали ЯЖ та анкети болю Мак-Гіла.

Підгрупа 2 теж не демонструвала достовірного взаємовпливу між амплітудою М-відповіді/РЛ та рівнем HbA1c, амплітудою М-відповіді та доменами ЯЖ. Натомість відмічена значна достовірна зворотня залежність впливу амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Peroneus на параметри анкети Мак-Гіла: PRI ($r=-0,500$, $p=0,001$), S ($r=-0,493$, $p=0,002$), A ($r=-0,480$, $p=0,002$), E ($r=-0,339$, $p=0,037$), M ($r=-0,379$, $p=0,019$), ID ($r=-0,444$, $p=0,005$).

Вивчення результатів ЕНМГ в осіб з коморбідністю (додаток Д.12) показало найнижчу ШПЗ за даними F-хвилі по n.Medianus справа ($46,51 \pm 2,33$ м/с), n.Tibialis, зліва ($35,55 \pm 1,05$ м/с) у підгрупі С та по n.Tibialis, справа ($37,33 \pm 1,18$ м/с) у підгрупі В.

Підгрупа А мала гірші результати ЕНМГ обстеження по амплітуді М-відповіді, ніж інші підгрупи, зокрема в дистальній точці при стимуляції n.Medianus зліва ($7,70 \pm 0,37$ мВ), проксимальній точці при стимуляції n.Ulnaris справа ($6,38 \pm 0,43$ мВ), достовірна різниця з групою контролю в дистальній та проксимальній точці при стимуляції n.Tibialis, зліва ($4,74 \pm 0,62$ мВ; $2,28 \pm 0,33$ мВ) та справа ($4,83 \pm 0,72$ мВ; $2,65 \pm 0,42$ мВ). В дистальній та проксимальній точках при стимуляції n.Peroneus, зліва ($2,48 \pm 0,27$ мВ; $p=0,026$, $2,05 \pm 0,23$ мВ; $p=0,421$) та справа ($3,03 \pm 0,36$ мВ; $p=0,032$, $2,50 \pm 0,29$ мВ; $p=0,048$) достовірна різниця ($p < 0,05$) показників в підгрупах А та 1, що вказує на втягнення в патологічний процес передусім нервових волокон на нижніх кінцівках.

В осіб підгрупи А достовірно підтверджено, що амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Medianus пов'язана з S субшкалою ($r=0,321$; $p=0,025$). Кореляційні залежності між іншими параметрами ЕНМГ та рівнем HbA1c не були достовірними.

Підгрупа В демонструвала найбільш подовжену РЛ по n.Peroneus, справа ($3,01 \pm 0,36$ мс). Особи підгрупи В не мали статистично значущих достовірних кореляційних зв'язків між рівнем HbA1c та амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis/РЛ, рівнем HbA1c/амплітудою М-відповіді при стимуляції

n.Medianus/РЛ. В осіб підгрупи В відмічено статистично достовірний кореляційний зв'язок між тривалістю ЦД та амплітудою М-відповіді по моторних волокнах ($r=-0,632$, $p=0,046$), РЛ ($r=0,900$, $p=0,001$), ШПЗ ($r=-0,762$, $p=0,014$). В осіб підгрупи В відмічено статистично достовірний кореляційний зв'язок між рівнем HbA1c та амплітудою М-відповіді при стимуляції моторних волокон ($r=-0,396$, $p=0,042$), ШПЗ ($r=-0,412$, $p=0,021$), ШПЗ та РЛ ($r=-0,567$, $p=0,005$), тому чим вищий рівень декомпенсації ЦД, тим нижча амплітуда.

В осіб підгрупи С відмічено статистично достовірний кореляційний зв'язок між тривалістю ЦД та амплітудою М-відповіді при стимуляції моторних волокон ($r=-0,438$, $p=0,016$), ШПЗ по n. Tibialis ($r=-0,445$, $p=0,010$), амплітудою М-відповіді та ШПЗ ($r=0,787$, $p<0,05$). В осіб підгрупи С відмічено статистично достовірний кореляційний зв'язок між рівнем HbA1c та амплітудою М-відповіді по моторних волокнах ($r=-0,632$, $p=0,038$), ШПЗ ($r=-0,573$, $p=0,040$), амплітудою М-відповіді та ШПЗ ($r=0,552$, $p=0,049$), ШПЗ та РЛ ($r=-0,710$, $p=0,016$).

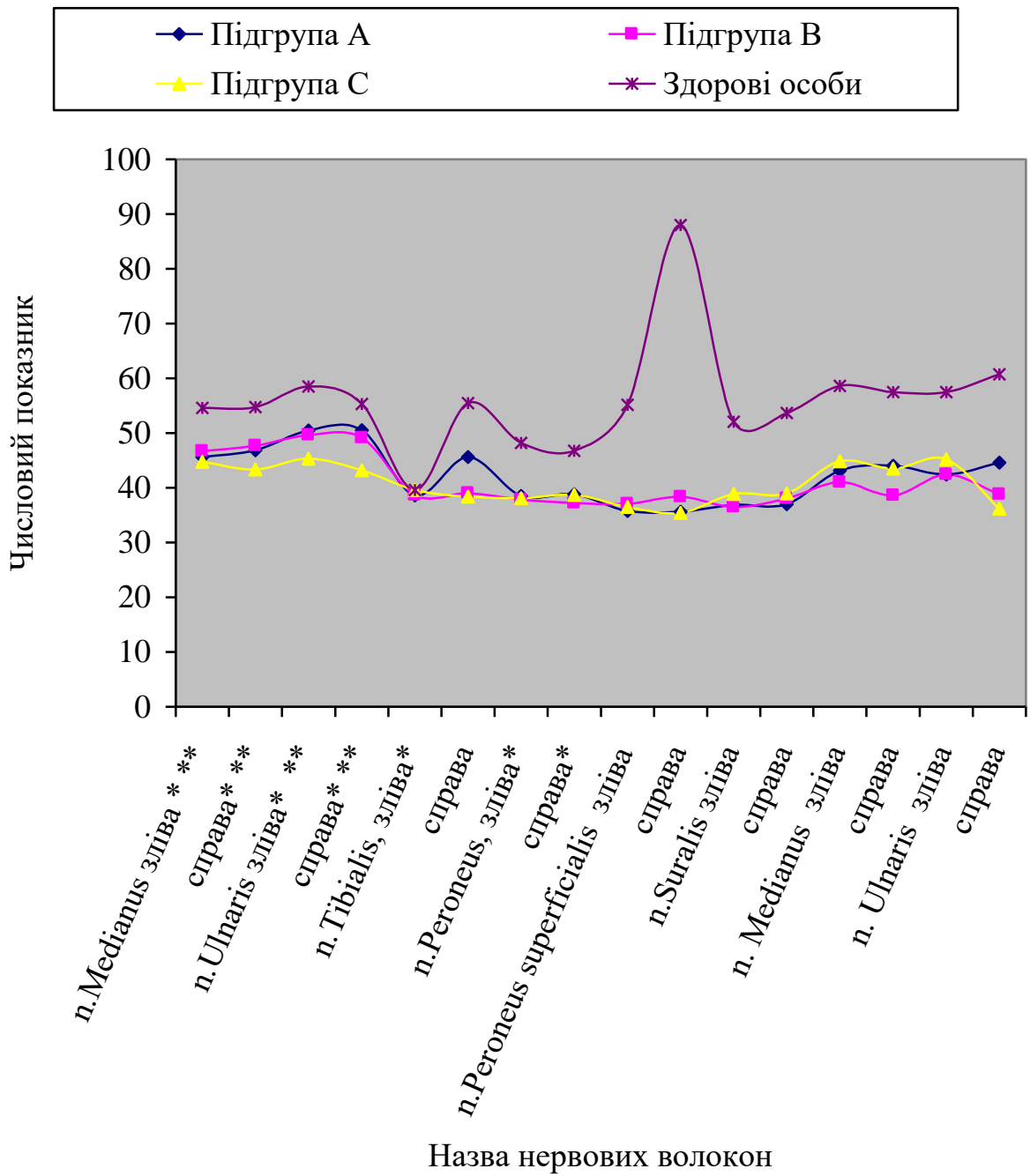
Підгрупа С мала низьку амплітуду М-відповіді при стимуляції в проксимальній точці n.Medianus зліва ($5,47\pm 0,64$ мВ), справа ($5,64\pm 0,67$ мВ), а зниження середньої ШПЗ за даними F-хвилі виявлено по n.Medianus справа ($46,51\pm 2,33$ мВ), подовжена РЛ по n.Peroneus, справа ($3,01\pm 0,36$ мс).

В підгрупах В та С відсутні статистично значущі кореляції стосовно впливу амплітуди М-відповіді на результати субшкал анкети Мак-Гіла.

Стосовно сенсорних волокон наявна низька амплітуда ПД в дистальній точці при стимуляції n. Medianus двобічно ($4,87\pm 0,99$ мВ; $5,62\pm 0,93$ мВ) та по n. Ulnaris двобічно ($7,67\pm 1,06$ мВ; $2,81\pm 0,43$ мВ) у підгрупі С, по n.Peroneus superficialis справа ($1,81\pm 0,37$ мВ) та n.Suralis зліва у підгрупі В ($1,82\pm 0,43$ мВ). Амплітуда М-відповіді не впливала на "Фізичне функціонування (PF)" та "Загальний стан здоров'я (GH)".

Досліджувані з різноманітною коморбідною патологією показники ШПЗ по моторних та сенсорних волокнах мали досить низькими (рис.6.5). ШПЗ у підгрупах В та С достовірно дещо нижча ($p<0,05$), ніж у підгрупі А, де вища ШПЗ по n.Ulnaris двобічно ($50,50\pm 0,99$ м/с та $50,47\pm 1,20$ м/с), n. Tibialis, справа

(45,63±7,42 м/с), n. Medianus справа (44,03±1,09 м/с). Найнижча ШПЗ по n.Peroneus superficialis двобічно (35,70±1,02 м/с).



Примітка. * - достовірність різниці $p < 0,05$

** - стосується моторних волокон

Рис. 6.5. ШПЗ по моторних та сенсорних волокнах периферичних нервів в осіб з різноманітною коморбідною патологією

Вища ШПЗ у підгрупі В по n.Medianus справа ($46,91 \pm 1,74$ м/с) та по n.Ulnaris зліва ($47,1 \pm 2,14$ м/с), по n. Ulnaris справа найнижча ($34,51 \pm 3,09$ м/с). Підгрупа С демонструвала найнижчу ШПЗ по n.Ulnaris та n.Medianus двобічно, а підгрупа В – по n. Medianus двобічно. Отож, в осіб з гастроентерологічною коморбідністю превалювало зниження ШПЗ по чутливих волокнах серединного нерва двобічно, а при мультиморбідності – рухові волокна ліктювого та серединного нервів.

Залежно від типу ураження нервових волокон (рис.6.6) у кожній з підгруп розрізняють наступні: у підгрупі 1 аксональний тип зареєстровано у 4(40%); пацієнтів, змішаний (аксонально-дем'єлінізуючий) у 6(60%), у підгрупі 2 аксональний у 20(51%), змішаний у 19(49%); у підгрупі А аксональний у 18(35%), змішаний у 34(65%); у підгрупі В аксональний у 7(33%), змішаний у 14(67%); у підгрупі С дем'єлінізуючий у 13(46%), змішаний у 15(54%) обстежуваних.

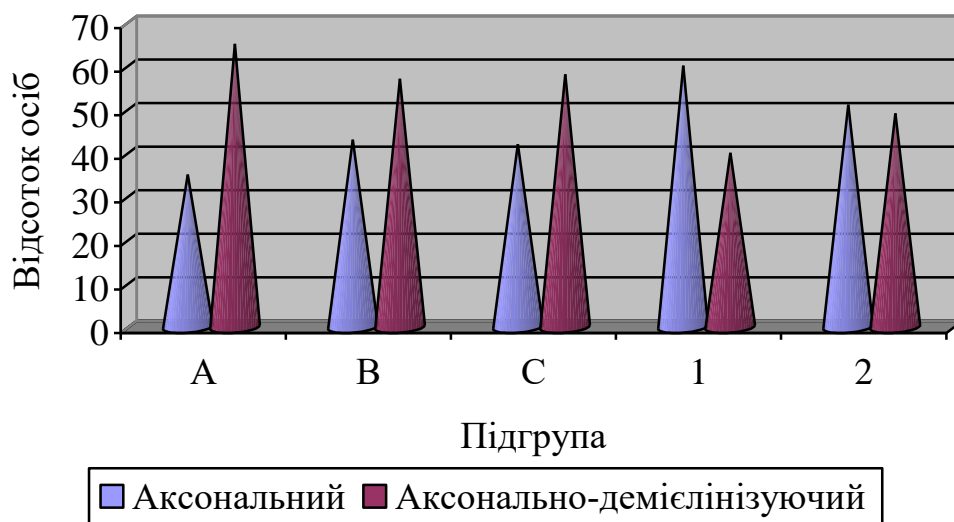


Рис. 6.6. Типи ураження нервових волокон

Загалом, виділено ураження певних периферичних нервів залежно від віку, статі, тривалості основного захворювання, наявності коморбідності, ступеня компенсації ЦД. В обстежуваних віком 45-60 та 61-69 років реєструвалися виражені зміни амплітуди М-відповіді, РЛ та ШПЗ. Зниження амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Medianus, n.Ulnaris зліва та справа в дистальній та

проксимальній точках демонстрували достовірну різницю ($p < 0,05$) в осіб віком 45-60 та 61-69 років, порівняно з групою контролю. У віці 19-24 роки найбільше страждала ШПЗ по n.Ulnaris зліва ($47,94 \pm 1,36$ м/с).

Показники ЕНМГ параметрів нервових волокон значно знижені у чоловіків по n.Medianus зліва, n.Ulnaris зліва, у жінок по n.Peroneus, зліва. Встановлено кореляційну залежність між амплітудою М-відповіді при стимуляції n. Medianus та доменом "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" у жінок ($r=0,256$, $p=0,033$) та "Загальний стан здоров'я (GH)" у чоловіків ($r=0,254$; $p=0,029$).

Найнижчі показники нервово-м'язевої провідності зареєстровані при тривалості ЦД 31-50 років, де амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Peroneus, зліва та справа в дистальній точці ($1,8 \pm 0,77$ мВ, $1,81 \pm 0,57$ мВ) та в проксимальній точці n. Tibialis, зліва ($1,04 \pm 0,42$ мВ) достовірно, порівняно з групою контролю та особами, що хворіють 1-10 років різко знижена. Між амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis та доменом "Психічне здоров'я (MH)" ($r=0,266$; $p=0,042$) у пацієнтів, які хворіють ЦД 1-10 років наявний корелятивний взаємозв'язок.

Достовірна різниця ($p < 0,05$) між підгрупами 1 та 2 амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Medianus в проксимальній точці ($8,3 \pm 1,03$ мВ), а також подовження РЛ двобічно ($3,62 \pm 0,77$ мс; $3,53 \pm 0,64$ мс). Достовірна різниця показників між групою контролю ($p < 0,05$) щодо амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Medianus справа ($8,8 \pm 0,57$ м/с) в дистальній точці у підгрупі 2 Зменшення амплітуди М-відповіді викликає посилення болю, яке відображається в оцінці болю у підгрупі 2 та підтверджено такими кореляціями: PRI ($r=-0,500$, $p=0,001$), S ($r=-0,493$, $p=0,002$), A ($r=-0,480$, $p=0,002$), E ($r=-0,339$, $p=0,037$), M ($r=-0,379$, $p=0,019$), ID ($r=-0,444$, $p=0,005$).

Особи з коморбідністю в підгрупі А показали достовірну різницю з групою контролю ($p < 0,05$) в ділянці дистальній та проксимальній точках n.Tibialis, зліва ($4,74 \pm 0,62$ мВ; $2,28 \pm 0,33$ мВ) та справа ($4,83 \pm 0,72$ мВ; $2,65 \pm 0,42$ мВ), амплітуда М-відповіді пов'язана з S субшкалою ($r=0,321$; $p=0,025$).

Лише у підгрупах 1 та 2 переважав аксональний тип ураження периферичних нервів, у решти підгруп – змішаний. При появі клінічних проявів сенсорної нейропатії в осіб з ДП відбувається не лише руйнація периферичних структур аксона, а й поступове вторинне ураження мієлінової оболонки, проте поява коморбідності у всіх обстежуваних значно це пришвидшує, тому зафіксовано аксонально-дем'єлінізуюче ураження волокон, як відображення негативного впливу коморбідності на перебіг ДП, за даними літератури ДП належить до аксонопатій першочергово.

Матеріали даного розділу представлені в наукових працях автора [12; 14; 63; 79; 80; 83;129].

РОЗДІЛ 7

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

7.1 Визначення факторів, що впливають на розвиток діабетичної полінейропатії та прогнозування її виникнення

Безперечно, на перебіг та клінічний розвиток ДП впливає низка чинників. Ми провели факторний аналіз, який виявив п'ять груп факторів (таб.7.1), що чинять вплив на розвиток ДП.

До 1-ї групи факторів увійшли домени "Фізичне функціонування (PF)" (0,992279), "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" (0,738395), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" (0,763952), "Життєва активність (VT)" (0,786185), "Соціальне функціонування (SF)" (0,888913), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" (0,808749), "Психічне здоров'я (MH)" (0,930768), "Психічний компонент здоров'я (MHe)" (0,905335), ІК Charlson (0,745584), вік (0,751458). Дані фактори мали найбільший вплив на розвиток ДП – 32,95%.

До 2-ї групи факторів належать ЛШК в ПВГА (0,858289), амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Peroneus (0,940265) та ШПЗ (0,865092).

До 3-ї групи факторів: ІК Kaplan-Feinstein (0,834513), індекс оцінювання болю (PRI) (0,955646), субшкали S (0,955610), E (0,819037), M (0,922827), ID (0,964956).

До 4-ї групи факторів: тривалість ЦД (0,727118), ЛШК в ЗВГА (0,852831), HbA1c (0,840022).

До 5-ї групи факторів: ЛПВЩ (0,899981), об'єм ЩЗ (0,894881).

Таблиця 7.1

Факторні навантаження досліджуваних параметрів

Variable	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5
1	2	3	4	5	6
Тривалість ЦД	0,275129	0,000358	0,127056	0,727118	-0,428267

Продовження таблиці 7.1

1	2	3	4	5	6
ЛПВЩ	0,078754	0,323840	0,243513	0,005790	0,899981
Об'єм ЦЗ	0,230536	0,168993	0,062016	0,298264	0,894881
PF	0,992279	0,110779	0,044915	-0,006826	0,025427
RP	0,738395	0,397880	0,202649	-0,497002	0,078213
BP	0,639180	0,260544	0,455880	-0,542632	0,077053
GH	0,626061	0,122651	0,663693	-0,005684	-0,386604
PH	0,763952	0,265998	0,328625	-0,476796	-0,091543
VT	0,786185	0,014037	0,341886	-0,321059	-0,349238
SF	0,888913	0,227602	0,135694	0,217196	0,222585
RE	0,808749	0,076209	0,409324	0,204612	0,313960
MH	0,930768	0,099312	-0,065233	0,075914	-0,055248
MHe	0,905335	0,187452	0,276977	0,175181	0,158970
IK Kaplan-Feinstein	0,327193	0,147309	0,834513	0,311612	-0,184221
IK Charlson	0,745584	0,064402	-0,511319	0,251721	0,338276
ПВГА, ЛШК	0,185609	0,858289	0,341342	0,022856	0,140040
ЗВГА, ЛШК	0,157785	0,350368	0,050327	0,852831	0,211317
PRI	-0,216910	0,131472	0,955646	0,121001	0,073863
S	0,029644	-0,155812	0,955610	0,062687	0,234716
A	-0,583368	0,184010	-0,576454	-0,116427	-0,306788
E	-0,452399	0,188812	0,819037	0,262526	-0,036734
M	0,060000	0,330229	0,922827	-0,063845	0,176133
ID	-0,255443	0,053088	0,964956	-0,012290	0,024963
HbA1c	0,382034	-0,296903	0,190085	0,840022	0,131420
Bik	0,751458	0,553138	-0,334948	-0,064677	0,089275

Продовження таблиці 7.1

1	2	3	4	5	6
Амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Peroneus	-0,229155	0,940265	-0,036944	-0,106211	0,009228
РЛ n.Peroneus	-0,512808	-0,265889	-0,639191	0,163126	0,366661
ШПЗ n.Peroneus	0,142142	0,865092	0,124436	-0,310893	-0,326155
Expl. Var	9,227693	3,766001	8,322428	3,453086	2,132613
Prp.Total	0,329560	0,134500	0,297230	0,123325	0,076165

Загалом на п'ять установлених факторів припадало 96,06 % загальної дисперсії (таб.7.2).

Таблиця 7.2

Вклад вивчених факторів у загальну дисперсію

Фактор	Дисперсія	% від загальної дисперсії	Відносний кумулятивний вклад, %
1	9,227	32,95	32,95
2	3,766	13,45	46,40
3	8,322	29,72	75,12
4	3,453	12,33	88,45
5	2,132	7,61	96,06

Шляхом множинного регресійного логістичного аналізу визначено незалежні параметри, які впливають на розвиток ДП у хворих з ЦД і які можуть бути визначальними незалежними предикторами при прогнозуванні розвитку ДП.

Для прогнозування застосовували рівняння, що характеризує логістичну функцію:

$$P=1/(1+e^{-z})$$

де: e – константа яка дорівнює $\approx 2,72$;

$$z= a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n$$

при значеннях: a_0 – константа; a_1, a_2, \dots, a_n – коефіцієнти регресії; x_1, x_2, \dots, x_n – незалежні змінні.

Прогностична логістична модель включала наступні незалежні параметри, які мали достовірний вплив на розвиток ДП: ШПЗ по n.Peroneus, РЛ та М-відповідь при стимуляції даного нерва, PRI, HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein (таб.7.3). Такі показники можна використовувати як достовірні незалежні предиктори прогнозування діабетичної полінейропатії.

Таким чином, для прогнозування розвитку ДП використовуємо рівняння $P=1/(1+e^{-z})$, яке включає незалежні параметри, що достовірно впливають на розвиток ДП. У даному рівнянні $z=10,867 + (-0,243 \times \text{ШПЗ}) + 0,431 \times \text{РЛ} + 0,365 \times \text{М-відповідь} + (-0,294 \times \text{PRI}) + 0,267 \times \text{HbA1c} + 0,195 \times \text{ІК Kaplan-Feinstein}$

Таблиця 7.3

Результати множинної логістичної регресії

Незалежна змінна	Коефіцієнт регресії,(В)	Значення, p	Exp (В)
1	2	3	4
ШПЗ n.Peroneus	-0,243	0,038	1,784
РЛ n.Peroneus	0,431	0,011	1,539
М-відповідь при стимуляції n.Peroneus	0,365	0,024	1,180

Продовження таблиці 7.3			
1	2	3	4
PRI	-0,294	0,041	1,603
HbA1c	0,267	0,019	1,732
ІК Kaplan-Feinstein	0,195	0,046	1,069
Константа	10,867	0,014	-

Для прикладу проведемо визначення прогнозу розвитку ДП у конкретного пацієнта, в якого: ШПЗ по n.Peroneus – 34,0; РЛ – 1,8; М-відповідь – 12,0; PRI – 35,0; HbA1c – 12,1; ІК Kaplan-Feinstein - 8.

Розраховуємо рівень прогнозу у даного пацієнта: $P=1/(1+e^{-z})$.

Виразуємо $z= 10,867 + (-0,243 \times 34,0) + 0,431 \times 1,8 + 0,365 \times 12,0 + (-0,294 \times 35,0) + 0,267 \times 12,1 + 0,195 \times 8 = 2,26$;

$$P=1/(1+e^{-2,26})=0,90.$$

Таким чином, прогноз розвитку ДП рівняється у даному випадку рівняється 90%.

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ЦД належить до поширених соматичних захворювань людства та входить в четвірку хвороб, що складають "метаболічний синдром". Ураження периферичної нервової системи при ЦД є актуальною проблемою сучасної нейроендокринології. ДП належить до найчастіших ускладнень ЦД та за даними статистики, 20% пацієнтів в дебюті ЦД 2 типу вже мають ознаки ураження дистальних відділів кінцівок [128]. Загалом показники поширення ДП серед хворих коливаються від 2,4 до 78,8% [121]. Дані літератури свідчать про розвиток ДП через 5 років після початку ЦД 1 типу та наявність у 10-15% пацієнтів з вперше діагностованим ЦД 2 типу [102].

Старіння пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ДП у пацієнтів з ЦД 2 типу, підкреслює необхідність посиленого скринінгу ДП у пацієнтів літнього віку. При збільшенні віку пацієнта на 1 рік шанси на розвиток ДП збільшуються на 11,2% [114]. Пацієнти з ЦД 2 типу із поганим контролем глюкози та більшою тривалістю ЦД мають значну поширеність макро-, мікросудинних ускладнень [67].

Особи похилого віку з ЦД мають найвищі показники масивних ампутацій нижніх кінцівок [101], ІМ, порушення зору та термінальної стадії ниркової недостатності серед усіх вікових груп. У пацієнтів віком ≥ 75 років частота більшості ускладнень вища, ніж у людей у віці 65-74 роки. Смертність від гіперглікемічних кризів також значно вища у літніх людей. Особи віком ≥ 75 років вдвічі частіше звертаються до відділення невідкладної допомоги з приводу гіпоглікемії, ніж у загальної популяції з ЦД [78]. Клінічні наслідки більшої частоти падінь та переломів очевидні у літніх людей з ураженням периферичних нервів. В осіб ≥ 70 років з втратою тактильної чутливості в ногах в 2,5 рази більший ризик серйозних травм, включаючи переломи, вивихи суглобів, розриви, що потребують накладання швів, та внутрішньочерепні травми [98].

Пацієнти з ДП повідомляли про труднощі в догляді та одяганні/роздяганні у 51,7% випадків. Пацієнти віком від 61 року мали більше випадків діагностованої ДП, ніж пацієнти вікових груп від 16 до 30 та від 31 до 60 років, $p=0,0001$ та $p=0,005$ відповідно. У віці від 31 до 60 років хворі відчували сильну тривожність або депресію в 56% випадків [146].

У клінічній практиці безсимптомні пацієнти можуть мати аномальні електрофізіологічні результати, а деякі пацієнти з симптомами можуть мати нормальні результати, дане явище зумовлене індивідуальними пороговими відмінностями та повільним прогресуванням ЦД, що робить симптоми ДП малопомітними [144]. Виявлено значний зв'язок із віком, тривалістю ЦД та глікемічним статусом пацієнта [108]. ЦД є одним із факторів, що впливають на реалізацію болю, зокрема, інтенсивність [58].

Пошкодження малих нервових волокон зазвичай передують ураженню великих та сприяє появі ДП з больовим синдромом, формуванню виразки стопи через змінений кровотік шкіри та уповільнене загоєння ран [131]. Важливим є задовільний контроль глікемії, оскільки на кожні 10% зниження HbA1c ризик мікроальбумінурії зменшується на 9% [105, 107, 122].

Пацієнти із ДП та больовим синдромом, "діабетичною стопою" мають гірші результати дослідження вегетативної нервової системи та ШПЗ, ніж пацієнти без болю [145]. Температурна (холодова), вібраційна чутливість та відсутність глибоких сухожильних рефлексів корелюють з больовою нейропатією [127]. Окрім посилення болю та зниження ЯЖ при ДП, 15-20% хворих на ЦД мають ризик утворення виразок стопи та 15-кратний ризик ампутації нижніх кінцівок порівняно з особами, які не страждають на ЦД [81, 106, 125].

Згідно з дослідженням Battula et al. [73] у 2017 році в Kurnool продемонстровано значимий зв'язок між ожирінням та ДП. Ожиріння викликає резистентність до інсуліну, що сприяє низькому ступеню запалення та вторинно впливає на ендотеліальну дисфункцію, мікросудинні ускладнення [110].

Серед патології КВС у хворих зазвичай виявлялися наступні нозологічні форми: АГ – у 95% хворих, ІХС – у 57%, порушення ритму серця – у 21,4%,

варикозне розширення вен нижніх кінцівок – у 16,7%, які у чоловіків перебігають значно тяжче, з наявністю в анамнезі ІМ, гострого порушення мозкового кровообігу. При проведенні кореляційного аналізу Спірмена отримані дані між показниками концентрації глюкози крові, зареєстрованими на момент першого відвідування та ІК Charlson виявили сильний кореляційний зв'язок ($r=0,83$, $p\leq 0,05$). Такий зв'язок також виявлений між показниками концентрації глюкози на момент останнього відвідування та ІК CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) ($r=0,74$, $p\leq 0,05$), ІК Kaplan-Feinstein та Charlson – значимий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,71$ і $r=0,68$ відповідно, $p\leq 0,05$). Встановлено сильний зв'язок між показниками ІМТ, визначених при першому відвідуванні та середніми показниками ІК Charlson ($r = 0,78$; $p\leq 0,05$) [33]. Наявність у хворого ЦД та АГ призводило до змін кровотоку в нервах, провідності, атрофії аксонів або ішемії нерва, а також збільшення співвідношення тонких мієлінових волокон [89].

Частота скринінгу "німої" ішемії міокарда не відрізняється між чоловіками (24%) і жінками (19%), проте жінки, як правило, демонструють менші дефекти перфузії міокарда та нижчу частоту кардіоваскулярних ускладнень, ніж чоловіки [130].

Незалежними предикторами аномальної перфузії міокарда, окрім чоловічої статі та захворювань периферичних артерій виокремлено ще тривалість ЦД, куріння, систолічний АТ, а також натрійуретичний пептид мозку [147]. Крім того, еректильна дисфункція є маркером серцево-судинних захворювань при ЦД і є незалежним фактором ризику судинних катастроф [135].

В дослідженнях Radaideh et al. вказано, що дисфункція ЩЗ виявилася більше у пацієнтів з ЦД 2 типу (16%) із субклінічним гіпотиреозом, переважала серед жінок похилого віку [116]. У пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом часто виявляється ендотеліальна дисфункція, що може призвести до порушеної функції судин та підвищити ризик ретинопатії [141, 143]. Рівень ТТГ суттєво пов'язаний з ДП і є незалежним фактором ризику та предиктором її розвитку [86, 90, 148].

Власне проблема пошкодження нервових волокон в дистальних відділах кінцівок при ЦД в аспекті коморбідності є недостатньо висвітленою та

дослідженою, адже основна увага приділяється переважно клініко-неврологічним та лабораторним (рівень HbA1c) характеристикам без належного урахування даних ЕНМГ, особливостей фізичного та психічного функціонування пацієнтів, оцінки ступеня вираженості нейропатичного болю та виокремлення цілісної клінічної картини ДП, залежно від виду коморбідності. Науковий інтерес привертають певні характеристики клінічного перебігу ДП залежно від вікового, статевого складу, тривалості перебігу ведучої патології, аналіз ускладнень ЦД та дебют "діабетичної стопи" у хворих з наявною патологією КВС.

В якості об'єкта дослідження ми обрали ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу з різноманітною коморбідною патологією. Предметом дослідження слугували дані неврологічного статусу, результати параклінічних методів дослідження, показники ЯЖ, рівень тривожно-депресивного фону, больових відчуттів, їх характерні особливості.

Мета дослідження полягала в удосконаленні уявлення про клініко-параклінічні особливості ДП, виявлення її ведучих характеристик та обґрунтуванні з урахуванням коморбідності, використовуючи комплексний клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, лабораторний, інструментальний, нейрофізіологічний, психодіагностичний методи.

Для досягнення поставленої мети ми запланували такі завдання:

1. вивчити клініко-неврологічні особливості, ступінь важкості діабетичної полінейропатії на фоні різноманітної коморбідної патології;
2. проаналізувати зміни в параклінічних методах обстеження у хворих на діабетичну полінейропатію та визначити їх вплив на перебіг та розвиток даної патології з урахуванням різноманітної коморбідної патології;
3. дослідити функціональний стан периферичної нервової системи у хворих на діабетичну полінейропатію з урахуванням даних електронейроміографічного дослідження залежно від різноманітної коморбідної патології;
4. оцінити рівень якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією, особливості їх фізичного та психічного функціонування залежно від виду коморбідної патології;

5. оцінити рівень та особливості нейропатичного больового синдрому при діабетичній полінейропатії в осіб із різноманітною коморбідною патологією;
6. з'ясувати взаємозв'язок між коморбідною патологією і основним захворюванням при діабетичній полінейропатії, визначити вплив коморбідності на прогресування неврологічного дефіциту, розвиток ускладнень.

Наукове дослідження складалося з наступних частин: аналіз клінічних особливостей діабетичної полінейропатії, залежно від виду коморбідної патології, вікової та гендерної приналежності, тривалості ЦД; оцінка та виокремлення основних видів коморбідності з розрахунком індексу коморбідності; визначення рівня нейропатичного болю та якості життя, ступеня тривожно-депресивних порушень; аналіз змін електрокардіографії та електронеуроміографії.

В основу роботи покладено результати комплексного клініко-параклінічного обстеження 150 хворих. У всіх досліджуваних діагностовано ускладнення ЦД, більшість хворих 101 (67%) мали коморбідну патологію (основна група), 49 (33%) не мали коморбідної патології (група порівняння), що перебували на лікуванні в неврологічних відділеннях Комунального некомерційного підприємства "Центральна міська лікарня" Рівненської міської ради та в Рівненському обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення у ендокринологічних відділеннях. Критерії включення: вік від 18 до 69 років, пацієнти із ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу, що мають/не мають супутню патологію, відсутність зловживання алкоголем та іншими токсичними речовинами.

Середній вік усіх пацієнтів становив $49,48 \pm 1,21$ роки. У віковий проміжок від 19 до 24 років (юнацький вік) увійшли 16 пацієнтів (11%), від 25 до 44 років (молодий вік) – 31 (21%), від 45 до 60 років (середній вік) – 64 (43%), від 61 до 69 років (похилий вік) – 39 (26%). Серед обстежених чоловіків – 76 (51%), жінок – 74 (49%). За тривалістю ЦД від 1 до 10 років було 63 обстежених (42%), 11-20 років – 64 (43%), 21-30 років – 15 (10%), 31-40 років – 6 (4%), 41-50 років – 2 (1%). Середня тривалість ЦД становила $13,94 \pm 0,72$ роки. Із ЦД 1 типу було 77 (51%) хворих, 2 типу – 73 (49%) хворих.

Обстежуваних розподілено на дві групи – із ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу і наявною коморбідною патологією (група I) та із ДП на фоні ЦД 1 та 2 типу без коморбідної патології (група II). Пацієнтів із коморбідною патологією (група I) по частоті поширення розподілено на підгрупи: особи із кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа А, n=52), гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В, n=21), із мультиморбідністю (більше 1 нозології) (група С, n=28). Осіб із ДП та без коморбідної патології (група II) розподілено на такі підгрупи в залежності від ступеня компенсації ЦД (згідно рекомендацій Європейської групи, 1993 рік): із ДП на фоні компенсованого ЦД (рівень HbA1c <6,5%) та субкомпенсованого (рівень HbA1c 6,5-7,5%) (підгрупа 1, n=10) та декомпенсованого (рівень HbA1c >7,5%) (підгрупа 2, n=39).

Стосовно гіпоглікемічної терапії, у підгрупі А (n=52) 33(63%) хворих перебували на інсулінотерапії, 11(21%) на пероральних цукрознижуючих препаратах (ПЦЗП), 7(13%) на комбінованій терапії (інсулінотерапія та ПЦЗП), 1(3%) лише на дієті №9. У підгрупі В (n=21) 14(66%) пацієнтів отримували інсулінотерапію, 5(24%) комбіновану терапію, 2(10%) – ПЦЗП. У підгрупі С (n=28) 21(75%) хворих на інсулінотерапії, 4 (14%) на комбінованій терапії, 2(7%) на ПЦЗП, 1 (4%) на дієті №9. У підгрупі 1 (n=10) 9(90%) пацієнтів отримували інсулінотерапію, 1(10%) – ПЦЗП. У підгрупі 2 (n=39) 34(87%) обстежуваних перебували на інсулінотерапії, 4(10%) на ПЦЗП, 1(3%) на комбінованій терапії

Контрольну групу при проведенні ЕНМГ склали 30 здорових людей, їх середній вік $38,23 \pm 2,15$ років (від 20 до 65 років). Жінок було 21(70%), чоловіків – 9 (30%).

Клініко-анамнестичний метод базувався на ретельно зібраних скаргах пацієнтів, анамнезі захворювання, особливостей лікування, наявності коморбідності, вивченні медичної документації. Клініко-неврологічний метод включав оцінку неврологічного статусу та виконувався за загальноприйнятою методикою. Для діагностики ступеня важкості ДП використовували класифікацію Dusk P. J. et al. (1993). Загальний аналіз крові виконували на аналізаторі Mindray BC-3000 Plus, Mindray BC-30s. Біохімічне дослідження та визначення рівня HbA1c виконували за допомогою аналізаторів Roche: Cobas e411, Cobas 6000 (Німеччина), Siemens:

Sysmex (Японія), Tosoh G8 (Японія). Проводили ехокардіоскопію (ЕхоКС) на апараті Toshiba nemio XG SSA-580A, холтерівське моніторування ЕКГ, УЗД щитоподібної залози (ЩЗ), ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) на апараті SONOACE X6 фірми MEDICON. Стимуляційну ЕНМГ проводили комп'ютерним багатофункціональним комплексом "Нейро-МВП-4". ЯЖ оцінювали за допомогою шкали "SF-36 Health Status Survey"[138]. Ступінь інтенсивності больового синдрому визначали з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ). Більш детально характеристики болю оцінювали за анкетною болу Мак-Гіла. Рівень депресії та тривоги визначали за Госпітальною Шкалою Тривоги та Депресії Гамільтона. З метою оцінки коморбідної патології використали ІК Kaplan-Feinstein та Charlson. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням програми Microsoft Excel 2003 та статистичного пакету Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Inc. Tulsa, OK, USA, ліцензія № JPZ804I382130ARCN10J).

Залежно від вікового розподілу, переважали скарги на часті гіпоглікемії, головний біль, оніміння ніг, загальну слабкість, болі в стопах. З найбільшою частотою скарги превалювали у віковій групі 45-60 років (середній вік), що цілком закономірно, оскільки у даному віці найчастіше виникає коморбідна патологія, яка збільшує кількість скарг соматичного характеру. Частота скарг на оніміння нижніх кінцівок була високою в обох статей, проте скарги на болі в дистальних відділах кінцівок вираженіші у чоловіків. Скарги поліневритичного характеру присутні в осіб незалежно від тривалості ЦД. Розподіл скарг вказує на їх переважання при тривалості ЦД 11-20 років, зокрема оніміння та болі в дистальних відділах нижніх кінцівок.

Градація скарг пацієнтів із коморбідною патологією (група I, n=101) розподілилася таким чином: оніміння ніг 87(86%), болі в стопах 61(60%), головний біль 54(53%), загальна слабкість 49(49%); без коморбідної патології (група II, n=49): оніміння ніг 39(80%), загальна слабкість 27(55%), головний біль 24(49%), часті гіпоглікемії 24(49%).

Є тенденція до появи рухових розладів при ДП із зростанням віку обстежуваних (45 та вище років), навіть при тривалості основної патології до 20 років, адже при тривалості ЦД 1-10 років ($n=63$) у 2(3%) досліджуваних виявлено легкий дистальний парез стоп, при тривалості 11-20 років ($n=64$) – у 1(2%). Наявність легкого периферичного парезу стоп при ДП в осіб із супутньою патологією та декомпенсованим ЦД демонструє їх негативний вплив на клінічний перебіг та прогноз ДП: у підгрупі А ($n=52$) в 1(2%) пацієнтів, в підгрупі С ($n=28$) – 1(4%), у підгрупі 2 ($n=39$) – 1(3%).

Ураження вегетативної нервової системи у хворих з ЦД виникають у 65-90% випадків, при тривалості ЦД 5 років вони наявні у 12,5-14,5%, при тривалості 10 років – майже у чверті хворих, при тривалості 25 років – 55-65% [6;7]. У обстежуваній нами групі пацієнтів статистично достовірною ($p<0,05$) була наявність тріщин стоп 5(63%) та змін з боку нігтів 5(63%) завдяки відповідному "стажу" ЦД – 31-50 років ($n=8$), що підтверджує відповідні дані літератури. Прояви підвищеного ороговіння шкіри часто зустрічаються при тривалості ЦД 21-30 років ($n=15$) 10(67%). Сухість шкіри ($p<0,05$) передуює подальшому виникненню трофічних змін дистальних відділів стоп і домінує при ЦД тривалістю 21-30 років ($n=15$) 9(60%).

Найчастіше вегетативно-трофічні порушення у хворих із ДП зустрічалися у віці 45-60 та 61-69 років, переважно це трофічні зміни нігтів, тріщини стоп, гіперкератоз, гіпогідроз, сухість шкіри, гіпотрихоз. У підгрупах коморбідності домінуючими змінами є гіперкератоз, тріщини стоп та трофічні зміни нігтів у всіх пацієнтів в підгрупах. У переважної кількості пацієнтів без супутніх захворювань виявлено гіпогідроз, гіперкератоз, трофічні зміни нігтів, що вказує на поступове формування трофічних порушень в кінцівках, частота яких зростає при декомпенсації ЦД.

В усіх вікових періодах пацієнтів, за гендерною приналежністю та тривалістю ЦД з-поміж поліневритичних чутливих порушень виявлено гіпестезію дистальних відділів кінцівок. За даними наукових джерел, результати ЕНМГ-обстеження

хворих на ЦД свідчили, що порушення чутливості розвиваються раніше рухових розладів [49].

Значно гірші показники вібраційної чутливості в осіб, які хворіють ЦД 31-50 років на верхніх ($8,50 \pm 2,00$ с) та нижніх ($5,25 \pm 1,43$ с) кінцівках. Ткач С.М. (2008) подає інформацію, що між тривалістю ЦД та вираженістю змін вібраційної чутливості в пацієнтів із попереково-крижовими радикулярними синдромами на фоні ЦД існує сильний зворотній кореляційний зв'язок (0,7) [58].

Обстежувані нами пацієнти віком 31-50 років ($n=8$) всі мали прояви кардіоміопатії 8(100%), у решти – переважала ретинопатія 7(88%). Дослідження Bhansal et al. у Чандігархі (Індія) в 2014 році показало, що судинні ускладнення, такі як діабетична ретинопатія, частіше зустрічалися у пацієнтів з ДП [71], а затуманення зору в 2,17 рази частіше виявлялося, ніж у пацієнтів без ДП [104].

Дані літератури вказують про залежність середнього числа хронічних ускладнень ЦД від тривалості його перебігу, тому зі збільшенням тривалості захворювання до 20 років спостерігалось зростання середнього числа ускладнень [16]. Це підтверджується результати у наших пацієнтів: особи, що хворіють ЦД 21-30 та 31-50 років частіше, ніж інші мали ускладнення ЦД.

Жукова Л.А. (2016) стверджує, що у жінок значення середнього числа пізніх ускладнень ЦД було дещо вищим, ніж у чоловіків ($p < 0,05$). Аналіз середнього числа ускладнень у жінок і чоловіків в залежності від типу захворювання показав, що ця різниця спостерігалася за рахунок пацієнтів з ЦД 2 типу – жінки в середньому мали більшу кількість ускладнень, ніж чоловіки [16]. Стосовно більш частоті появи ускладнень ЦД у чоловіків та жінок, у наших пацієнтів бачимо наявність діабетичної ретинопатії 66(87%), нефропатії 52(68%) та стеатогепатозу 38(50%) переважно у чоловіків ($n=76$), дещо меншу у жінок ($n=74$), зокрема ангіопатію ніг 39(53%), кардіоміопатію 62(84%) та рідкісні випадки ураження при ЦД 3(4%).

З-поміж осіб різного віку ($n=150$) найчастіше ускладнення ЦД реєструвалися в осіб віком 19-24 роки ($n=16$), зокрема діабетична ретинопатія 14(88%), нефропатія 15(94%), ангіопатія ніг 10(63%), хайропатія 1(6%) та кардіоміопатія 14(88%). У

віці 61-69 років (n=39) дані ускладнення ЦД рідше виникали у пацієнтів через наявність широкого спектру іншої, зокрема кардіоваскулярної коморбідності. У підгрупі А (n=52) (p<0,05) ретинопатія виявлена у 43(83%) хворих, кардіоміопатія – у 41(79%), нефропатія – у 32(62%), ангіопатія ніг – у 27(52%), підгрупі В (n=21) кардіоміопатія – у 16(76%), ретинопатія – у 14(67%), нефропатія – у 12(57%), ангіопатія ніг – у 12(57%), підгрупі С (n=28) кардіоміопатія – у 25(89%), ретинопатія – у 22(79%), нефропатія – у 19(68%), стеатогепатоз – у 18(64%), ангіопатія ніг – у 16(57%), підгрупі 1 (n=10) ретинопатія – у 9(90%), кардіоміопатія – у 6(60%), нефропатія – у 5(50%), у підгрупі 2 (n=39) ретинопатія – у 33(85%), кардіоміопатія – у 31(79%), нефропатія – у 27(69%).

85% випадків розвитку трофічної виразки при ЦД закінчуються ампутацією кінцівки. Близько 50-70% всіх ампутацій нижніх кінцівок припадає на СДС, а летальність через 12 місяців після ампутації на рівні стегна становить до 39%. Виживання протягом 5 років після ампутацій становить від 30% до 70% [140]. Серед хворих, які перенесли ампутацію до наступної ампутації підлягає від 6 до 30% хворих протягом 1-3 років, через 5 років – 28-51% [22]. У нашому дослідженні дещо з меншою частотою зустрічався СДС, зокрема у 13(13%) хворих І групи (n=101), у 7 з них проведено ампутацію: II-III фаланг пальців справа 1(8%), IV-V фаланг зліва 1(8%), IV фаланги справа 1(8%), II фаланги зліва 2(15%), I-II фаланги зліва 1(8%), I-II фаланги справа 1(8%). Лише у 2(5%) пацієнтів II групи (n=49) діагностовано вище наведене ускладнення ЦД у вигляді некрозу шкіри I плюсневої кістки та гранулюючої рани IV пальця правої стопи, в 1 із цих хворих проведено ампутацію V пальця справа.

У пацієнтів І групи діагностовано значну кількість коморбідної патології. У підгрупах А (n=52) та С (n=28) спостерігаємо переважання АГ 47(90%)vs15(54%), у підгрупі В (n=21) – хронічного холециститу у 7(33%). Також спостерігаємо чималу кількість 20(38%) ІХС у підгрупі А та 12(43%) багатовузлового зобу у підгрупі С, де наявний колоритний фон різноманітної патології з боку багатьох систем.

Окрім того, ураження ЩЗ у жінок теж посідає чільне місце (28%), яке по частоті менш зустрічається, ніж свідчить література. Аутоімунний тиреоїдит 4(5%), гіпотиреоз 5(7%), післяопераційний гіпотиреоз 4(5%) та тиреотоксикоз 2(3%) чи не найбільш поширена патологія. Наукові джерела підтверджують, коморбідна патологія ендокринної системи виявлялася тільки у жінок, і вона представлена мастопатією у 80% обстежених, хворобами ЩЗ – у 53,3%. [33].

Із зростанням віку пацієнтів збільшується кількість балів по ІК. Пацієнти у віці 19-24 роки (n=16) не мали суттєвої різниці по ІК Kaplan-Feinstein та Charlson. Середній показник по Kaplan-Feinstein складав $1,12 \pm 0,43$ бали, по Charlson $1 \pm 0,38$ бала – це легкий перебіг коморбідності та 96% 10-річного виживання пацієнтів. Особи віком 61-69 років (n=39) середній бал по Kaplan-Feinstein мали $3,89 \pm 0,48$ бали, по Charlson $4,48 \pm 0,40$ бала (53% 10-річного виживання).

Оцінка коморбідної патології за статтю демонструє у жінок (n=74) середній бал по Kaplan-Feinstein $3,67 \pm 0,33$ бали, по Charlson $3,72 \pm 0,27$ бала, у чоловіків (n=76) середній бал по Kaplan-Feinstein $2,65 \pm 0,31$ бали, по Charlson $2,98 \pm 0,28$ бала, що становила в обох статей 77% 10-річного виживання. В літературі описано, що середні показники ІК по усіх системах з віком мають тенденцію до збільшення, як у чоловіків, так і у жінок. Найвищі середні показники ІК відзначені в групі жінок у віці понад 60 років [33].

У пацієнтів віком 19-24 роки (n=16) встановлено статистично достовірну середню кореляцію домена "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" та ІК Kaplan-Feinstein ($r=-0,472$; $p=0,033$). Найбільше статистично достовірних взаємозв'язків у віці 25-44 роки (n=31), середній зв'язок доменів "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" та ІК Kaplan-Feinstein, Charlson ($r=-0,436$; $p=0,007$); ($r=-0,472$; $p=0,004$), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" та ІК Charlson ($r=-0,452$; $p=0,005$).

Аналіз гендерних особливостей свідчить про встановлення більшої кількості достовірних кореляції у жінок, ніж у чоловіків по обох ІК. У жінок відмічено статистично достовірну залежність ІК більше з психічним функціонуванням, у чоловіків – з фізичним.

Часто зустрічалася блокада ніжок пучка Гіса в обох групах 21(21%)vs10(20%), у групі I (n=101) ще реєструвалася синусова тахікардія 16(16%) та верифіковано рубцеві зміни міокарду у 6 (6%) досліджуваних. Загалом проведення ЕКГ-обстеження дозволило запідозрити та верифікувати лише початкові прояви кардіальної дисфункції, яка доволі поширена з-поміж пацієнтів на ЦД та представлена незначними порушеннями провідності серцевого м'яза, лабільністю синусового вузла.

Найчастіше у групі I (n=101) виявлявся стеноз 30-40% ЗВГА 7(19%), ПВГА 7(19%), оклюзія 6(17%), зокрема підколінної, обох гомілкових артерій, ЗВГА, проксимальних відділів поверхневої артерії стегна, стегново-підколінно-гомілкового сегмента. У групі II (n=49) не виявлено оклюзії в жодного обстежуваного пацієнта, стеноз 30-40 % ПВГА переважає у 4(40%) осіб.

Із зростанням віку обстежуваних збільшується кількість осіб із болевим синдромом та вищим рівнем болю за ВАШ (від 6 балів у віці 19-24 роки до 10 балів у віці 61-69 років).

Ми не отримали статистично достовірних взаємозв'язків між рівнем HbA1c та параметрами анкети Мак-Гіла в осіб віком 19-24 роки (n=16), проте у віці 25-44 (n=31) роки найчастіше достовірний середній зв'язок спостерігався між даними показниками.

Оцінка залежності субшкал анкети болю Мак-Гіла та ІК продемонструвала у віці 25-44 роки взаємовплив, про що свідчили статистично значущі корелятивні зв'язки: A/Kaplan-Feinstein ($r=0,395$; $p=0,014$), A/Charlson ($r=0,385$; $p=0,016$), M/Charlson ($r=0,519$; $p=0,001$), M/Kaplan-Feinstein ($r=0,541$; $p=0,001$), ID/Kaplan-Feinstein ($r=0,329$; $p=0,035$), відповідно зростання ІК призводило до посилення болю саме у працездатного населення. У віці 45-60 років (n=64) лише субшкала A залежала прямо від ІК Kaplan-Feinstein ($r=0,222$; $p=0,039$).

У віці 19-24 роки найсильніший достовірний зв'язок був між PRI та доменом "Фізичний компонент здоров'я (PH)", S та доменом "Життєва активність (VT)", A та "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", E та доменом "Інтенсивність болю (BP)", M та доменом "Соціальне функціонування (SF)"

Найбільша кількість достовірних корелятивних зв'язків наявна у віці 25 та старше років і частіше корелювала із доменом "Інтенсивність болю (BP)".

Коливання оцінки болю у жінок та чоловіків за ВАШ суттєво не відрізнялося. За анкетною Мак-Гіла чоловіки у всіх субшкалах, окрім М – $4,05 \pm 0,43$ балів (у жінок – $4,29 \pm 0,38$ балів), визначали власний біль сильнішим по емоційному забарвленню, суб'єктивних відчуттях та по рівню болю, ніж жінки. Ми не спостерігали достовірного впливу тривалості ЦД на показники анкети болю у чоловіків та жінок.

У жінок виявлено достовірні кореляції стосовно більшості доменів шкали ЯЖ та параметрів анкети болю, чоловіки мали слабкий зворотній достовірний зв'язок лише між доменом "Фізичне функціонування (PF)" та субшкалою М ($r = -0,211$; $p = 0,034$), по інших взаємодіях не виявлено достовірних кореляцій. Високий бал за ІК призводив до вищої оцінки болю та у жінок показував більшу достовірну залежність, зокрема в А субшкалі за Kaplan-Feinstein. У чоловіків залежність з А субшкалою також більше виражена.

Усі обстежуванні із різною тривалістю ЦД оцінювали свій біль за ВАШ як "помірний", із дещо більшою інтенсивністю в тих, що хворіють 21-30 років.

Найнижчий показник PRI у пацієнтів, що хворіють ЦД 1-10 років – $27,55 \pm 2,00$ балів ($p < 0,05$), а також нижчі результати по Е – $1,98 \pm 0,14$ балів та М субшкалах – $3,63 \pm 0,43$ балів. Не встановлено достовірного впливу рівня HbA1c на рівень болю за анкетною Мак-Гіла при тривалості ЦД 1-10 та 21-30 років.

В осіб із тривалістю ЦД 11-20 років відмічено статистично значущий зв'язок між рівнем HbA1c та PRI ($r = 0,314$, $p = 0,015$), S ($r = 0,272$, $p = 0,036$), А ($r = 0,281$, $p = 0,029$), ID ($r = 0,264$, $p = 0,041$), проте не встановлено на субшкали Е та М, а при тривалості 31-50 років – сильний достовірний вплив ($r = -0,731$, $p = 0,039$) рівня HbA1c на субшкалу Е.

Спостерігали статистично достовірний вплив різноманітних параметрів ЯЖ на субшкали анкети Мак-Гіла в досліджуваних, які хворіють ЦД від 1 до 20 років. Пацієнти з тривалістю хвороби 11-20 років відмічали більш суттєвий вплив на субшкалу Е, зокрема через вплив домену "Інтенсивність болю (BP)". Сильну

кореляцію бачимо в домені "Інтенсивність болю (BP)" на всі параметри шкали болю в осіб з тривалістю ЦД 31-50 років, домену "Фізичний компонент здоров'я (PH)" на субшкали S та A, адже із зростанням "стажу" ЦД прояви нейропатичного болю втрачають колорит різноманітних відчуттів та стають однотипними, а вплив домену "Психічне здоров'я (MH)" на параметри анкети болю загалом втрачається.

У пацієнтів, що хворіють 1-10 років ID сильно залежав від ІК Kaplan-Feinstein ($r=0,762$; $p<0,01$), PRI слабо від Charlson ($r=0,227$; $p=0,038$).

В осіб з коморбідністю та без неї побачили закономірне підвищення PRI в осіб з супутньою патологією, значною мірою у підгрупі В ($n=21$) ($34,19\pm 3,33$ бали). Особи із підгрупи 1 ($n=10$) мали незначно вищий даний показник ($26,6\pm 3,36$ бали), ніж у підгрупі 2 ($n=39$) ($25,56\pm 2,76$ бали).

Субшкала (А) демонструвала вищий бал в підгрупі В – $5\pm 0,80$, також вищі бали у підгрупі 2 – $2,71\pm 0,42$ бали, (Е) у підгрупі В ($2,28\pm 0,19$ балів) та 1 ($1,90\pm 0,37$ бали). ID достовірно високий у підгрупі В – $11,76\pm 0,62$ та підгрупі 1 – $9,40\pm 0,76$.

Всі домени шкали ЯЖ мали статистично достовірний зв'язок ($p<0,05$) найбільше із субшкалою А та Е у підгрупі С. У обстежуваних підгрупи 1 сильний зворотній достовірний взаємозв'язок доменів "Психічне здоров'я (MH)" на PRI, субшкали Е, М, ID, домену "Життєва активність (VT)" на Е та М. Відмічено достовірний корелятивний зв'язок між доменами ЯЖ та PRI, субшкалою Е у підгрупі 2, зокрема "Інтенсивність болю (BP)". Найбільше статистично достовірних кореляцій у підгрупах А та 2.

Статистично достовірний вплив PRI на ШПЗ по моторних волокнах у підгрупі С ($r=-0,662$, $p=0,019$), а також субшкали М ($r=-0,701$, $p=0,012$), ID ($r=-0,584$, $p=0,038$).

У віці 19-24 роки достовірно вища ЯЖ в домені "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", порівняно з віком 45-60 ($p=0,002$) та 61-69 років ($p=0,000$), у віці 25-44 роки також функціонування досліджуваних достовірно вище, ніж у 45-60 ($p=0,008$) та 61-69 років ($p=0,001$). Достовірно найнижча ЯЖ спостерігалася в осіб віком 45-60 та 61-69 років у таких доменах шкали SF-36: "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" –

20,7±4,36 балів та 12,18±4,39 балів відповідно, "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" – 31,75±5,16 балів та 23,93±5,99 балів У віці 19-24 роки достовірною є вища ЯЖ в домені "Фізичне функціонування (PF)", ніж у віці 45-60 років ($p=0,007$) та 61-69 років ($p=0,011$), а у віці 25-44 достовірно вища, ніж у 45-60 ($p=0,003$) та 61-69 років ($p=0,008$).

Аналіз тривалості ЦД у віці 19-24 роки не показав статистично значущого впливу на різні домени шкали ЯЖ, але існував взаємозв'язок між об'ємом ЦЗ та доменами шкали ЯЖ. Власне, у віці 19-24 роки це підтверджують достовірні середньої сили зворотні кореляції: об'єм ЦЗ/"Психічне здоров'я (MH)" ($r=-0,636$, $p=0,015$), об'єм ЦЗ/"Психічний компонент здоров'я (MHC)" ($r=-0,637$, $p=0,014$).

Щодо оцінки ЯЖ у чоловіків та жінок відмічалася тенденція до низької ЯЖ у жінок. Показник ЯЖ у домені "Загальний стан здоров'я (GH)" у жінок вищий – 46,58±2,02 балів, ніж у чоловіків – 44,64±1,89 балів. Жінки мали достовірний слабкий зворотній вплив тривалості ЦД на "Інтенсивність болю (BP)" ($r=-0,232$, $p=0,047$), зокрема менша тривалість ЦД сприяла вищим показникам оцінки болю. У чоловіків не було достовірних кореляцій між тривалістю ЦД та доменами шкали ЯЖ.

Найнижча ЯЖ, порівняно із групою контролю, спостерігалася в осіб, що хворіють ЦД 21-30 років. Достовірно нижча ЯЖ в доменах "Життєва активність (VT)" 37±4,10 балів ($p=0,019$) та "Психічний компонент здоров'я (MHC)" 38,37±2,25 балів ($p=0,024$), в досліджуваних, що хворіють 21-30 років, ніж 1-10 років. Також "Психічний компонент здоров'я (MHC)" достовірно ($p=0,023$) знижений в осіб, які хворіють ЦД 21-30 років, порівняно з 11-20 років.

Пацієнти із тривалістю основного захворювання 1-10 років демонстрували вищу ЯЖ, ніж при іншій тривалості ЦД. У пацієнтів із "стажем" ЦД 11-20 років показники в доменах шкали ЯЖ корелювали з об'ємом ЦЗ.

Тривалий анамнез ЦД не впливав на зростання показників болю та на збільшення в об'ємі ЦЗ в обстежуваних, що хворіють ЦД 31-50 років. Таким чином, ЯЖ у пацієнтів із різною тривалістю ЦД була низькою, найбільше переважали зміни у доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним

станом (RP)", "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)", "Загальний стан здоров'я (GH)", "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)", що вказувало не тільки на зміни у фізичному стані хворого, а й вплив ЦД та його ускладнень на психічну сферу пацієнта.

Оцінка ЯЖ обстежуваних з коморбідною патологією свідчила про статистично достовірну різницю ($p < 0,05$) вищого рівня ЯЖ у підгрупі С та достовірно нижчу у підгрупі В, порівняно з групою контролю. Загалом показники ЯЖ пацієнтів з коморбідністю значно знижені порівняно з групою контролю.

В осіб усіх підгруп результат ЯЖ значно знижений в доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" (А – $21,15 \pm 4,87$ балів; В – $19,05 \pm 7,3$ балів; С – $20,54 \pm 6,68$ балів), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" (А – $32,03 \pm 5,48$ балів; В – $26,98 \pm 8,48$ балів; С – $32,13 \pm 7,94$ балів), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" (А – $37,32 \pm 1,15$ балів; В – $35,77 \pm 1,84$ балів; С – $37,21 \pm 1,79$ балів), "Психічний компонент здоров'я (MHe)" (А – $37,98 \pm 1,30$ балів; В – $37,29 \pm 2,01$ балів; С – $38,22 \pm 1,95$ балів).

У підгрупі 1 ЯЖ вища, ніж у підгрупі 2 у доменах "Фізичне функціонування (PF)" $71,5 \pm 6,28$ балів, "Інтенсивність болю (BP)" $59 \pm 3,94$ балів, "Соціальне функціонування (SF)" $65 \pm 4,08$ балів. Сильний достовірний зворотній кореляційний взаємозв'язок тривалості ЦД та доменів "Життєва активність (VT)" ($r = -0,785$, $p = 0,007$), "Психічне здоров'я (MH)" ($r = -0,746$, $p = 0,013$).

В осіб віком 25-69 років ми бачили наявність тривожно-депресивних порушень, що мали тенденцію до зростання, чим старший вік, з найвищим рівнем у віці 45-60 ($p = 0,007$) та 61-69 ($p = 0,012$), достовірно більшою мірою за рахунок депресії, ніж в осіб молодшого віку (19-24 роки). Результати по шкалі Гамільтона свідчать про превалювання тривожних розладів ($p = 0,161$) у жінок, а депресивних включень ($p = 0,746$) власне у чоловіків.

Максимальні показники в осіб із різною коморбідністю вказували на наявність тривожно-депресивного фону досліджуваних, значно вираженого по депресії, ніж тривозі в осіб із мультиморбідністю.

Усім обстежуваним проведено стимуляційну ЕНМГ верхніх, нижніх кінцівок та виокремлено певні закономірності. Оцінка функції *n.Medianus*, двобічно демонструвала достовірну різницю між групою контролю щодо зниження амплітуди М-відповіді при стимуляції в дистальній та проксимальній точці особами віком 45-60 та 61-69 років, а по *n.Ulnaris* двобічно у віці 45-60 років. Достовірно, порівняно з групою контролю, найнижча ШПЗ по *n. Medianus* ($43,93 \pm 1,26$ м/с зліва; $45,43 \pm 0,89$ м/с справа) та *n.Ulnaris* справа ($47,76 \pm 1,15$ м/с) спостерігалася у віці 61-69 років, а у віці 19-24 роки по *n.Ulnaris* зліва – $47,94 \pm 1,36$ м/с, проте статистично достовірностей не було, літературні дані показують ЕНМГ-обстеження хворих на ЦД, де порушення чутливості розвиваються раніше рухових розладів [49].

Параметри ЕНМГ по *n.Tibialis* реєстрували достовірно значно виражене порушення функції переважно у віці 61-69 років, зокрема ШПЗ зліва $37,86 \pm 0,79$ м/с, ніж у групі контролю ($47,68 \pm 1,00$ м/с).

Достовірно вища різниця амплітуди М-відповіді при стимуляції *n.Peroneus*, зліва в дистальній та проксимальній точці ($4,84 \pm 0,86$ мВ, $2,91 \pm 0,31$ мВ; $4,23 \pm 0,83$ мВ, $2,45 \pm 0,27$ мВ) у віці 19-24 та 45-60 років. Наукові джерела свідчать, серед хворих з ДП відзначається достовірне зниження амплітуди сенсорної відповіді з литкового нерва до $7,8 \pm 4,89$ мкВ, найбільш значуще зниження амплітуди М-відповіді при стимуляції короткого розгинача пальців стопи, яке складало $4,27 \pm 2,69$ мВ ($p < 0,05$) [49].

Зниження амплітуди М-відповіді у віці 25-44 роки по моторних/сенсорних волокнах достовірно прямо впливало на "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" ($r=0,381$, $p=0,035$). В осіб старше 60 років амплітуда М-відповіді при стимуляції *n.Tibialis* достовірно впливала на домен "Фізичне функціонування (PF)" ($r=-0,387$; $p=0,018$).

Особи віком 19-24 роки мали вищі, ніж у інших періодах показники ШПЗ по сенсорних волокнах *n.Peroneus superficialis*, *n.Suralis*, *n. Medianus*, за винятком *n.Ulnaris* зліва, де ШПЗ $43,05 \pm 0,85$ м/с у віці 45-60 років. Амплітуда М-відповіді у чоловіків нижча, ніж у жінок при стимуляції *n.Medianus* зліва в ділянці

проксимальної точки ($5,92 \pm 0,52$ мВ, $7,56 \pm 0,34$ мВ), n.Ulnaris зліва в ділянці дистальної ($7,45 \pm 0,39$ мВ, $9,50 \pm 0,28$ мВ) та проксимальної точок ($5,31 \pm 0,35$ мВ, $7,26 \pm 0,34$ мВ), РЛ ($3,53 \pm 1,09$ мс, $1,33 \pm 0,04$ мс), ШПЗ ($46,67 \pm 1,07$ м/с, $50,29 \pm 0,81$ м/с), а також ШПЗ по n.Medianus зліва ($42,39 \pm 0,90$ м/с, $48,62 \pm 0,62$ м/с), справа ШПЗ ($43,88 \pm 0,85$ м/с, $48,83 \pm 0,63$ м/с), хоча статичної різниці достовірностей не встановлено. Амплітуда ПД сенсорних волокон у жінок найвища при стимуляції n. Medianus зліва в дистальній точці ($11,31 \pm 1,32$ мВ), у чоловіків при стимуляції n. Ulnaris справа ($6,24 \pm 0,69$ мВ). Встановлено достовірний взаємозв'язок між амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Peroneus та ID ($r = -0,274$, $p = 0,022$), тому зменшення амплітуди збільшує кількісне відчуття болю у жінок. Відмічено достовірний слабкий вплив амплітуди М-відповіді при стимуляції n. Medianus на "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" у жіночої статі ($r = 0,256$, $p = 0,033$) та на "Загальний стан здоров'я (GH)" у чоловічої статі ($r = 0,254$; $p = 0,029$).

Пацієнти із різною тривалістю ЦД мали найнижчі показники нервово-м'язевої провідності при наявності ЦД 31-50 років. Достовірна різниця між групою контролю та показниками амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Medianus двобічно в ділянці дистальної ($5,5 \pm 2,29$ мВ) та проксимальної точки при стимуляції n.Ulnaris справа ($5,67 \pm 1,55$ мВ) ($3,77 \pm 1,32$ мВ) в осіб, що хворіють ЦД 31-50 років.

В осіб, що хворіють ЦД 1-10 років амплітуда М-відповіді мала достовірну різницю показників з особами, що хворіють 21-30 років при стимуляції n.Peroneus зліва в дистальній точці $4,12 \pm 0,34$ мВ та між групою контролю в ділянці проксимальній точці $3,40 \pm 0,32$ мВ. Виявлено достовірний зв'язок між амплітудою М-відповіді при стимуляції n.Tibialis та доменом "Психічне здоров'я (MH)" ($r = 0,266$; $p = 0,042$) у пацієнтів, які хворіють ЦД 1-10 років.

В обстежуваних із стажем ЦД 11-20 років виявлено кореляційний зв'язок параметрів ЕНМГ (амплітуда М-відповіді при стимуляції n.Tibialis) та доменами шкали ЯЖ: амплітуда М-відповіді/"Фізичне функціонування (PF)" ($r = 0,256$, $p = 0,043$), амплітуда М-відповіді/"Рольове функціонування, обумовлене фізичним

станом (RP)" ($r=0,310$, $p=0,013$), амплітуда М-відповіді/"Загальний стан здоров'я (GH)" ($r=0,272$, $p=0,031$), амплітуда М-відповіді/"Фізичний компонент здоров'я (PH)" ($r=0,277$, $p=0,028$), амплітуда М-відповіді/"Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" ($r=0,296$, $p=0,018$), амплітуда М-відповіді/"Психічний компонент здоров'я (MHe)" ($r=0,260$, $p=0,040$).

В дистальних точках верхніх кінцівок *n. Medianus*, *n. Ulnaris V dig.* двобічно підгрупа 2 має значно вищу амплітуду М-відповіді, ніж підгрупа 1. Отож, ураження сенсорних волокон нижніх кінцівок у підгрупі 2 більш виражене, ніж верхніх, що відповідає даним літератури про першочергове ураження дистальних відділів ніг. У підгрупі 1 протилежна картина: амплітуда М-відповіді вища на нижніх кінцівках.

Встановлено в підгрупі 1 такі достовірні середньої сили кореляційні зв'язки: амплітуда М-відповіді при стимуляції *n. Peroneus/A* ($r=0,698$, $p=0,025$), амплітуда М-відповіді/РЛ ($r=-0,515$, $p=0,01$). Натомість встановлена в підгрупі 2 значна достовірна зворотня залежність впливу амплітуди М-відповіді при стимуляції *n. Peroneus* на параметри анкети Мак-Гіла: PRI ($r=-0,500$, $p=0,001$), S ($r=-0,493$, $p=0,002$), A ($r=-0,480$, $p=0,002$), E ($r=-0,339$, $p=0,037$), M ($r=-0,379$, $p=0,019$), ID ($r=-0,444$, $p=0,005$).

Підгрупа А мала гірші результати ЕНМГ обстеження по амплітуді М-відповіді, ніж інші підгрупи, зокрема в дистальній точці при стимуляції *n. Medianus* зліва ($7,70 \pm 0,37$ мВ), проксимальній точці при стимуляції *n. Ulnaris* справа ($6,38 \pm 0,43$ мВ), достовірна різниця з групою контролю в дистальній та проксимальній точці при стимуляції *n. Tibialis*, зліва ($4,74 \pm 0,62$ мВ; $2,28 \pm 0,33$ мВ) та справа ($4,83 \pm 0,72$ мВ; $2,65 \pm 0,42$ мВ). Підгрупа В демонструвала найбільш подовжену РЛ по *n. Peroneus*, справа ($3,01 \pm 0,36$ мс). Підгрупа С мала низьку амплітуду М-відповіді при стимуляції в проксимальній точці *n. Medianus* зліва ($5,47 \pm 0,64$ мВ), справа ($5,64 \pm 0,67$ мВ).

У підгрупах 1 та 2 переважав аксональний тип ураження периферичних нервів, а більша частка осіб мали ЦД 1 типу, у решти підгруп – змішаний та значне переважання ЦД 2 типу. Наукова література підтверджує наші результати про

більш виражену демієлінізацію зі зниженням ШПЗ по моторних волокнах n.medianus, n.tibialis та n.peroneus при інсулінодефіциті та більшу уразливість ліктьового нерву з ознаками як його аксональної дегенерації та функціональним блоком проведення в вузькому каналі при інсулінорезистентності [40].

Ми провели факторний аналіз, який виявив п'ять груп факторів, що чинять вплив на розвиток ДП. Загалом на п'ять установлених факторів припадало 96,06% загальної дисперсії. Найбільший вплив на розвиток ДП (32,95%) мали фактори 1-ї групи: домени "Фізичне функціонування (PF)" (0,992279), "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" (0,738395), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" (0,763952), "Життєва активність (VT)" (0,786185), "Соціальне функціонування (SF)" (0,888913), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" (0,808749), "Психічне здоров'я (MH)" (0,930768), "Психічний компонент здоров'я (MHe)" (0,905335), ІК Charlson (0,745584), вік (0,751458).

Для прогнозування розвитку ДП застосовували рівняння, що характеризує логістичну функцію:

$$P=1/(1+e^{-z})$$

де: e – константа яка дорівнює $\approx 2,72$;

$$z= a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n$$

при значеннях: a_0 – константа; a_1, a_2, \dots, a_n – коефіцієнти регресії; x_1, x_2, \dots, x_n – незалежні змінні.

Прогностична логістична модель включала наступні незалежні параметри, які мали достовірний вплив на розвиток ДП: ШПЗ по n.Peroneus, РЛ та М-відповідь при стимуляції даного нерва, PRI, HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein.

Таким чином, для прогнозування розвитку ДП використовуємо рівняння $P=1/(1+e^{-z})$, яке включає незалежні параметри, що достовірно впливають на розвиток ДП:

$$z=10,867 + (-0,243 \times \text{ШПЗ}) + 0,431 \times \text{РЛ} + 0,365 \times \text{М-відповідь} + (-0,294 \times \text{PRI}) + 0,267 \times \text{HbA1c} + 0,195 \times \text{ІК Kaplan-Feinstein}$$

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної проблеми удосконалення діагностики та уточнення клініко-параклінічних особливостей діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідної патології у хворих з цукровим діабетом (ЦД) 1 і 2 типів, базуючись на даних комплексного клініко-неврологічного, нейрофізіологічного, лабораторно-інструментального та нейропсихологічного обстежень.

1. Найчастішими скаргами у групі хворих на ЦД з кардіоваскулярною, гастроентерологічною коморбідністю та мультиморбідністю (підгрупи А, В та С відповідно) були: оніміння нижніх кінцівок (у 90%, 86%, 79%), біль в стопах (56%, 62%, 68%) і головний біль (50%, 57%, 57% відповідно). У 76% пацієнтів з коморбідною патологією (І група) встановлена ДП ІА ступеня, у 13% - ІІІ ступеня. 80% осіб без коморбідної патології (ІІ група) – ДП ІВ ступеня важкості, у 14% - ІА ступеня.

2. У пацієнтів з кардіоваскулярною коморбідною патологією переважала артеріальна гіпертензія (90%), ІХС (38%), кардіосклероз (15%). За даними ЕКГ виявлено синусову тахікардію (15%), рубцеві зміни міокарду після перенесеного інфаркту міокарда (12%). При гастроентерологічній коморбідності превалювали хронічний холецистит (33%), жовчнокам'яна хвороба (29%) та хронічний гастродуоденіт (29%) зі змінами показників печінкових проб (АсАТ, АлАТ, ГГТ) ($p < 0,05$). У пацієнтів групи з мультиморбідністю, які мали захворювання щитоподібної залози з її гіпофункцією, відмічали достовірні порушення ліпідного обміну. Найчастіше у групі І виявлявся стеноз 30-40% ЗВГА 7(19%), ПВГА 7(19%), оклюзія артерій ніг 6(17%). У групі ІІ переважав стеноз 30-40 % ПВГА у 4(40%).

3. У групі осіб з коморбідністю параметри ЕНМГ достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися від показників осіб без коморбідності, зокрема у підгрупах А, В, С найбільше знижена амплітуда М-відповіді при стимуляції в дистальній точці

n.Tibialis та n.Pegoneus. Статистично достовірної різниці між амплітудою ПД при стимуляції сенсорних волокон в осіб з та без коморбідності не спостерігалось проте даний показник достовірно ($p < 0,05$) знижений порівняно із здоровими особами. Швидкість проведення збудження (ШПЗ) по моторних та сенсорних волокнах також достовірно ($p < 0,05$) нижча при наявній коморбідній патології порівняно з групою порівняння. Не відмічено статистично значимої різниці параметрів ЕНМГ периферичних нервів у хворих з ЦД з різною коморбідною патологією. Встановлено залежність амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Medianus з сенсорною (S) субшкалою болю в підгрупі А ($r=0,321$; $p=0,025$).

4. Показники ЯЖ SF-36 пацієнтів з коморбідністю мали статистично достовірну різницю ($p < 0,05$) з групою без коморбідності. При наявній коморбідності відмічається достовірне ($p < 0,05$) зниження показників у доменах "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" (підгрупа А – $21,15 \pm 4,87$ балів; В – $19,05 \pm 7,3$ балів; С – $20,54 \pm 6,68$ балів), "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" (А – $32,03 \pm 5,48$ балів; В – $26,98 \pm 8,48$ балів; С – $32,13 \pm 7,94$ балів), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" (А – $37,32 \pm 1,15$ балів; В – $35,77 \pm 1,84$ балів; С – $37,21 \pm 1,79$ балів), "Психічний компонент здоров'я (MNe)" (А – $37,98 \pm 1,30$ балів; В – $37,29 \pm 2,01$ балів; С – $38,22 \pm 1,95$ балів, відповідно). Виявлено достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки між доменами ЯЖ та субшкалами болю Мак-Гіла з перевагою в підгрупах з коморбідністю. Має місце достовірний зворотній кореляційний зв'язок між тривалістю ЦД та доменом "Інтенсивність болю (BP)" ($r=-0,452$, $p=0,020$) у підгрупі В.

5. Оцінка болю за ВАШ в осіб з та без коморбідної патології відповідала "помірному" больовому синдрому, з дещо вищим показником при наявній гастроентерологічній коморбідності ($4,52 \pm 0,40$ балів), де встановлено найвищі зміни наступних показників: загального індексу оцінювання болю (PRI) ($34,19 \pm 3,33$ бали), індексу кількості вибраних дескрипторів (ID) ($11,38 \pm 0,90$), сенсорної (S) субшкали оцінки болю ($14,23 \pm 1,81$ бали). У той же час в групі без коморбідності рівень PRI незначно вищий в осіб з компенсованим та субкомпенсованим ЦД ($26,6 \pm 3,36$ бали), декомпенсованим ЦД ($25,56 \pm 2,76$ бали). В

підгрупі з гастроентерологічною коморбідністю встановлено статистично достовірний вплив HbA1c на сенсорну (S) субшкалу ($r=0,439$, $p=0,030$) та взаємозалежності між субшкалами оцінки болю та індексом коморбідності: афективна (A)/Kaplan-Feinstein ($r=0,437$; $p=0,024$), евалюативна (E)/Kaplan-Feinstein ($r=0,492$; $p=0,012$). В підгрупі з мультиморбідністю встановлено, що індекс коморбідності (ІК) мав достовірний вплив на наступні субшкали: загальний індекс оцінювання болю (PRI)/Charlson ($r=0,347$; $p=0,035$), афективна (A)/Charlson ($r=0,349$; $p=0,034$), евалюативна (E)/Charlson ($r=0,470$; $p=0,006$), індекс кількості вибраних дескрипторів (ID)/Charlson ($r=0,331$; $p=0,043$).

6. ІК Kaplan-Feinstein у підгрупах А, В, С ($4,21\pm 0,26$; $5,38\pm 0,50$; $5,10\pm 0,45$ балів) вказував на легкий (компенсований) перебіг супутніх патологій з поодинокую появою субкомпенсованого перебігу у підгрупах В та С. Розрахунок ІК Charlson ($p<0,05$) у підгрупах А та В становив відповідно $5,21\pm 0,12$ та $5,14\pm 0,21$ балів, яке відповідало 21% 10-річного виживання при коморбідності у даної когорти пацієнтів.

7. Встановлені параметри, які мають достовірний вплив на розвиток діабетичної полінейропатії та можуть слугувати для побудови прогностичної логістичної моделі: ШПЗ по n.Peroneus, РЛ та М-відповідь при стимуляції даного нерва, PRI, HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein. Для прогнозування розвитку діабетичної полінейропатії розроблено формулу:.

$$z=10,867 + (-0,243\times\text{ШПЗ}) + 0,431\times\text{РЛ} + 0,365\times\text{М-відповідь} + (-0,294\times\text{PRI}) + 0,267\times\text{HbA1c} + 0,195\times\text{ІК Kaplan-Feinstein}$$

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані в дисертації результати дозволяють стверджувати, що використання в практичній діяльності комплексного клініко-анамнестичного, клініко-неврологічного, параклінічного, нейрофізіологічного та психодіагностичного методів з використанням шкали ЯЖ SF-36, ВАШ, анкети болю Мак-Гіла, HADS, індексів коморбідності Kaplan-Feinstein, Charlson допоможе діагностувати діабетичну полінейропатію, зважаючи на різновид коморбідності, в тому числі, і на ранніх стадіях.

2. Для визначення прогнозування розвитку ДП при наявності коморбідної патології розроблена формула:

$$z=10,867 + (-0,243 \times \text{ШПЗ по n.Peroneus}) + 0,431 \times \text{РЛ} + 0,365 \times \text{М-відповідь} + (-0,294 \times \text{PRI}) + 0,267 \times \text{HbA1c} + 0,195 \times \text{ІК Kaplan-Feinstein}$$

3. Такі показники як ШПЗ по n.Peroneus, РЛ та М-відповідь при стимуляції даного нерва, PRI, HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein потрібно використовувати як достовірні незалежні предиктори прогнозування діабетичної полінейропатії.

4. Фактори 1-ї групи, які впливають на перебіг діабетичної полінейропатії: домени "Фізичне функціонування (PF)", "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Життєва активність (VT)", "Соціальне функціонування (SF)", "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)", "Психічне здоров'я (MH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)", ІК Charlson, вік, слід використати для попередження виникнення або швидкого прогресування нозології.

5. Комплексна оцінка стану пацієнта з діабетичною полінейропатією можлива з розрахунком індексу коморбідності Kaplan-Feinstein або Charlson, що дозволить в цілому визначити перебіг коморбідної патології та співвіднести з клінічним перебігом нейропатії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б. Возможности конфокальной микроскопии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2006. Т.7, №2. С.45-49.
2. Агаєв Н.А. та ін. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців: Методичний посібник. К.: НДЦ ГП ЗСУ.2016. 234 с.
3. Анциферов М.Б., Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение и профилактика. М.:ООО Издательство Медицинское информационное агенство. 2013. С. 304.
4. Ахмадуллина Г.И., Курникова И.А., Нуруллина Г.М. Системные нарушения, коморбидная патология и функция желудка у больных сахарным диабетом 2 типа. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016. Т.47, №5. Часть 5, май. С.125-131.
5. Болгарська С.В. Діабетична периферична нейропатія: принципи діагностики та лікування. *Здоров'я України. Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади*. 2018.№ 1 (41) Березень. С.36-37.
6. Вейн А.М. и др. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение: руководство для врачей/под ред. В.Л. Голубева. М.:Мед. информ.агенство. 2010. С. 637.
7. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Торшхоева Х.М. Диабетическая автономная нейропатия. Распространенность, патогенез, классификация, клиника. *Международный медицинский журнал*. 2005. Т.11, №1. С.34-41.
8. Гребеник М. В., Гончарук Ю. В. Клінічний портрет пацієнтів із фібриляцією передсердь: дані власних спостережень у когорті хворих із коморбідними артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2021. №2, С. 49–53. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12054>
9. Гурьева И.В., Давыдов О.С. Невропатическая боль при сахарном диабете: причины, диагностика и обзор международных рекомендаций и алгоритмов лечения. *Consilium medicum*. 2013. Т.15, №4. С.14-20.

10. Дорофеев А.С. та ін. Діабетична ентероколопатія в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2019. Т. 15, №1.С. 61-65.
11. Дубинецька В.М. Якість життя та особливості психоемоційної сфери пацієнтів з діабетичною полінейропатією. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 15-17 квітня 2019 року м. Тернопіль, 2019. С. 73-74.
12. Дубинецька В.М. Аналіз клінічного перебігу діабетичної полінейропатії. *Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2020 року м. Тернопіль, 2020. С. 55.
13. Дубинецька В.М. Нейропатичний больовий синдром при діабетичній полінейропатії у фокусі коморбідності. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0»*, 20 листопада 2020 року м. Київ, 2020. С. 35-36.
14. Дубинецька В.М. Діабетична полінейропатія та ангіопатія: взаємозалежний вплив при мультиморбідності. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 12-14 квітня 2021 року м. Тернопіль, 2021. С. 60.
15. Дубинецька В.М., Чуприна Г. М. Діабетична полінейропатія: погляд на проблему крізь призму коморбідності. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2019. № 1(25). С. 36-46.
16. Жукова Л.А. и др. Сопутствующая терапевтическая патология у госпитализированных больных с синдромом диабетической стопы. *Современные проблемы науки и образования*. 2016. №3. С.161.
17. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. компания «Эвиденс». Клинико-фармакологические исследования:
<http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf>.
18. Казарин Д.Д., Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В. Особенности расстройств пищевого поведения у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019. № 4.С.296-300.

19. Карлійчук М.А. Особливості морфологічних змін сітківки у хворих на діабетичну полінейропатію залежно від тяжкості захворювання. *Архів офтальмології України*. 2018. Т.6, № 2 (11). С. 10-14.
20. Коваль В.Ю. Н. рупогі та гастропатія при цукровому діабеті. *Аннали Мечниковського інституту*. 2015. № 2. С. 180-183.
21. Колеснікова О.В. Взаємозв'язок функціональної активності кишківника з його мікрофлорою в пацієнтів із метаболічно-асоційованими захворюваннями. *Практикуючий лікар*. 2019. Т. 8, №1. С.41-48.
22. Корейба К.А. и др. Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе fast track-хирургии. Стационарзамещающие технологии. *Амбулаторная хирургия*. 2019. (1-2). С.72-79.
23. Костіцька І.О. Діабетичний гастропарез: частота виникнення, фактори ризику, механізми розвитку, лікування: дис. ... д-ра мед.наук; 14.01.14. Харків, 2018. С.40.
24. Кривоносова Е.М. Морфофункціональное состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных сахарным диабетом. *Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия Медицина*. 2006. №13 (738). С. 30-40.
25. Кризина О.В Трофічні порушення м'яких тканин нижніх кінцівок при цукровому діабеті 2 типу (огляд). *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2018. Вип. 1, №61. С.15-24.
26. Курбатов Д.Г., Дубский С.А. Симптоматика, диагностика и лечение острых воспалительных заболеваний почек у больных с сахарным диабетом. *Урология*. 2009. № 4. С. 72-76.
27. Курникова И.А. и др. Качество гликемического контроля в оценке формирования инсулиновой потребности у больных с коморбидной патологией на фоне сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет*. 2018. Т.21, №2. С.118-127.
28. Курникова И.А. Способ оценки функциональных резервов организма: патент на изобретение № 2342900. № 2007138472/14(042084); заявл. 18.10.2007; зарегистр. 10.01.2009. Бюллетень Федерального государственного учреждения

«Федеральный институт промышленной собственности и Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам», «Изобретения, полезные модели», № 1,2009. С.693.

29. Ланд В.Д. Связь здоровья с качеством жизни при заболеваниях носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2003.№ 3. С. 26-30.

30. Маньковский Б.Н. Клинические проявления и подходы к терапии диабетической нейропатии. *Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського*. 2019.Т. 7, №2. С. 64-69.

31. Маньковський Б.М. Цукровий діабет та коморбідна патологія: новий погляд на стару проблему. *Здоров'я України*. Лютий 2019. № 3 (448).С.33.

32. Мацькевич В. М. та ін. МДКТ у визначенні змін мінеральної щільності кісткової тканини при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок. *Променева діагностика, променева терапія*. 2016. № 2. С. 38-41.

33. Мелихова С.П и др. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнении метаболического синдрома. *The Russian Archives of Internal Medicine* . 2018. № 5.С.366-371.

34. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н. Неврология в вопросах и ответах: справочник врача. К.: ООО Библиотека Здоровье Украины. 2018. С. 340.

35. Мілевська-Вовчук Л.С. Вибір оптимального методу оцінки больового синдрому в пацієнтів із хронічним поперековим больовим синдромом. *Український неврологічний журнал*. 2016. № 2. С. 96-100.

36. Мохорт Т.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет: аспекты патогенеза, диагностики и лечения. *Медицинские новости*. 2012. № 4. С. 4-10.

37. Недошивин А.О. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью. *Журнал сердечная недостаточность*. 2000. Том 1. № 4. С. 148-151.

38. Николаев С.Г. Атлас по электромиографии. Иваново: ПресСто.2015.С.46-50.

39. Оганов Р.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации Общероссийская общественная организация

Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей). Секция Сочетанные патологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. 16(6). С.5–56.

40. Оржешковський В.В. Полінейропатії (патогенетичні механізми, клініко-параклінічні особливості, діагностичні підходи): дис. ... д-ра мед.наук; 14.01.15. Київ, 2018. С.35.

41. Орос М.М.(ст.), Орос М.М.(мол.). Діабетична аміотрофія: діагностика, лікування та прогноз. *Журнал неврології імені Б.М. Маньковського*. 2019. Т.7, №3-4. С.24-28.

42. Паньків В.І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2013. Т.55, №7. С.95-104.

43. Позднякова Н. Перспективы диабетической нейропатии: обновленный обзор диагностических критериев и вариантов лечения (по материалам статьи Р. Kempler et al., *Diabetes Staffw Herz*. 2017. 26. P. 279-285). *Здоровье Украины. Эндокринология, тематический номер*. Июнь 2018. С.20-21.

44. Радіонова Т.О. Особливості перебігу захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих на цукровий діабет 2 типу. *Вісник ВДНЗУ Українська медична стоматологічна академія*. 2017. Т.17, вип. 4 (60), частина 2. С.209-212.

45. Радионова Т. Преимущества препарата Берлитион в лечении автономной диабетической нейропатии. *Здоровья України. Діабетологія, Тиреоїдологія, Метаболічні розлади*. Березень 2019. № 1(45).С.3.

46. Рошчін Г.Г. та ін. Стандартизовані системи оцінки тяжкості пошкоджень та стану постраждалих (навчально-методичний посібник). МОЗ України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Київ. 2014. С. 92.

47. Руждий Н.Ф. Неврологические осложнения сахарного диабета 1 типа при применении разных методов инсулинотерапии: дис. ... к.мед.наук; 14.01.11. Санкт-Петербург, 2018. С. 20.

48. Руюткина Л.А., Полторацкая Е.С., Пахомов И.А. и соавт. Электронейромиография в диагностике ранних стадий диабетической нейропатии

– приглашение к дискуссии эндокринологов, неврологов, электрофизиологов. *Медицинский совет*. 2016. № 10. С. 156-162.

49. Свиридова Н.К., Пономаренко Ю.В., Терентьева Н.В. Клінічний та функціональний стан периферичної нервової системи у хворих з діабетичною полінейропатією. *Східно-європейський неврологічний журнал*. Січень-лютий 2015. № 01 (01).С.13-17.

50. Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності. *East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 2020. Вип. 6. №. 3-4. С.8-19.

51. Сергієнко В.О. Кардіо- і нейропротекція при автономній нейропатії серця хворих на цукровий діабет 2 типу (огляд літератури та власні дані). *Пробл.ендокрин. патології*. 2012.№3.С.125-137.

52. Сергієнко В.О. Сергієнко О.О. Діабетична кардіоваскулярна автономна нейропатія. Львів:Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. 2016. С.264.

53. Сергієнко О.О., Сергієнко В.О. Автономна нейропатія серця у хворих на цукровий діабет 2 типу: класифікація, клінічні прояви, діагностика: метод. рекомендації/Укл. Укрпатентінформ МОЗ України. К., 2011. С. 22.

54. Скрипник І.М., Радіонова Т.О. Особливості клінічних проявів та лікування захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих на цукровий діабет. *Український терапевтичний журнал*. 2018. № 1. С.72-80.

55. Стовбан М.П., Островський М.М. Основні методи діагностики вібраційної хвороби. *Галицький лікарський вісник*. 2012. Т.19, №4. С.96-98.

56. Стронгин Л.Г. и др. Влияние сахарного диабета 2-го типа на выраженность суставного синдрома у больных гонартрозом. *Пробл. эндокринологии*. 2011. Т. 57, № 4. С. 17-20.

57. Терентьева Н.В., Свиридова Н.К., Пономаренко Ю.В. Стан периферичної нервової системи у комплексному лікуванні хворих з діабетичною

полінейропатією. *Східно-європейський неврологічний журнал*. Січень-лютий 2015. № 01 (01). С.30-32.

58. Ткаченко О.В., Кононець О.М. Больвовий попереково-крижовий синдром при цукровому діабеті: діагностичні та лікувальні аспекти. К.: Видавець Заславський О.Ю. 2016 .С. 96.

59. Ткач С.М. Автономна нейропатія у хворих на цукровий діабет 1 типу: фактори ризику, перебіг, діагностика і лікування: дис. ... д-ра.мед.наук; 14.01.14. К., 2008. С. 39.

60. Товариство спеціалістів по розробці дизайнів, статистичного супроводу та документального оформлення клінічних досліджень Trial Desingers Biostatisticians Medical writers. <https://www.trialdesigners.org/kalkulyatory>

61. Туркина С.В., Стаценко М.Е. Желудочно-кишечные осложнения пациентов с сахарным диабетом: вопросы диагностики и лечения. *Лекарственный вестник*. 2018.Т.12, № 2 (70).С.14-22.

62. Уалиханова А. У. Критерии риска формирования инсулиновой потребности у больных с коморбидной патологией на фоне сахарного диабета 2 типа: дис. ... к.мед.наук; 14.01.04. Москва, 2019. С.28.

63. Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Вашенюк О.Л., Вашенюк Н.О. Особливості клініко-параклінічних параметрів та коморбідної патології у хворих з діабетичною полінейропатією. *Здоров'я суспільства*. 2019. Том 8. №5. С. 174-178.

64. Шкробот С.І., Насалик Р.Б. Деякі клініко-діагностичні особливості перебігу гідроцефалії при хронічній ішемії мозку у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом II-типу. *Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування хворих на цукровий діабет: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (присвяченої 60-річчю ТДМУ)*, 2017, Тернопіль. С. 62-63.

65. Юзвенко Т.Ю. Особливості перебігу цукрового діабету 2-го типу у поєднанні з гіпотиреозом. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2015. № 8 (72). С. 73-77.

66. Яхно Н.Н, Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей в 2 томах. Том 1. М.: Медицина. 2001.С. 460.
67. Alaboud A.F. et al. Microvascular and macrovascular complications of type 2 diabetic mellitus in Central, Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2016. Vol.37, №12. P.1408–1411.
68. Albers J.W. et al. Subclinical neuropathy among Diabetes Control and Complications Trial participants without diagnosable neuropathy at trial completion: possible predictors of incident neuropathy? *Diabetes Care.* 2007. Vol.30, № 10. P.2613-2618.
69. Al-Matubsi H.Y. et al. Diabetic hand syndromes as a clinical and diagnostic tool for diabetes mellitus patients. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011.Vol.94, № 2. P. 225-229
70. Anderson R.J. et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2001. Vol. 24, № 6. P.1069-1078.
71. Bansal D. et al. Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. *J Diabetes Investig.* 2014. Nov. Vol. 5, №6. P. 714-21.
72. Barmpari M. E. et al. Thyroid dysfunction among Greek patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus as a disregarded comorbidity. *J. Diabetes Res.* 2017. – № 2017. P. 6505814 .
73. Battula P. et al. Prevalence of sensory peripheral neuropathy in diabetic patients at diabetes care centre: a cross sectional study. *Int J Res Med Sci.* 2017. Vol. 5, №9. P.4066-4071.
74. Bharucha A. E. Relationship between clinical features and gastric emptying disturbances in diabetes mellitus. *Clin. Endocrinol.* 2008. Vol.70, № 3. P. 415-420.
75. Bugianesi E. et al. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100,№ 5. P.1082-1090.
76. Camilleri M. Epidemiology, mechanisms and management of diabetic gastroparesis. *Clin. Gastroenterol Hepatol.* 2011. Vol.9, №1. P. 5-12.

77. Camilleri M. The stomach in diabetes: from villain to ally. *Clin. Gastroenterol Hepatol.* 2009. Vol.7, №3. P. 285-287.
78. Centers for Disease Control and Prevention Diabetes Public Health Resource. Accessed December 17, 2015. Available from: www.cdc.gov/diabetes.
79. Chupryna G.M., Dubynetska V.M. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. *Family Medicine.* 2020. № 5-6 (91-92). P. 36-40.
80. Chupryna G.M., Dubynetska V.M., Kachur K.A. Cardiovascular pathology – a factor of the adverse course of diabetic polyneuropathy. *Family Medicine.* 2021. № 2-3 (94-95). P. 28-33.
81. Cole J.B., Florez, J.C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020. Vol. 16, P. 377–390.
82. De Block C.E., De Leeuw I.H., Van Gaal L.F. Autoimmune gastritis in type 1 diabetes: a clinically oriented review. *J. Clin. Endocrin. Metabol.* 2008. Vol. 93, №2. P. 363-371.
83. Dubynetska V.M. Diabetic polyneuropathy: features of the clinical picture and electroneuromyographic parameters in the presence of comorbidity. *Likarska sprava (Medical Practice).* 2020. №7-8. P. 39-49.
84. Dyck P.J., Norell J.E., Dyck P.J. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology.* 1999. Vol.53,№9. P.2113-21.
85. England J.D. et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 2005. Vol. 64, № 2 .P. 199-207.
86. Fei X. et al. Thyroid stimulating hormone and free triiodothyronine are valuable predictors for diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus. *Ann Transl Med.* 2018. Vol. 6, №15. P. 305.
87. Forgacs I., Raja O. Diabetes and the gastrointestinal tract. *Medicine.* 2015. Vol. 43, № 6. P.347–351.

88. Gould M., Sellin J.H. Diabetic diarrhea. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009. Vol.11, №5. P. 354-59.
89. Gregory J.A. et al. Hypertension-induced peripheral neuropathy and the combined effects of hypertension and diabetes on nerve structure and function in rats. *Acta Neuropathol.* 2012. Vol.124. P. 561–573.
90. Han C. et al. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015. Vol. 10, №8, e0135233.
91. Heesom A.E. et al. Susceptibility to diabetic neuropathy in patients with insulin dependent diabetes mellitus is associated with a polymorphism at the 5' end of the aldose reductase gene. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1998. Vol. 64, №2. P. 213-216.
92. Kaplan M.H., Feinstein A.R. A critique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus. *Diabetes.* 1973. Vol. 22, № 3. P. 160-174.
93. Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabetorum). *Ann Intern Med.* 1958. Vol. 48, № 4. - P. 797–812.
94. Kempler P. Neuropathies (Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy). *Springer Scientific Journal.* 2002. Vol.10, № 8. – P. 142-149.
95. Khoshbaten M. et al. Gastrointestinal signs and symptoms among persons with diabetes mellitus. *Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench.* 2011. Vol.4, №4. P. 219-223.
96. Khoury J.C. et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke.* 2013. Jun, Vol. 44, № 6. P. 1500-1504.
97. Koektuerk B. et al. Role of diabetes in heart rhythm disorders. *World Journal Diabetes.* 2016. Vol. 7, №3. P. 45–49.
98. Koski K., Luukinen H., Laippala P., Kivela S.L. Risk factors for major injurious falls among the home-dwelling elderly by functional abilities. A prospective population-based study. *Gerontology.* 1998. Vol.44. P.232–238.
99. Kudabayeva K.I. et al. Peculiarities of chronic gastritis in diabetes mellitus type 2. *Biol. Med.* 2014. Vol. 6, № 1. P. 5-10.

100. Lacigova S. et al. The influence of cardiovascular autonomic neuropathy on mortality in type 1 diabetic patients; 10-year follow-up. *Biomedical Papers*. 2016. Vol.160, № 1. P. 111- 117.
101. Li Y., Burrows N.R., Gregg E.W., Albright A., Geiss L.S. Declining rates of hospitalization for nontraumatic lower-extremity amputation in the diabetic population aged 40 years or older: U.S., 1988-2008. *Diabetes Care*. 2012. Feb. Vol. 35, №2. P. 273-7.
102. Maffi P., Secchi A. The Burden of Diabetes: Emerging Data. *Dev. Ophthalmol*. 2017.Vol.60. P. 1-5.
103. Maleki D. et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med*. 2000. Vol.160, № 18. P. 2808–2816.
104. Mathiyalagen Prakash et al. Prevalence and Determinants of Peripheral Neuropathy Among Adult Type II Diabetes Mellitus Patients Attending a Non-communicable Disease Clinic in Rural South India. *Cureus*. 2021. Jun. Vol. 13, №6. P. 15493.
105. Molyneaux L.M. et al. Better glycaemic control and risk reduction of diabetic complications in Type 2 Diabetes: Comparison with DCCT. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998. Vol. 42. P. 77–83.
106. Most, R.S., Sinnock, P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care*. 1983. Vol.6. P. 87–91.
107. Nakanishi S. et al. Comparison of HbA1c levels and body mass index for prevention of diabetic kidney disease: A retrospective longitudinal study using outpatient clinical data in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019. Vol.155. P.107807.
108. Nisar M.U. et al. Association of Diabetic Neuropathy with Duration of Type 2 Diabetes and Glycemic Control. *Cureus*. 2015. Aug 12. Vol. 7, №8. P. 302. DOI: 10.7759/cureus.302
109. Noriko Ihana-Sugiyama et al. Constipation, hard stools, fecal urgency, and incomplete evacuation, but not diarrhea is associated with diabetes and its related

factors. Observational Study. *World J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 22, №11.P. 3252-3260.

110. Oh T.J. et al. Association between Body Fat and Diabetic Peripheral Neuropathy in Middle-Aged Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Preliminary Report. *J Obes Metab Syndr.* 2019. Jun. Vol. 28, №2. P.112-117.

111. Perkins B.A., Brill V. Electrophysiologic testing in diabetic neuropathy. *Handbook of Clinical Neurology.* 2014. Vol. 126 (3rd Series). P. 235-248.

112. Phillips L.K. et al. An update on autonomic neuropathy affecting the gastrointestinal tract. *Curr Diab. Rep.* 2006. Vol.6, № 6. P. 417-423.

113. Phipps M.S. et al. The diagnosis and management of cerebrovascular disease in diabetes. *Curr Diab Rep.* 2012. Jun, Vol. 12, № 3. P. 314-323.

114. Popescu Simona et al. Age as an independent factor for the development of neuropathy in diabetic patients. *Clin Interv Aging.* 2016. Vol.11. P. 313–318.

115. Prasad V. G., Abraham P. Management of chronic constipation in patients with diabetes mellitus. *Indian J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 36, № 1. P. 11-22.

116. Radaideh A.R. et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med J.* 2004. Aug. Vol. 25, №8. P. 1046-50.

117. Ranganath L.R. The entero-insular axis: implications for human metabolism. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2008. Vol. 46, № 1. P. 43-56.

118. Rhee E. J. et al. Hyperinsulinemia and the development of nonalcoholic fatty liver disease in nondiabetic adults. *Am J Med.* 2011. Vol. 124, № 1. P. 69-76.

119. Roden M. Mechanisms of disease: hepatic steatosis in type 2 diabetes – pathogenesis and clinical relevance. *Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism.* 2006. Vol. 2, № 6. P. 335-348.

120. Rodrigues M.L., Motta M.E. Mechanisms and factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus. *J. de Pediatria.* 2012. Vol. 88, № 1. P. 17-24.

121. Roman-Pintos L.M. et al. Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: inflammation, oxidative stress, and mitochondrial function. *Journal of Diabetes Research,* January, 2016. №1. P.1-16.

122. Rozing M. P. et al. Changes in HbA1c during the first six years after the diagnosis of Type 2 diabetes mellitus predict long-term microvascular outcomes. *PLoS One* .2019. Vol. 14. e0225230.
123. Salam A. M. et al. The prognostic implications of lack of palpitations in patients hospitalised with atrial fibrillation: observations from a 20-year registry. *International Journal Clin. Pract.* 2014. Vol. 68. P. 122–129.
124. Shaw J.E. et al. Epidemiology of diabetic neuropathy. *Textbook of Diabetic Neuropathy*. Thieme, 2002. P. 64-79.
125. Singh, N., Armstrong, D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005. Vol. 293, P. 217–228.
126. Srinivasan S. et al. Diagnostic capability of retinal thickness measures in diabetic peripheral neuropathy. *J Optom.* 2017.Vol.10.№ 4. P.215-225.
127. Sorensen L., Molyneaux L., Yue D. K. The Level of Small Nerve Fiber Dysfunction Does not Predict Pain in Diabetic Neuropathy: A Study Using Quantitative Sensory Testing. *The Clinical Journal of Pain*. 2006. Vol. 22, № 3. P.261–265.
128. Stino A.M., Smith A.G. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. *J. Diabetes Investig.* 2017. Sep. Vol. 8, №5. P. 646-655.
129. Svyrydova N.K., Chupryna G.M., Dubynetska V.M. The role of comorbidity in the clinical course and quality of life of patients with diabetic polyneuropathy. *Wiadomości Lekarskie*. 2022.Vol. LXXV. № 3, March.- P.590-597.
130. Tandon S. et al. Gender-based divergence of cardiovascular outcomes in asymptomatic patients with type 2 diabetes: results from the DIAD study. *Diab Vasc Dis Res*. 2012. Vol. 9 .P.124-30.
131. Tavee J. & Zhou L. Small fiber neuropathy: A burning problem. *Cleve Clin. J. Med.* 2009. Vol.76, №5. P. 297–305.
132. Tesfaye S. et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N.Engl.J.Med.* 2005.Vol.352, №4. P.341-350.
133. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term

- complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N.Engl.J.Med.* 1993.Vol.329, № 14. P.977-86.
134. Tucker M. E. Novel eye measure finds neuropathy in prediabetes [Internet]. *Medscape Medical News*.2014.July 09. <http://www.medscape.com/viewarticle/828016>.
135. Uddin S.M.I. et al. Erectile dysfunction as an independent predictor of future cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2018. Vol.138, №5. P. 540–2.
136. Valensi P. Cardiovascular autonomic neuropathy. In: *Diabetes in cardiovascular disease: A companion to Braunwald's heart disease*. Eds. McGuire D.K, Marx N.Amsterdam: Elsevier Saunders. 2015. P.361-368.
137. Vinic A.I., Erbas T., Casellini C.M. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *J. Diabetes Investig*. 2013. №4.P.4-18.
138. Ware J.E. et al. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.1993.
139. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.1994.
140. Wukich D.K. et al. Comparison of transtibial amputations in diabetic patients with and without end-stage renal disease. *Foot Ankle Int*. 2017. Vol.38, № 4.P. 388–96.
141. Yang J. K., Liu W., Shi J., Li Y.B. An association between subclinical hypothyroidism and sight-threatening diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*.2010.Vol.33, №5.P.1018-20.
142. Yasar H. Y. et al. Insulin resistance in nodular thyroid disease. *Endocr. Res*. 2011. Vol. 36, №4. P. 167–174.
143. Yasuda T. et al. Subclinical hypothyroidism is independently associated with albuminuria in people with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011. Vol. 94, №3. P. 75-7.
144. Yi-Ching Weng et al. Diabetic Distal Symmetrical Polyneuropathy: Correlation of Clinical, Laboratory, and Electrophysiologic Studies in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 2020. Jul 3. № 8. P.1-11.

145. Young R. J. et al. Variable Relationship Between Peripheral Somatic and Autonomic Neuropathy in Patients with Different Syndromes of Diabetic Polyneuropathy. *Diabetes*. 1986. Vol. 35, № 2. P. 192–197.
146. Youssoufa Maiga et al. Diabetic polyneuropathy with/out neuropathic pain in Mali: A cross-sectional study in two reference diabetes treatment centers in Bamako (Mali), Western Africa. *PLoS One*. 2020. Nov 9. Vol.15, №11. P. e0241387.
147. Zellweger M.J. et al. Predictors and prognostic impact of silent coronary artery disease in asymptomatic high-risk patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol*. 2017. Oct.1. Vol. 244. P. 37-42.
148. Zhao W. et al. A high thyroid stimulating hormone level is associated with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2016. Vol. 115. P. 122–129.
149. Ziegler D. et al. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Diabetes Care*. 2008. Vol.31, №3. P. 464-469.
150. Ziegler D. et al. Prediction of mortality using measures of cardiac autonomic dysfunction in the diabetic and nondiabetic population the MONICA/KORA Augsburg Cohort study. *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31, № 3. P. 556-561.

ДОДАТОК А

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Svyrydova N.K., Chupryna G.M., Dubynetska V.M. The role of comorbidity in the clinical course and quality of life of patients with diabetic polyneuropathy. *Wiadomości Lekarskie*. 2022. Vol. LXXV. № 3, March.- P.590-597.
2. Chupryna G.M., Dubynetska V.M. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. *Family Medicine*. 2020. № 5-6 (91-92). P. 36-40.
3. Chupryna G.M., Dubynetska V.M., Kachur K.A. Cardiovascular pathology – a factor of the adverse course of diabetic polyneuropathy. *Family Medicine*. 2021. № 2-3 (94-95). P. 28-33.
4. Дубинецька В.М., Чуприна Г.М. Діабетична полінейропатія: погляд на проблему крізь призму коморбідності. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2019. № 1(25). С. 36-46.
5. Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності. *East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 2020. Вип. 6. №. 3-4. С.8-19.
6. Dubynetska V.M. Diabetic polyneuropathy: features of the clinical picture and electroneuromyographic parameters in the presence of comorbidity. *Likarska sprava (Medical Practice)*. -2020.- №7-8. - P. 39-49.
7. Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Вашенюк О.Л., Вашенюк Н.О. Особливості клініко-параклінічних параметрів та коморбідної патології у хворих з діабетичною полінейропатією. *Здоров'я суспільства*. 2019. Том 8. №5. С. 174-178.
8. Дубинецька В.М. Якість життя та особливості психоемоційної сфери пацієнтів з діабетичною полінейропатією. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 15-17 квітня 2019 року м. Тернопіль, 2019. С. 73-74.*

9. Дубинецька В.М. Аналіз клінічного перебігу діабетичної полінейропатії. *Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2020 року м. Тернопіль, 2020. С. 55.
10. Дубинецька В.М. Нейропатичний больовий синдром при діабетичній полінейропатії у фокусі коморбідності. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0»*, 20 листопада 2020 року м. Київ, 2020. С. 35-36.
11. Дубинецька В.М. Діабетична полінейропатія та ангіопатія: взаємозалежний вплив при мультиморбідності. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 12-14 квітня 2021 року м. Тернопіль, 2021. С. 60.
12. Дубинецька В.М. Значення коморбідної патології в клінічному перебігу діабетичної полінейропатії. *Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2022 року м. Тернопіль, 2022. С. 46-47.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- науково-практична конференція з міжнародною участю «Неврологічні читання (VIII) пам'яті Д. І. Панченка» (01 березня 2019 р., м.Київ) (*дві стендові доповіді*);
- XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (15-17 квітня 2019 р. м. Тернопіль) (*усна доповідь та публікація*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Європейський досвід діагностики та лікування захворювань нервової системи» (18 квітня 2019 р., м.Київ) (*дві стендові доповіді*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми та перспективи первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини (до Всесвітнього дня сімейного лікаря)» (16-17 травня 2019 р. м. Київ) (*усна доповідь*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» (24-25 жовтня 2019 р. м. Київ) (*усна доповідь*);
- науково-практична конференції з міжнародною участю «Неврологічні читання (IX) пам'яті Д. І. Панченка» (28 лютого 2020 р., м.Київ) (*стендова доповідь*);
- XXIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2020 р. м. Тернопіль) (*усна доповідь та публікація*);
- науково-практична конференції з міжнародною участю «Когнітивні порушення та деменція (III) при цереброваскулярних та нейродегенеративних захворюваннях» (04 червня 2020 р., м.Київ) (*стендова доповідь*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю Young Science 2.0. (20 листопада 2020 р., м.Київ) (*усна доповідь та публікація*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Неврологічні читання (X) пам'яті Д. І. Панченка» (25 лютого 2021 р., м. Київ) (*стендова доповідь, усна доповідь*);

- XXV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (12-14 квітня 2021 р. м. Тернопіль) (*усна доповідь та публікація*);
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні» (22-23 жовтня 2021 р. м. Київ) (*усна доповідь*);
- XXVI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2022 р. м. Тернопіль) (*усна доповідь та публікація*);
- науково-практична конференція "Сучасні академічні знання у практиці лікаря загальної практики – сімейного лікаря" (Українська фахова школа з міжнародною участю) (29-30 червня 2022 р. м.Київ) (*усна доповідь*);
- науково-практична конференція "Сучасні академічні знання у практиці лікаря загальної практики-сімейного лікаря" (Українська фахова школа з міжнародною участю) (20-21 вересня 2022 р. м. Київ) (*усна доповідь*).

ДОДАТОК С.1

"ЗАТВЕРДЖУЮ"



Перший проректор Національного
університету охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика,

д.м.н.б. НАМН України

професор Вдовиченко Ю. П.

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Клінічні особливості діабетичної полінейропатії в пацієнтів із коморбідним ураженням щитоподібної залози».
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; Чуприна Геннадій Миколайович, Дубинецька Вікторія Миколаївна
3. Джерела інформації: Chupryna G., Dubynetska V. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. Family Medicine.- 2020. – № 5-6 (91-92).- P. 36-40. (Чуприна Г. М., Дубинецька В. М. Ураження щитоподібної залози як прояв коморбідності у хворих з діабетичною полінейропатією. Сімейна медицина. - 2020. – № 5-6 (91-92).- С. 36-40).
4. Впроваджено в: навчально-педагогічний процес кафедри неврології і рефлексотерапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.
5. Термін впровадження: 2020-2021 рр.
6. Загальна кількість спостережень: 20 спостережень.
- Ефективність за даними організації, що впровадила: Впровадження запропонованої інформації в навчальний процес лікарів-інтернів дозволило підвищити рівень теоретичних знань щодо клінічних особливостей діабетичної полінейропатії в пацієнтів із коморбідним ураженням щитоподібної залози.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальні за впровадження:

В.о. зав. кафедри неврології і рефлексотерапії
д.мед.н. доцент

 Г. М. Чуприна

 2021 р.

ДОДАТОК С.2

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з науково-педагогічної
роботи Тернопільського національного

медичного університету імені

І.Я. Горбачевського

доктор медичних наук, професор

Шульгай А.Г.

"17" червня 2021 р.




АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Клінічні особливості діабетичної полінейропатії в пацієнтів із коморбідним ураженням щитоподібної залози».
 2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; Чуприна Геннадій Миколайович, Дубинецька Вікторія Миколаївна
 3. Джерела інформації: Chupryna G., Dubynetska V. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. Family Medicine. - 2020. – № 5-6 (91-92).- P. 36-40. (Чуприна Г.М., Дубинецька В.М. Ураження щитоподібної залози як прояв коморбідності у хворих з діабетичною полінейропатією. Сімейна медицина. - 2020. – № 5-6 (91-92).- С. 36-40).
 4. Впроваджено в: навчально-педагогічний процес кафедри неврології ДВНЗ "Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського".
 5. Термін впровадження: 2020-2021 р.р.
 6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.
- Ефективність за даними організації, що впровадила: Впровадження запропонованої інформації в навчальний процес студентів та лікарів-інтернів дозволило підвищити рівень теоретичних знань щодо клінічних особливостей діабетичної полінейропатії в пацієнтів із коморбідним ураженням щитоподібної залози.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальні за впровадження:

Зав. кафедри неврології

 д.мед.н., проф. Шкробот С.І.

"17" червня 2021 р.

ДОДАТОК С.3

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з наукової роботи
Львівського національного медичного
університету



імені Данила Галицького
доктор медичних наук, професор
Наконечний А.Й.

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Клінічні особливості діабетичної полінейропатії в пацієнтів із коморбідним ураженням щитоподібної залози».
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; Чуприна Геннадій Миколайович, Дубинецька Вікторія Миколаївна
3. Джерела інформації: Chupryna G., Dubynetska V. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. Family Medicine.- 2020. – № 5-6 (91-92).- P. 36-40. (Чуприна Г. М., Дубинецька В. М. Ураження щитоподібної залози як прояв коморбідності у хворих з діабетичною полінейропатією. Сімейна медицина. - 2020. – № 5-6 (91-92).- С. 36-40).
4. Впроваджено в: навчально-педагогічний процес кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. Термін впровадження: 2020-2021 рр.
6. Загальна кількість спостережень: 23 спостережень.
Ефективність за даними організації, що впровадила: Впровадження запропонованої інформації в навчальний процес студентів дозволило підвищити рівень теоретичних знань щодо клінічних особливостей діабетичної полінейропатії в пацієнтів із коморбідним ураженням щитоподібної залози.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальні за впровадження:

Зав. кафедри неврології

д.мед.н., проф. Негрич Т.І.

"15" вересня 2021 р.

ДОДАТОК С.4



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автори: Дубинецька В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders.- Вип. 6. - № 3-4.-2020. – с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу II неврологічного відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня».

Термін впровадження: з 2020 р. по 2021 р.

Загальна кількість спостережень: 25

Ефективність застосування:

позитивний ефект – 22 (88%)

негативний ефект – 0

немає ефекту – 3 (12%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психоемоційних порушень у даній когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Зав. неврологічним відділенням

Бочан Л.О.

“17” серпня 2021 р.

ДОДАТОК С.5



 «ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор
 КНП «Тернопільська обласна клінічна
 психоневрологічна лікарня»
 Шкробот В.В.
 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автори: Дубинська В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинська В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders.- Вип. 6. - № 3-4.-2020. – с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу І неврологічного відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня».

Термін впровадження: з 2020 р. по 2021 р.

Загальна кількість спостережень: 23

Ефективність застосування:

позитивний ефект – 22 (96%)

негативний ефект – 0

немає ефекту – 1 (4%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психоемоційних порушень у даної когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Зав. неврологічним відділенням



Геряк Ю.В.

«17» червня 2021 р.

ДОДАТОК С.6



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
КНП «Тернопільська обласна клінічна
психоневрологічна лікарня»

Шкробот В.В.

«17» серпня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автори: Дубинєцька В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинєцька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders.- Вип. 6. - № 3-4.-2020. – с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу IV неврологічного відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня».

Термін впровадження: з 2020 р. по 2021 р.

Загальна кількість спостережень: 25

Ефективність застосування:

позитивний ефект – 22 (88%)

негативний ефект – 0

немає ефекту – 3 (12%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психоемоційних порушень у даній когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Зав. неврологічним відділенням

к.мед.н., Салій М.І.

«17» серпня 2021 р.

ДОДАТОК С.7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради
 Є.Ф.Кучерук
 «31» травня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська 1.

Автори: Дубинецька В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders. - Вип. 6. - № 3-4.-2020. - с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу відділення денного стаціонару неврологічно-соматичного профілю КНП «Центральна міська лікарня» РМР.

Термін впровадження: з 2020р. по 2021 р.

Загальна кількість спостережень: 25

Ефективність застосування:

позитивний ефект – 22 (88%)

негативний ефект – 0

немає ефекту – 3 (12%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психоемоційних порушень у даної когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії
 НУОЗУ імені П.Л. Шупика

В.М. Дубинецька

Завідувач відділення денного стаціонару
 неврологічно-соматичного профілю
 КНП «Центральна міська лікарня» РМР

О.Л. Вашенок

«31» травня 2021 р.

ДОДАТОК С.8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради

Є.Ф.Кучерук

« 31 » травня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська 1.

Автори: Дубинецька В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders.- Вип. 6. - № 3-4.-2020. - с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу відділення загальної неврології КНП «Центральна міська лікарня» РМР.

Термін впровадження: з 2020 р. по 2021 р.

Загальна кількість спостережень: 25

Ефективність застосування:

позитивний ефект – 22 (88%)

негативний ефект – 0

немає ефекту – 3 (12%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психосоматичних порушень у даній когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії
НУОЗУ імені П.Л. Шупика

В.М. Дубинецька

Завідувачка відділення загальної неврології
КНП «Центральна міська лікарня» РМР

Н.В. Сисоєва

« 31 » травня 2021 р.

ДОДАТОК С.9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КП "Рівненський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення" РОР

С.С. Шевчук

«22» червня 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська 1.

Автори: Дубинецька В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders.- Вип. 6. - № 3-4.-2020. - с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу І ендокринологічного відділення КП "Рівненський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення" РОР

Термін впровадження: 2020-2021 рр.

Загальна кількість спостережень: 25

Ефективність застосування:

позитивний ефект – 23 (92%)

негативний ефект – 0

немає ефекту – 2 (8%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психоемоційних порушень у даної когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Завідувачка І ендокринологічного відділення
КП "Рівненський обласний спеціалізований
диспансер радіаційного захисту населення" РОР



Н.Ф. Ковальчук

«22» червня 2021 р.

ДОДАТОК С.10

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КП "Рівненський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення" РОР

С.С. Шевчук
«22 червня» 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська 1.

Автори: Дубинецька В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders.- Вип. 6. - № 3-4.-2020. - с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу II ендокринологічного відділення КП "Рівненський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення" РОР

Термін впровадження: 2020-2021 рр.

Загальна кількість спостережень: 25

Ефективність застосування:

позитивний ефект – 23 (92%)

негативний ефект – 0

немає ефекту – 2 (8%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психоемоційних порушень у даній когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Завідувач II ендокринологічного відділення
КП "Рівненський обласний спеціалізований
диспансер радіаційного захисту населення" РОР

О.А. Філончук

«22 червня» 2021 р.

ДОДАТОК С.11

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор
 комунального підприємства "Рівненська
 обласна клінічна лікарня імені Юрія
 Семенюка" Рівненської обласної ради
 Віктор ТКАЧ
 « 24 » _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: «Методика визначення якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності».

Установа, що пропонує впровадження: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська 1.

Автори: Дубинецька В.М., Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Тижук З.Л.

Джерела інформації:

- Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дубинецька В.М., Тижук З.Л. Фізичне та психічне функціонування осіб з діабетичною полінейропатією на фоні мультиморбідності/ East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders.- Вип. 6. - № 3-4.-2020. – с.8-18

Впроваджено у лікувальну роботу обласного центру лікування уражень нервової системи, розсіяного склерозу та реабілітації комунального підприємства "Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка" Рівненської обласної ради.

Термін впровадження: 2020-2021 рр.

Загальна кількість спостережень: 23

Ефективність застосування:

- позитивний ефект – 21 (91%)
- негативний ефект – 0
- немає ефекту – 2 (9%)

Ефективність впровадження: своєчасне виявлення незадовільної якості життя хворих з діабетичною полінейропатією при мультиморбідності дозволить проводити оптимальну медикаментозну корекцію психоемоційних порушень у даної когорти пацієнтів.

Зауваження, пропозиції немає.

Відповідальні за впровадження:

Завідувач центру



В.М. Монастирський

« 24 » червня 2021 р.

ДОДАТОК С.12

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з наукової роботи
Рівненського державного гуманітарного
університету, доктор економічних наук,
Дейнега О.В.

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Комплексний підхід в нейрореабілітації пацієнтів із діабетичною полінейропатією з урахуванням наявної патології щитоподібної залози».
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра неврології і рефлексотерапії, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська 1. Чуприна Геннадій Миколайович, Дубинецька Вікторія Миколаївна
3. Джерела інформації:
 - Chupryna G., Dubynetska V. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. Family Medicine.- 2020. – № 5-6 (91-92).- P. 36-40. (Чуприна Г.М., Дубинецька В.М. Ураження щитоподібної залози як прояв коморбідності у хворих з діабетичною полінейропатією. Сімейна медицина. - 2020. – № 5-6 (91-92).- С. 36-40).
4. Впроваджено в: навчальний процес на семінарських та практичних заняттях кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії Рівненського державного гуманітарного університету.
5. Термін впровадження: січень - червень 2021 р.
6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.
- Переваги впровадженної пропозиції: описано клінічну картину та особливості больового синдрому діабетичної полінейропатії при наявності хвороб щитоподібної залози, що дозволило підвищити рівень теоретичних знань у студентів та створити індивідуальну програму нейрореабілітаційних заходів у даної когорти пацієнтів.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальні за впровадження:

Завідувач кафедри біології, здоров'я людини
та фізичної терапії

проф. В.П. Марциновський

11 червня 2021 р.

ДОДАТОК Д.1

ОПИТУВАЛЬНИК Sf-36

Прізвище, ім'я, по батькові _____
 Дата заповнення _____

Цей опитувальник містить питання, що стосуються Ваших поглядів на своє здоров'я. Надана Вами інформація допоможе стежити за тим, як Ви себе почуваете, і наскільки добре справляється зі своїми звичайними навантаженнями. Відповідайте на кожне питання, позначаючи вибрану вами відповідь, як це вказано. Якщо Ви не впевнені в тому, як відповісти на питання, будь ласка, виберіть таку відповідь, яка точніше за все відображає Вашу думку.

1. В цілому Ви би оцінили стан Вашого здоров'я (обведіть одну цифру)

- Відмінне.....1
- Дуже добре.....2
- Добре.....3
- Середнє.....4
- Погане.....5

2. Як би ви оцінили своє здоров'я зараз в порівнянні з тим, що було рік тому? (обведіть одну цифру)

- Значно краще, ніж рік тому.....1
- Дещо краще, ніж рік тому.....2
- Приблизно так само, як рік тому.....3
- Дещо гірше, ніж рік тому.....4
- Набагато гірше, ніж рік тому.....5

3. Наступні питання стосуються фізичних навантажень, з якими Ви, можливо, стикаєтесь на протязі звичайного дня. Чи обмежує Вас стан Вашого здоров'я в даний час у виконанні перерахованих нижче фізичних навантажень? Якщо так, то в якій мірі? (обведіть одну цифру в кожному рядку)

	Так, значно обмежує	Так, незначно обмежує	Ні, зовсім не обмежує
A. Важкі фізичні навантаження, такі як біг, підняття тягарів, заняття силовими видами спорту.	1	2	3
B. Помірні фізичні навантаження, такі як пересунути стіл, попрацювати з шилосомом, збирати гриби або ягоди.	1	2	3
B. Підняти або нести сумку з продуктами.	1	2	3
Г. Піднятися пішки по сходах на декілька сходень.	1	2	3
Д. Піднятися пішки по сходах на одну	1	2	3

Г. Наскільки сильний фізичний біль Ви відчували за останніх 4 тижні? (обведіть одну цифру)

- Зовсім не виробовував(а).....1
- Дуже слабо.....2
- Слабо.....3
- Помірно.....4
- Сильно.....5
- Дуже сильно.....6

8. У якій мірі біль протягом останніх 4 тижнів заважала Вам займатися Вашою звичайною роботою, включаючи роботу не удома і по будинку? (обведіть одну цифру)

- Зовсім не заважала.....1
- Тришки.....2
- Помірно.....3
- Сильно.....4
- Дуже сильно.....5

9. Наступні питання стосуються того, як Ви себе відчували і яким був Ваш настрій протягом останніх 4 тижнів. Будь ласка, на кожне питання дайте одну відповідь, яка найбільш відповідає Вашим відчуттям. Як часто в перебігу останніх 4 тижнів (обведіть одну цифру в кожному рядку):

	Постійно	Досить тривалий час	Часто	Іноколи	Рідко	Ніколи
A. Ви відчували себе бадьорим(ою)?	1	2	3	4	5	6
B. Ви сильно переживали?	1	2	3	4	5	6
B. Ви відчували себе таким(ою) подальшим(ою) що ніщо не могло Вас підбадьорити?	1	2	3	4	5	6
Г. Ви відчували себе спокійним(ою) і умиротвореним(ою)?	1	2	3	4	5	6
Д. Ви відчували себе повним(ою) сил і енергії?	1	2	3	4	5	6
Е. Ви відчували пригніченим(ою) і сумним(ою)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Ви відчували себе вичуреним(ою)?	1	2	3	4	5	6
З. Ви відчували себе щасливим(ою)?	1	2	3	4	5	6
И. Ви відчували себе стомленим(ою)?	1	2	3	4	5	6

Е. Накхилитися, стати на коліна, присісти.	1	2	3
Ж. Пройти відстань більше одного кілометра.	1	2	3
З. Пройти відстань в декілька кварталів.	1	2	3
И. Пройти відстань в один квартал.	1	2	3
К. Самостійно вмитися, одягнутися.	1	2	3

4. Чи було за останніх 4 тижні, що Ваш фізичний стан викликав незручності у Вашій роботі або іншій звичайній повсякденній діяльності, унаслідок чого? (обведіть одну цифру в кожному рядку)

	Так	Ні
A. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на роботу або інші справи.	1	2
B. Виконали менше, ніж хотіли.	1	2
B. Ви були обмежені у виконанні якого-небудь певного виду робіт або іншої діяльності.	1	2
Г. Були труднощі при виконанні своєї роботи або інших справ (наприклад, вони потребували додаткових зусиль).	1	2

5. Чи було за останніх 4 тижні, що Ваш емоційний стан викликав труднощі у Вашій роботі або іншій звичайній повсякденній діяльності, унаслідок чого? (обведіть одну цифру в кожному рядку)

	Так	Ні
A. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на роботу або інші справи.	1	2
B. Виконали менше, ніж хотіли.	1	2
B. Виконували свою роботу або інші не так акуратно, як завжди.	1	2
6. Наскільки Ваш фізичний і емоційний стан протягом останніх 4 тижнів заважав Вам проводити час з сім'єю, друзями, сусідами або в колективі?		
Зовсім не заважав.....1		
Тришки.....2		
Помірно.....3		
Сильно.....4		
Дуже сильно.....5		

10. Як часто протягом останніх 4 тижнів Ваш фізичний або емоційний стан заважав Вам активно спілкуватися з людьми? Наприклад, відвідувати родичів, друзів і тому подібне (обведіть одну цифру)

- Постійно.....1
- Велику частину часу.....2
- Іноколи.....3
- Рідко.....4
- Жодного разу.....5

11. Наскільки ВІРНИМ або НЕВІРНИМ здається Вам кожне з нижче перерахованих тверджень по відношенню до Вас? (обведіть одну цифру в кожному рядку)

	Частково права	В основно му права	Не знаю	В основ- ному неправа	Частко неправа
а. Мені здається, що я більш схильний до хвороб, ніж інші люди.	1	2	3	4	5
б. Моє здоров'я не гірше, ніж в більшості моїх знайомих.	1	2	3	4	5
в. Я очікую, що моє здоров'я погіршиться.	1	2	3	4	5
г. У мене чудове здоров'я.	1	2	3	4	5

ДОДАТОК Д.2



ДОДАТОК Д.3

McGill Pain Questionnaire			
П.І.Б. _____		Дата _____ Час ____ / ____	
PRI = S _____ + A _____ + E _____		+ M _____ + PRI (T) _____ + PPI _____ + PP _____	
1	Пульсуючий біль.	1	Біль, що стомлює.
	Схоплюючий біль.	2	Біль, що виснажує.
	Смикаючий біль.	3	Біль, що викликає відчуття нудоти.
	Стягуваючий біль.	4	Біль, що викликає відчуття задухи.
	Тіпаючий біль.	5	Біль, що викликає відчуття тривоги.
	Довблючий біль.	6	Біль, що викликає відчуття страху.
2	Подібний електричному розряду.	1	Біль, що викликає відчуття жаху.
	Подібний удару струмом.	2	Біль, що пригнічує.
	Подібний пострілу.	3	Біль, що подразнює.
3	Колючий біль.	1	Біль, що викликає злість.
	Упиваючий біль.	2	Біль, що викликає лють.
	Буравлючий біль.	3	Біль, що призводить до відчаю.
	Свердлячий біль.	4	Біль, що знесилює.
	Пробиваючий біль.	5	Біль, що заслиплює.
4	Гострий біль.	1	Слабкий біль.
	Ріжучий біль.	2	Помірний біль.
	Розриваючий біль.	3	Сильний біль.
5	Давлючий біль.	1	Дуже сильний біль.
	Сдавлюючий біль.	2	Незносний біль.
	Щемлячий біль.	3	Розлитий біль.
	Стискаючий біль.	4	Біль, що розповсюджується.
	Розчавлюючий біль.	5	Проникаючий біль.
6	Тягнутий біль.	1	Пронизливий біль.
	Викривлюючий біль.	2	Дряпаючий біль.
	Вириваючий біль.	3	Зсаджуючий біль.
7	Гарячий біль.	1	Смикаючий біль.
	Пекучий біль.	2	Пилоочий біль.
	Ошпарюючий біль.	3	Гризучий біль.
	Палючий біль.	4	Німії біль.
8	Сверблячий біль.	1	Біль, що зводить.
	Щипаючий біль.	2	Льодовий біль.
	Роз'їдаючий біль.	3	Біль – перешкода.
	Жалючий біль.	4	Біль – прикрість.
9	Тупий біль.	1	Біль – страждання.
	Нючий біль.	2	Біль – мука.
	Роздавлюючий біль.	3	Біль – катування.
	Зламуючий біль.	4	Біль відсутній.
	Розкололючий біль.	5	Слабкий біль.
1	Розпираючий біль.	1	Біль викликає дискомфорт.
0	Розтягуючий біль.	2	Біль турбує.
	Роздираючий біль.	3	Нестерпний біль.
	Розриваючий біль.	4	Жахливий біль.
		5	

PP	
Короткочасний біль.	1
Епізодичний біль.	2
Транзиторний біль.	3
Ритмічний біль.	4
Періодичний біль.	5
Інтермітуючий біль.	6
Непереривчастий біль.	7
Стійкий біль.	8
Постійний біль.	9

На рисунку схематично вкажіть локалізацію болю, а також:
- якщо біль зовнішній, - використовуйте позначку «E»;
- якщо біль внутрішній, - використовуйте «I»;
- при змішаній локалізації – «EI».

Коментар (особливості):

ДОДАТОК Д.4

Госпітальна шкала тривоги і депресії
(HADS — The hospital anxiety and depression scale)

Zigmond A.S., Snaitb R.P. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983 Jun;67(6):361-70.

Я перебуваю у стані напруги або у «заведеному» стані <input type="checkbox"/> Більшу частину часу (3Т) <input type="checkbox"/> Значну частину часу (2Т) <input type="checkbox"/> Час від часу, від випадку до випадку (1Т) <input type="checkbox"/> Ніколи (0Т)	Я відчуваю себе загальмованим(-ою) і роблю все повільно <input type="checkbox"/> Майже весь час (3Д) <input type="checkbox"/> Дуже часто (2Д) <input type="checkbox"/> Іноді (1Д) <input type="checkbox"/> Абсолютно ні (0Д)
Я можу отримувати задоволення від того ж самого, як і раніше <input type="checkbox"/> Безумовно, в такому самому обсязі (0Д) <input type="checkbox"/> Так, але не настільки, як і раніше (1Д) <input type="checkbox"/> Лише трохи (2Д) <input type="checkbox"/> Практично ні (3Д)	У мене присутнє відчуття переляку, подібне до «метеликів у животі» (внутрішнє тремтіння) <input type="checkbox"/> Абсолютно немає (0Т) <input type="checkbox"/> Від випадку до випадку (1Т) <input type="checkbox"/> Досить часто (2Т) <input type="checkbox"/> Дуже часто (3Т)
У мене є якесь страшнє відчуття, неначе станеться щось жахливє <input type="checkbox"/> Так, є дуже виразнє поганє передчуття (3Т) <input type="checkbox"/> Так, але це відчуття не настільки важкє (2Т) <input type="checkbox"/> Трохи, однак це не турбує мене (1Т) <input type="checkbox"/> Абсолютно немає (0Т)	Я втратив(-ла) цікавість до своєї зовнішності (і не стежу за нею) <input type="checkbox"/> Абсолютно так (3Д) <input type="checkbox"/> Стежу за собою не настільки потрібно (2Д) <input type="checkbox"/> Деяко менше, ніж раніше (1Д) <input type="checkbox"/> Стежу за собою, як і раніше (0Д)
Я здатен(-а) сміятися і сприймати смішне <input type="checkbox"/> Такою ж мірою, як і завжди (0Д) <input type="checkbox"/> Тепер вже не такою мірою (1Д) <input type="checkbox"/> Безумовно вже не настільки (2Д) <input type="checkbox"/> Не можу абсолютно (3Д)	Я відчуваю неспокій і непосидючість, ніби мені весь час потрібно рухатися <input type="checkbox"/> Дійсно, дуже сильно (3Т) <input type="checkbox"/> Вельми значно (2Т) <input type="checkbox"/> Не дуже сильно (1Т) <input type="checkbox"/> Абсолютно немає (0Т)
У моїй голові крутяться неспокійні думки <input type="checkbox"/> Переважну частину часу (3Т) <input type="checkbox"/> Значну частину часу (2Т) <input type="checkbox"/> Час від часу, але не дуже часто (1Т) <input type="checkbox"/> Лише зрідка (0Т)	Я дивлюся в майбутнє, очікуючи, що можу отримувати радість і задоволення (від роботи, захоплєнь тощо) <input type="checkbox"/> Такою ж мірою, як і завжди (0Д) <input type="checkbox"/> Трохи менше, ніж зазвичай (1Д) <input type="checkbox"/> Набагато менше, ніж зазвичай (2Д) <input type="checkbox"/> Абсолютно ні (3Д)
Я почувуюся бадьоро <input type="checkbox"/> Абсолютно ніколи (3Д) <input type="checkbox"/> Нечасто (2Д) <input type="checkbox"/> Іноді (1Д) <input type="checkbox"/> Більшу частину часу (0Д)	Мене охоплює раптове відчуття паніки <input type="checkbox"/> Дійсно, дуже часто (3Т) <input type="checkbox"/> У цілому часто (2Т) <input type="checkbox"/> Нечасто (1Т) <input type="checkbox"/> Абсолютно ні (0Т)
Я можу просто сидіти і почуватися розслаблєним(-ою) <input type="checkbox"/> Абсолютно так (0Т) <input type="checkbox"/> Зазвичай так (1Т) <input type="checkbox"/> Нечасто (2Т) <input type="checkbox"/> Не можу абсолютно (3Т)	Я можу отримати задоволення від гарної книги, радіо- або телепрограми <input type="checkbox"/> Часто (0Д) <input type="checkbox"/> Скоріше часто (1Д) <input type="checkbox"/> Іноді (2Д) <input type="checkbox"/> Дуже рідко (3Д)
СУМА БАЛІВ: <input type="text" value="Т"/> <input type="text" value="Д"/>	

<input type="checkbox"/> Т	Кількість балів із запитань сірого кольору (ТРИВОГА)
<input type="checkbox"/> Д	Кількість балів із запитань білого кольору (ДЕПРЕСІЯ)
Мінімальна кількість балів — 0, максимальна — 21 бал.	
Бали:	Тривога або депресія
0...7	Відсутня
8...10	Невизначена оцінка
11...21	Точно присутня

ДОДАТОК Д.5

Таблиця 1.

Кореляції між доменами шкали SF-36 та анкетною боллю Мак-Гіла залежно від вікової приналежності

Домени шкали SF-36	Субшкали анкети Мак-Гіла					
	PRI	S	A	E	M	ID
1	2	3	4	5	6	7
19-24 роки						
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,558; p=0,012	-0,465; p=0,035	-0,584; p=0,009	-0,505; p=0,023	-0,279; p>0,01	-0,429; p=0,049
Інтенсивність болю (BP)	-0,554; p=0,013	-0,416; p>0,01	-0,555; p=0,013	-0,625; p=0,005	-0,210; p>0,01	-0,597; p=0,007
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,480; p=0,030	-0,493; p=0,026	-0,243; p>0,01	-0,406; p>0,01	-0,334; p>0,01	-0,347; p>0,01
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,582; p=0,009	-0,528; p=0,018	-0,500; p=0,024	-0,598; p=0,007	-0,263; p>0,01	-0,482; p=0,029
Життєва активність (VT)	-0,529; p=0,018	-0,569; p=0,011	-0,270; p>0,01	-0,454; p=0,039	-0,337; p>0,01	-0,412; p>0,01
Соціальне функціонування (SF)	-0,536; p=0,016	-0,448; p=0,041	-0,477; p=0,031	-0,540; p=0,015	-0,348; p>0,01	-0,474; p=0,032
Психічний компонент здоров'я (MHC)	-0,472; p=0,032	-0,420; p>0,01	-0,336; p>0,01	-0,360; p>0,01	-0,280; p>0,01	-0,380; p>0,01
25-44 роки						
Фізичне функціонування (PF)	-0,465; p=0,004	-0,308; p=0,046	-0,560; p=0,001	-0,329; p=0,035	-0,363; p=0,022	-0,418; p=0,010
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,411; p=0,011	-0,312; p=0,044	-0,388; p=0,015	-0,405; p=0,012	-0,280; p>0,01	-0,416; p=0,010
Інтенсивність болю (BP)	-0,725; p<0,01	-0,618; p<0,01	-0,485; p=0,003	-0,790; p<0,01	-0,481; p=0,03	-0,696; p<0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,389; p=0,015	-0,350; p=0,027	-0,303; p=0,049	-0,414; p=0,010	-0,141; p>0,01	-0,384; p=0,016
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,620; p<0,01	-0,474; p=0,004	-0,504; p=0,002	-0,622; p<0,01	-0,422; p=0,009	-0,591; p<0,01
Життєва активність (VT)	-0,453; p=0,005	-0,309; p=0,046	-0,381; p=0,017	-0,405; p=0,012	-0,506; p=0,002	-0,384; p=0,016
Соціальне функціонування (SF)	-0,456; p=0,005	-0,384; p=0,017	-0,440; p=0,007	-0,542; p=0,001	-0,150; p>0,01	-0,480; p=0,003
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,385; p=0,016	-0,342; p=0,030	-0,507; p=0,002	-0,246; p>0,01	-0,192; p>0,01	-0,447; p=0,006

Продовження таблиці 1.

1	2	3	4	5	6	7
Психічне здоров'я (MH)	-0,489; p=0,003	-0,321; p=0,029	-0,471; p=0,004	-0,548; p=0,001	-0,398; p=0,013	-0,395; p=0,014
Психічний компонент здоров'я (MHe)	0,412; p=0,011	0,495; p=0,002	0,373; p=0,019	0,092; p>0,01	0,344; p=0,029	0,442; p=0,006
45-60 років						
Фізичне функціонування (PF)	-0,249; p=0,024	-0,085; p>0,01	-0,354; p=0,002	-0,352; p=0,002	-0,170; p>0,01	-0,242; p=0,027
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,266; p=0,017	-0,066; p>0,01	-0,280; p=0,012	-0,368; p=0,001	-0,297; p=0,009	-0,332; p=0,004
Інтенсивність болю (BP)	-0,617; p <0,01	-0,471; p <0,01	-0,560; p <0,01	-0,581; p <0,01	-0,430; p <0,01	-0,531; p <0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,385; p=0,001	-0,331; p=0,004	-0,307; p=0,007	-0,299; p=0,008	-0,259; p=0,019	-0,339; p=0,003
Фізичний компонент здоров'я (PH)	0,211; p=0,047	0,164; p>0,01	0,311; p=0,006	0,115; p>0,01	0,223; p=0,038	0,317; p=0,005
Життєва активність (VT)	-0,282; p=0,012	-0,157; p>0,01	-0,206; p>0,01	-0,312; p=0,006	-0,217; p=0,042	-0,257; p=0,020
Соціальне функціонування (SF)	-0,483; p <0,01	-0,379; p=0,001	-0,340; p=0,003	-0,476; p <0,01	-0,322; p=0,005	-0,309; p=0,006
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,269; p=0,016	-0,192; p>0,01	-0,245; p=0,026	-0,365; p=0,002	-0,115; p>0,01	-0,258; p=0,020
Психічне здоров'я (MH)	-0,159; p>0,01	-0,073; p>0,01	-0,104; p>0,01	-0,227; p=0,036	-0,086; p>0,01	-0,148; p>0,01
Психічний компонент здоров'я (MHe)	0,206; p>0,01	0,168; p>0,01	0,257; p=0,020	0,221; p=0,039	0,214; p=0,045	0,314; p=0,006
61-69 років						
Фізичне функціонування (PF)	-0,307; p=0,029	-0,216; p>0,01	-0,260; p>0,01	-0,259; p>0,01	-0,303; p=0,030	-0,211; p>0,01
Інтенсивність болю (BP)	-0,686; p <0,01	-0,520; p <0,01	-0,502; p <0,01	-0,754; p <0,01	-0,660; p <0,01	-0,670; p <0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,435; p=0,003	-0,432; p=0,003	-0,388; p=0,007	-0,334; p=0,008	-0,267; p>0,01	-0,259; p>0,01
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,515; p <0,01	-0,404; p=0,005	-0,447; p=0,002	-0,496; p=0,001	-0,453; p=0,002	-0,380; p=0,008
Життєва активність (VT)	-0,427; p=0,003	-0,360; p=0,012	-0,398; p=0,006	-0,346; p=0,015	-0,327; p=0,021	-0,308; p=0,028
Соціальне функціонування (SF)	-0,344; p=0,016	-0,246; p>0,01	-0,236; p>0,01	-0,241; p>0,01	-0,402; p=0,006	-0,335; p=0,018

ДОДАТОК Д.6

Таблиця 2.

Кореляції між доменами шкали SF-36 та анкетною боллю Мак-Гіла
залежно від тривалості ЦД

Домени шкали SF-36	Субшкали анкети Мак-Гіла					
	PRI	S	A	E	M	ID
1	2	3	4	5	6	7
1-10 років						
Фізичне функціонування (PF)	-0,279; p=0,014	-0,135; p>0,01	-0,271; p=0,017	-0,275; p=0,015	-0,212; p=0,049	-0,244; p=0,028
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,405; p=0,001	-0,222; p=0,041	-0,410; p<0,01	-0,422; p<0,01	-0,320; p=0,006	-0,426; p<0,01
Інтенсивність болю (BP)	-0,649; p<0,01	-0,529; p<0,01	-0,497; p<0,01	-0,664; p<0,01	-0,475; p<0,01	-0,618; p<0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,537; p<0,01	-0,495; p<0,01	-0,411; p<0,01	-0,399; p=0,001	-0,347; p=0,003	-0,532; p<0,01
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,555; p<0,01	-0,382; p=0,001	-0,483; p<0,01	-0,548; p<0,01	-0,416; p<0,01	-0,523; p<0,01
Життєва активність (VT)	-0,371; p=0,001	-0,249; p=0,025	-0,344; p=0,003	-0,306; p=0,008	-0,315; p=0,005	-0,397; p=0,001
Соціальне функціонування (SF)	-0,551; p<0,01	-0,472; p<0,01	-0,355; p=0,002	-0,497; p<0,01	-0,368; p=0,002	-0,483; p<0,01
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,407; p=0,001	-0,312; p=0,007	-0,298; p=0,009	-0,367; p=0,002	-0,324; p=0,005	-0,419; p<0,01
Психічне здоров'я (MH)	-0,246; p=0,027	-0,153; p>0,01	-0,186; p>0,01	-0,211; p=0,050	-0,164; p>0,01	-0,247; p=0,026
Психічний компонент здоров'я (MHC)	-0,414; p<0,01	-0,329; p=0,005	-0,286; p=0,012	-0,340; p=0,003	-0,288; p=0,012	-0,414; p<0,01
11-20 років						
Фізичне функціонування (PF)	-0,494; p<0,01	-0,346; p=0,003	-0,559; p<0,01	-0,538; p<0,01	-0,418; p<0,01	-0,418; p<0,01
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,397; p=0,001	-0,288; p=0,011	-0,372; p=0,001	-0,463; p<0,01	-0,361; p=0,002	-0,355; p=0,002
Інтенсивність болю (BP)	-0,713; p<0,01	-0,536; p<0,01	-0,604; p<0,01	-0,819; p<0,01	-0,572; p<0,01	-0,630; p<0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,418; p<0,01	-0,377; p=0,001	-0,366; p=0,001	-0,346; p=0,003	-0,311; p=0,006	-0,256; p=0,021

Продовження таблиці 2.

1	2	3	4	5	6	7
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,588; p<0,01	-0,444; p=0,001	-0,542; p<0,01	-0,640; p<0,01	-0,510; p<0,01	-0,471; p<0,01
Життєва активність (VT)	-0,488; p<0,01	-0,364; p=0,002	-0,410; p<0,01	-0,466; p<0,01	-0,438; p<0,01	-0,355; p=0,002
Соціальне функціонування (SF)	-0,492; p<0,01	-0,342; p=0,003	-0,468; p<0,01	-0,526; p<0,01	-0,457; p<0,01	-0,371; p=0,001
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,437; p<0,01	-0,320; p=0,005	-0,474; p<0,01	-0,490; p<0,01	-0,322; p=0,005	-0,415; p<0,01
Психічне здоров'я (MH)	-0,447; p<0,01	-0,300; p=0,008	-0,404; p<0,01	-0,502; p<0,01	-0,413; p<0,01	-0,364; p=0,002
Психічний компонент здоров'я (MHe)	-0,499; p<0,01	-0,357; p=0,002	-0,499; p<0,01	-0,521; p<0,01	-0,393; p=0,001	-0,397; p=0,001
21-30 років						
Фізичне функціонування (PF)	-0,322; p>0,01	-0,095; p>0,01	-0,292; p>0,01	-0,368; p>0,01	-0,190; p>0,01	-0,485; p=0,034
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,059; p>0,01	0,116; p>0,01	0,025; p>0,01	-0,436; p>0,01	-0,052; p>0,01	0,070; p>0,01
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,463; p=0,041	-0,387; p>0,01	-0,198; p>0,01	-0,493; p=0,031	-0,054; p>0,01	-0,345; p>0,01
Психічний компонент здоров'я (MHe)	0,140; p>0,01	0,081; p>0,01	-0,001; p>0,01	-0,627; p=0,006	0,069; p>0,01	0,111; p>0,01
31-50 років						
Фізичне функціонування (PF)	-0,233; p>0,01	-0,311; p>0,01	-0,330; p>0,01	-0,335; p>0,01	0,118; p>0,01	-0,043; p>0,01
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	0,056; p>0,01	-0,046; p>0,01	-0,164; p>0,01	0,073; p>0,01	0,320; p>0,01	0,280; p>0,01
Інтенсивність болю (BP)	-0,930; p<0,01	-0,880; p=0,002	-0,810; p=0,007	-0,962; p<0,01	-0,750; p=0,016	-0,896; p=0,001
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,329; p>0,01	-0,491; p>0,01	-0,336; p>0,01	-0,313; p>0,01	0,093; p>0,01	-0,192; p>0,01
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,612; p>0,01	-0,715; p=0,023	-0,670; p=0,034	-0,584; p>0,01	-0,214; p>0,01	-0,454; p>0,01
Життєва активність (VT)	-0,243; p>0,01	-0,358; p>0,01	-0,322; p>0,01	-0,241; p>0,01	0,102; p>0,01	-0,093; p>0,01
Соціальне функціонування (SF)	-0,096; p>0,01	-0,178; p>0,01	0,178; p>0,01	-0,079; p>0,01	0,015; p>0,01	-0,186; p>0,01
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	0,413; p>0,01	0,349; p>0,01	0,323; p>0,01	-0,214; p>0,01	0,602; p>0,01	0,602; p>0,01

Продовження таблиці 2.

1	2	3	4	5	6	7
Психічне здоров'я (МН)	-0,179; p>0,01	-0,140; p>0,01	-0,207; p>0,01	-0,339; p>0,01	-0,102; p>0,01	0,006; p>0,01
Психічний компонент здоров'я (МНе)	0,174; p>0,01	0,144; p>0,01	0,145; p>0,01	-0,029; p>0,01	0,298; p>0,01	0,354; p>0,01

ДОДАТОК Д.7

Таблиця 3.

Кореляції між доменами шкали SF-36 та анкетною болю Мак-Гіла
залежно від наявної/відсутньої коморбідності

Домени шкали SF-36	Субшкали анкети Мак-Гіла					
	PRI	S	A	E	M	ID
1	2	3	4	5	6	7
Підгрупа А						
Фізичне функціонування (PF)	-0,300; p=0,015	-0,202; p>0,01	-0,220; p>0,01	-0,277; p=0,023	-0,234; p=0,047	-0,322; p=0,010
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,266; p=0,026	-0,134; p>0,01	-0,236; p=0,046	-0,329; p=0,009	-0,276; p=0,024	-0,295; p=0,017
Інтенсивність болю (BP)	-0,743; p<0,01	-0,644; p<0,01	-0,581; p<0,01	-0,725; p<0,01	-0,553; p<0,01	-0,752; p<0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,418; p=0,001	-0,367; p=0,004	-0,346; p=0,006	-0,331; p=0,008	-0,280; p=0,022	-0,353; p=0,005
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,568; p<0,01	-0,420; p=0,001	-0,458; p<0,01	-0,529; p<0,01	-0,466; p<0,01	-0,565; p<0,01
Життєва активність (VT)	-0,341; p=0,007	-0,254; p=0,034	-0,275; p=0,024	-0,297; p=0,016	-0,287; p=0,020	-0,325; p=0,009
Соціальне функціонування (SF)	-0,442; p=0,001	=- 0,368; p=0,004	-0,214; p>0,01	-0,418; p=0,001	-0,352; p=0,005	-0,355; p=0,005
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,265; p=0,029	-0,207; p>0,01	-0,164; p>0,01	-0,360; p=0,004	-0,208; p>0,01	-0,262; p=0,030
Психічний компонент здоров'я (MHe)	-0,254; p=0,035	-0,204; p>0,01	-0,141; p>0,01	-0,303; p=0,015	-0,155; p>0,01	-0,195; p>0,01
Підгрупа В						
Фізичне функціонування (PF)	-0,488; p=0,012	-0,396; p=0,038	-0,633; p=0,001	-0,556; p=0,004	-0,122; p>0,01	-0,248; p>0,01
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	- 0,330; p>0,01	- 0,197; p>0,01	-0,386; p=0,042	-0,355; p>0,01	-0,119; p>0,01	-0,137; p>0,01
Інтенсивність болю (BP)	-0,592; p=0,002	-0,383; p=0,043	-0,623; p=0,001	-0,762; p=0,001	-0,470; p=0,016	-0,307; p>0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,705; p=0,000	-0,695; p=0,000	-0,585; p=0,003	-0,480; p=0,014	-0,374; p=0,047	-0,541; p=0,006
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,582; p=0,003	-0,434; p=0,025	-0,630; p=0,001	-0,614; p=0,002	-0,295; p>0,01	-0,300; p>0,01

Продовження таблиці 3.

1	2	3	4	5	6	7
Життєва активність (VT)	-0,351; p>0,01	-0,252; p>0,01	-0,406; p=0,034	-0,360; p>0,01	-0,098; p>0,01	-0,236; p>0,01
Соціальне функціонування (SF)	-0,331; p=0,072	-0,116; p>0,01	-0,530; p=0,007	-0,463; p=0,017	-0,189; p>0,01	-0,157; p>0,01
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,407; p=0,034	-0,356; p>0,01	-0,490; p=0,012	-0,421; p=0,029	-0,137; p>0,01	-0,223; p>0,01
Психічний компонент здоров'я (MHe)	-0,437; p=0,024	-0,210; p>0,01	-0,523; p=0,007	-0,453; p=0,020	-0,106; p>0,01	-0,246; p>0,01
Підгрупа С						
Фізичне функціонування (PF)	-0,252; p>0,01	-0,038; p>0,01	-0,422; p=0,013	-0,398; p=0,018	-0,077; p>0,01	-0,165; p>0,01
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,254; p>0,01	----	-0,412; p=0,015	-0,496; p=0,004	-0,168; p>0,01	-0,280; p>0,01
Інтенсивність болю (BP)	-0,506; p=0,003	-0,254; p=0,096	-0,508; p=0,003	-0,685; p=0,000	-0,310; p>0,01	-0,430; p=0,011
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,423; p=0,013	-0,388; p=0,021	-0,331; p=0,043	-0,428; p=0,012	-0,292; p>0,01	-0,391; p=0,020
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,376; p=0,024	-0,141; p>0,01	-0,466; p=0,006	-0,569; p=0,001	-0,212; p>0,01	-0,299; p>0,01
Життєва активність (VT)	-0,359; p=0,030	-0,135; p>0,01	-0,437; p=0,010	-0,437; p=0,010	-0,224; p>0,01	-0,261; p>0,01
Соціальне функціонування (SF)	-0,512; p=0,003	-0,410; p=0,015	-0,497; p=0,004	-0,567; p=0,001	-0,287; p>0,01	-0,474; p=0,005
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,400; p=0,018	-0,298; p>0,01	-0,404; p=0,017	-0,440; p=0,010	-0,210; p>0,01	-0,451; p=0,008
Психічне здоров'я (MH)	-0,270; p>0,01	-0,034; p>0,01	-0,418; p=0,013	-0,336; p=0,040	-0,145; p>0,01	-0,220; p>0,01
Психічний компонент здоров'я (MHe)	-0,416; p=0,014	-0,271; p>0,01	-0,453; p=0,008	-0,448; p=0,008	-0,218; p>0,01	-0,390; p=0,020
Підгрупа 1						
Життєва активність (VT)	-0,605; p=0,032	-0,418; p>0,01	-0,183; p>0,01	-0,752; p=0,006	-0,724; p=0,009	-0,636; p=0,024
Психічне здоров'я (MH)	-0,715; p=0,010	-0,481; p>0,01	-0,475; p>0,01	-0,860; p=0,001	-0,746; p=0,007	-0,817; p=0,002

Продовження таблиці 3.

1	2	3	4	5	6	7
Підгрупа 2						
Фізичне функціонування (PF)	-0,387; p=0,007	-0,304; p=0,030	-0,323; p=0,023	-0,383; p=0,008	-0,416; p=0,004	-0,300; p=0,032
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	-0,465; p=0,001	-0,401; p=0,006	-0,348; p=0,015	-0,438; p=0,003	-0,416; p=0,004	-0,362; p=0,012
Інтенсивність болю (BP)	-0,691; p<0,01	-0,588; p<0,01	-0,504; p=0,001	-0,709; p<0,01	-0,537; p<0,01	-0,641; p<0,01
Загальний стан здоров'я (GH)	-0,383; p=0,008	-0,330; p=0,020	-0,268; p=0,049	-0,396; p=0,006	-0,261; p>0,01	-0,264; p>0,01
Фізичний компонент здоров'я (PH)	-0,590; p<0,01	-0,495; p=0,001	-0,446; p=0,002	-0,596; p<0,01	-0,540; p<0,01	-0,492; p=0,001
Життєва активність (VT)	-0,472; p=0,001	-0,452; p=0,002	-0,271; p=0,047	-0,350; p=0,015	-0,440; p=0,003	-0,338; p=0,018
Соціальне функціонування (SF)	-0,604; p<0,01	-0,505; p=0,001	-0,502; p=0,001	-0,559; p<0,01	-0,500; p=0,001	-0,492; p=0,001
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	-0,334; p=0,019	-0,250; p>0,01	-0,282; p=0,041	-0,299; p=0,032	-0,210; p>0,01	-0,218; p>0,01
Психічне здоров'я (MH)	-0,514; p<0,01	-0,449; p=0,002	-0,307; p=0,029	-0,464; p=0,001	-0,477; p=0,001	-0,374; p=0,010
Психічний компонент здоров'я (MHe)	-0,452; p=0,002	-0,370; p>0,010	-0,329; p>0,020	-0,383; p=0,008	-0,337; p=0,018	-0,319; p>0,024

ДОДАТОК Д.8

Таблиця 4.

Показники ЕНМГ моторних волокон обстежуваних пацієнтів

залежно від вікового періоду

Показники ЕНМГ по моторним волокнам периферичних нервів		Здорові особи (контроль) n=30	19-24 роки n=16 (I)	25-44 роки n=31 (II)	45-60 роки n=64 (III)	61-69 роки n=39 (IV)
1		2	3	4	5	6
<u>n.Medianus</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	11,21± 0,43 F=4,54 p=0,003*	10,42± 0,71	11± 0,82	7,83± 0,38**	7,46± 0,51**
			F=3,17 p=0,031*			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	10,22± 0,50 F=4,18 p=0,004*	9,15± 0,31	8,49± 0,98	5,97± 0,41**	5,97± 0,55**
			F=1,81 p=0,156			
	Резидуальна латентність, мс	1,56± 0,06 F=2,16 p=0,082	2,39± 0,03	2,50± 0,29	2,55± 0,15	2,38± 0,09
			F=0,050 p=0,985			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	59,91± 1,02 F=3,20 p=0,019*	55,02± 1,71	53,66± 1,28	53,05± 0,75**	55,78± 1,26
			F=0,761 p=0,552			
<u>n.Medianus</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	12,53± 0,58 F=4,52 p=0,003*	9,75± 0,67	10,25± 0,53	8,6± 0,43**	7,96± 0,53**
			F=1,23 p=0,307			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	10,11± 0,70 F=4,69 p=0,002*	7,27± 0,99	8,83± 0,61	6,49± 0,46**	4,94± 0,47**
			F=2,70 p=0,055			
	Резидуальна латентність, мс	1,62± 0,07 F=2,56 p=0,046*	2,54± 0,10	2,42± 0,25	2,77± 0,16**	2,42± 0,09
			F=0,259 p=0,854			

Продовження таблиці 4.

		1	2	3	4	5	6
	ШПЗ середня за даними	58,46± 1,09	53,8± 2,40	49,58± 1,10	49,99± 1,51**	53,60± 1,52	
	F-хвилі, м/с	F=3,47 p=0,013*	F=1,14 p=0,340				
	ШПЗ, м/с	54,76± 0,76	48,9± 0,89	46,49± 1,16**	46,25± 1,02**	45,43± 0,89**	
		F=5,48 p=0,001*	F=0,347 p=0,791				
<u>n.Ulnaris</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	10,40± 0,22	9,22± 0,99	9,62± 0,41	7,76± 0,37**	8,5± 0,60	
		F=2,39 p=0,059	F=1,07 p=0,366				
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	9,05± 0,52	8,1± 1,03	6,30± 0,48	5,93± 0,38**	6,26± 0,56	
		F=2,83 p=0,031*	F=0,539 p=0,658				
	Резидуальна латентність, мс	1,22± 0,06	1,90± 0,24	1,55± 0,19	1,68± 0,10	4,96± 2,19	
		F=0,885 p=0,478	F=0,779 p=0,500				
	ШПЗ середня за даними	55,77± 1,08	50,65± 1,85	47,56± 0,85	46,87± 0,95**	49,4± 1,30	
	F-хвилі, м/с	F=3,08 p=0,027*	F=0,297 p=0,827				
	ШПЗ, м/с	58,50± 0,83	47,94± 1,36	49,1± 1,14**	48,08± 1,13**	48,43± 1,62**	
		F=4,68 p=0,002*	F=0,053 p=0,984				
<u>n.Ulnaris</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	10,60± 0,23	10,17± 0,58	9,17± 0,36	8,08± 0,34**	8,21± 0,48	
		F=3,17 p=0,019*	F=1,05 p=0,376				
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	9,38± 0,38	7,85± 0,86	7,52± 0,40 ^a	6,76± 0,37**	6,56± 0,57	
		F=2,44 p=0,055	F=0,370 p=0,775				
	Резидуальна латентність, мс	1,19± 0,07	1,8± 0,14	1,48± 0,15	1,41± 0,07	1,31± 0,06	
		F=0,95 p=0,440	F=0,538 p=0,658				

Продовження таблиці 4.

1		2	3	4	5	6
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,31± 0,99	49,4± 1,37	47,34± 0,81**	49,31± 0,86	51,39± 1,06
		F=2,73 p=0,041*	F=0,583 p=0,631			
	ШПЗ, м/с	60,45± 0,76	51,52± 1,62	49,95± 0,56**	48,27± 1,12**	47,76± 1,15**
		F=8,80 p=0,000*	F=0,405 p=0,750			
<u>n.Tibialis,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	14,14± 0,61	9,21± 1,30 c**	8,00± 0,95 ^d **	5,78± 0,62**	4,70± 0,77**
		F=18,37 p=0,000*	F=4,26 p=0,007*			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	8,3± 0,67	5,28± 0,75 ^c	4,58± 0,71**	3,35± 0,45**	2,46± 0,45**
		F=12,71 p=0,000*	F=3,38 p=0,020*			
	Резидуальна латентність, мс	1,87± 0,11	2,10± 0,09	2,06± 0,15	2,34± 0,11	2,66± 0,18**
		F=3,57 p=0,008*	F=2,46 p=0,065			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	44,80± 0,75	39,25± 1,69	38,07± 0,88**	39,46± 0,98**	36,48± 1,43**
		F=4,65 p=0,002*	F=1,00 p=0,393			
	ШПЗ, м/с	47,68± 1,00	41,21± 1,54**	39,99± 0,92**	39,13± 0,72**	37,86± 0,79**
		F=14,68 p=0,000*	F=1,60 p=0,191			
<u>n.Tibialis,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	14,01± 0,66	9,24± 1,25 c**	8,12± 1,07 ^d **	6,14± 0,71**	4,55± 0,86**
		F=14,20 p=0,000*	F=3,62 p=0,015*			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	7,40± 0,80	5,52± 0,83 ^c	5,35± 0,82 ^{d,a}	3,26± 0,42**	2,43± 0,47**
		F=9,15 p=0,000*	F=5,29 p=0,002*			
	Резидуальна латентність, мс	1,9±0,1	2,04± 0,16	2,47± 0,21	2,61± 0,13**	2,88± 0,16**
	F=4,73 p=0,001*	F=2,36 p=0,074				

Продовження таблиці 4.

	1	2	3	4	5	6
	ШПЗ середня за даними	45,34± 1,03	40,45± 1,18	37,66± 0,87**	37,98± 0,59**	37,90± 1,42**
	F-хвилі, м/с	F=6,90 p=0,000*	F=0,570 p=0,636			
	ШПЗ, м/с	55,47± 0,90	40,32± 1,23	55,68± 15,47	44,49± 5,94	37,07± 0,87
		F=0,73 p=0,571	F=0,802 p=0,495			
<u>n.Peroneus,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,19± 0,25	4,84± 0,86 ^b	4,32± 0,48 ^d **	2,91± 0,31**	2,69± 0,34 ^c **
		F=11,68 p=0,000*	F=5,01 p=0,003*			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	5,27± 0,30	4,23± 0,83 ^b	3,34± 0,40 **	2,45± 0,27**	2,13± 0,29 c**
		F=11,86 p=0,000*	F=4,86 p=0,003*			
	Резидуальна латентність, мс	1,90± 0,11	2,53± 0,29	2,50± 0,19	2,63± 0,15**	2,49± 0,15
		F=2,58 p=0,039*	F=0,20 p=0,892			
	ШПЗ, м/с	48,21± 0,85	41,17± 1,45**	39,52± 1,06**	38,71± 0,92**	37,55± 1,08**
		F=13,34 p=0,000*	F=1,25 p=0,293			
<u>n.Peroneus,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,44± 0,31	4,68± 0,58	4,90± 0,66 ^a	3,15± 0,36**	3,18± 0,47**
		F=8,01 p=0,000*	F=3,32 p=0,02*			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	5,68± 0,34	4,89± 0,85 ^b	4,00± 0,57	2,60± 0,31**	2,65± 0,39 ^c **
		F=9,11 p=0,000*	F=4,62 p=0,004*			
	Резидуальна латентність, мс	1,9± 0,1	2,48± 0,29	2,73± 0,25	2,88± 0,17**	2,50± 0,18
	F=3,32 p=0,012*	F=0,59 p=0,621				

Продовження таблиці 4.

1	2	3	4	5	6	
	ШПЗ, м/с	46,75± 0,66	40,19± 1,37**	41,02± 1,04**	38,18± 0,82**	37,6± 1,01**
		F=12,40 p=0,000*	F=2,34 p=0,076			

Примітка. 1. * – показники достовірні $p < 0,05$

2. ** – достовірність різниці між групою контролю

3. ^a – достовірність різниці між групами II та III

4. ^b – достовірність різниці між групами I та III

5. ^c – достовірність різниці між групами I та IV

6. ^d – достовірність різниці між групами II та IV

ДОДАТОК Д.9

Таблиця 5.

Показники ЕНМГ моторних та сенсорних волокон обстежуваних
залежно від статеві приналежності

Показники ЕНМГ		Здорові особи n=30	Жінки (I) n=74	Чоловіки (II) n=76
1		2	3	4
<u>n.Medianus</u> зліва	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	11,21± 0,43	8,85± 0,36	8,29± 0,47
	F=1,37 p=0,560			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	10,22± 0,50	7,56± 0,34	5,92± 0,52
	F=2,95 p=0,111			
	Резидуальна латентність, мс	1,56± 0,06	2,10± 0,06	2,83± 0,16
	F=6,23 p=0,018*			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	59,91± 1,02	54,18± 0,55	53,98± 1,00
F=8,76 p=0,919				
ШПЗ, м/с	54,6± 0,48	48,62± 0,62	42,39± 0,90	
	F=4,84 p=0,001*			
<u>n.Medianus</u> справа	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	12,53± 0,58	9,52± 0,31	8,27± 0,43
	F=5,77 p=0,153			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	10,11± 0,70	7,07± 0,35	6,27± 0,47
	F=4,14 p=0,461			
	Резидуальна латентність, мс	1,62± 0,07	2,06± 0,05	3,07± 0,16
	F=11,63 p=0,001*			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	58,46± 1,09	53,36± 0,68	49,02± 1,48
F=5,11 p=0,117				
ШПЗ, м/с	54,76± 0,76	48,83± 0,63	43,88± 0,85	
	F=0,992 p=0,008*			
<u>n.Ulnaris</u> зліва	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	10,40± 0,22	9,5± 0,28	7,45± 0,39
		F=2,41 p=0,012*		

Продовження таблиці 5.

1	2	3	4		
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	9,05± 0,52	7,26± 0,34	5,31± 0,35	
	F=0,227 p=0,016*				
	Резидуальна латентність, мс	1,22± 0,06	1,33± 0,04	3,53± 1,09	
	F=3,25 p=0,244				
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,77± 1,08	50,82± 0,64	45,12± 0,89	
	F=1,28 p=0,026*				
	ШПЗ, м/с	58,50± 0,83	50,29± 0,81	46,67± 1,07	
	F=2,66 p=0,118				
	<u>n.Ulnaris</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	10,60± 0,23	9,22± 0,25	7,80± 0,33
		F=1,39 p=0,043*			
		Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	9,38± 0,38	7,52± 0,29	6,40± 0,38
		F=0,996 p=0,160			
	Резидуальна латентність, мс	1,19± 0,07	1,14± 0,05	1,68± 0,07	
	F=1,57 p=0,001*				
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,31± 0,99	50,38± 0,77	48,63± 0,64	
	F=0,180 p=0,420				
	ШПЗ, м/с	60,45± 0,76	49,37± 0,89	48,1± 0,82	
	F=0,508 p=0,516				
<u>n.Tibialis,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	14,14± 0,61	6,22± 0,61	6,47± 0,59	
	F=0,004 p=0,771				
		Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	8,3± 0,67	3,69± 0,47	3,50± 0,34
		F=3,57 p=0,750			
		Резидуальна латентність, мс	1,87± 0,11	2,35± 0,10	2,34± 0,11
		F=0,173 p=0,928			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	44,80± 0,75	39,00± 1,09	37,67± 0,63	
	F=1,55 p=0,361				
	ШПЗ, м/с	47,68± 1,00	39,91± 0,66	38,55± 0,61	
	F=0,122 p=0,142				

Продовження таблиці 5.

1		2	3	4
<u>n.Tibialis,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	14,01± 0,66	6,49± 0,71	6,47± 0,62
	F=2,29 p=0,982			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	7,40± 0,80	3,59± 0,46	3,87± 0,41
	F=0,003 p=0,655			
	Резидуальна латентність, мс	1,9±0,1	2,51± 0,11	2,66± 0,13
	F=2,11 p=0,408			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	45,34± 1,03	38,27± 0,73	38,01± 0,71
F=0,092 p=0,828				
ШПЗ, м/с	55,47± 0,90	45,53± 6,65	43,62± 5,00	
F=0,120 p=0,822				
<u>n.Peroneus,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,19± 0,25	3,60± 0,33	3,14± 0,27
	F=4,03 p=0,303			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	5,27± 0,30	3± 0,30	2,52± 0,23
	F=6,94 p=0,231			
	Резидуальна латентність, мс	1,90± 0,11	2,48± 0,11	2,63± 0,14
	F=1,93 p=0,511			
ШПЗ, м/с	48,21± 0,85	39,25± 0,77	38,47± 0,81	
F=0,70 p=0,334				
<u>n.Peroneus,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,44± 0,31	3,74± 0,35	3,63± 0,37
	F=0,29 p=0,865			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	5,68± 0,34	3,21± 0,34	3,09± 0,31
	F=1,71 p=0,846			
	Резидуальна латентність, мс	1,9± 0,1	2,60± 0,14	2,81± 0,16
F=2,65 p=0,427				
ШПЗ, м/с	46,75± 0,66	39,43± 0,70	38,23± 0,76	
F=0,004 p=0,194				

Продовження таблиці 5.

	1	2	3	4
<u>n.Peroneus superficialis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,14± 0,42	2,54± 0,34	2,68± 0,49
	ШПЗ, м/с	55,18± 1,08	37,93± 0,85	36,05± 0,92
<u>n.Peroneus superficialis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,62± 0,62	2,26± 0,24	2± 0,26
	ШПЗ, м/с	87,99± 23,82	37,29± 0,88	36,05± 0,84
<u>n.Suralis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,56± 0,44	4,12± 0,35	3,77± 0,49
	ШПЗ, м/с	52,06± 0,66	37,60± 0,63	37,76± 0,70
<u>n.Suralis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	6,61± 0,65	4,40± 0,51	3,00± 0,30
	ШПЗ, м/с	53,68± 1,02	37,52± 0,73	37,55± 0,73
<u>n. Medianus</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	35,1± 4,55	11,31± 1,32	5,25± 0,87
	ШПЗ, м/с	58,60± 0,86	45,87± 0,61	38,98± 0,87
<u>n. Medianus</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	32,84± 5,18	7,91± 0,72	5,62± 0,60
	ШПЗ, м/с	57,50± 1,27	45,71± 0,80	37,93± 1,22
<u>n. Ulnaris</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	23,91± 3,66	9,40± 1,58	4,60± 0,58
	ШПЗ, м/с	57,45± 0,62	44,75± 0,58	38,91± 1,03
<u>n. Ulnaris</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	21,66± 3,06	6,86± 0,81	6,24± 0,69
	ШПЗ, м/с	60,72± 1,10	43,89± 1,29	37,38± 0,95

Примітка. * – показники достовірні $p < 0,05$

ДОДАТОК Д.10

Таблиця 6.

Показники ЕНМГ моторних волокон обстежуваних пацієнтів

залежно від тривалості ЦД

Показники ЕНМГ по моторним волокнам периферичних нервів		Здорові особи n=30	1-10 роки (I) n=63	11-20 роки (II) n=64	21-30 роки (III) n=15	31-50 роки (IV) n=8
1		2	3	4	5	6
<u>n. Medianus</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	11,21± 0,43	9,92± 0,39	8,33± 0,46	6,74± 1,13	5,3± 2,82**
		F=4,21 p=0,004*	F=2,72 p=0,053			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	10,22± 0,50	7,44± 0,44	6,97± 0,50	4,54± 1,24**	3,5± 0,70**
		F=4,23 p=0,004*	F=1,76 p=0,165			
	Резидуальна латентність, мс	1,56± 0,06	2,49± 0,15	2,55± 0,15**	2,40± 0,18	2,05± 0,36
		F=2,38 p=0,060	F=0,170 p=0,916			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	59,91± 1,02	53,98 ±0,50	54,34± 0,86	53,8± 3,14	53,16± 4,68
		F=2,18 p=0,082	F=0,031 p=0,992			
ШПЗ, м/с	54,6± 0,48	46,94 ± 0,73 ^c **	46,60± 0,91 ^d **	38,8± 1,90**	36,02± 2,62**	
		F=11,10 p=0,000*	F=4,76 p=0,005*			
<u>n. Medianus</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	12,53± 0,58	9,94± 0,34	8,98± 0,38**	6,5± 0,92**	5,7± 1,76**
		F=6,31 p=0,000*	F=3,06 p=0,035*			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	10,11± 0,70	7,41± 0,45	6,85± 0,45**	5,7± 0,91	2,65± 0,37**
		F=4,30 p=0,004*	F=2,15 p=0,103			
	Резидуальна латентність, мс	1,62± 0,07	2,54± 0,14	2,63± 0,16**	2,48± 0,11	2,82± 0,33
	F=2,46 p=0,053	F=0,075 p=0,973				

Продовження таблиці 6.

1		2	3	4	5	6
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	58,46± 1,09	51,36 ±0,73	51,65± 1,32	44,06± 2,24**	56,15± 7,15
		F=2,78 p=0,034*	F=1,17 p=0,331			
	ШПЗ, м/с	54,76± 0,76	46,52 ± 0,53* *	47,31± 0,99**	43,28± 1,17**	40,75± 3,67**
		F=6,43 p=0,000*	F=1,42 p=0,246			
<u>n.Ulnaris</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	10,40± 0,22	9,31± 0,37 ^c	8,35± 0,33	8,08± 1,07	4,72± 1,66**
		F=3,87 p=0,007*	F=2,60 p=0,061			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	9,05± 0,52	6,66± 0,33	6,52± 0,41**	5,32± 0,79	3,12± 1,25**
		F=3,85 p=0,007*	F=1,71 p=0,175			
	Резидуальна латентність, мс	1,22± 0,06	1,72± 0,09	3,42± 1,25	1,48± 0,12	1,59± 0,08
		F=0,39 p=0,812	F=0,286 p=0,836			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,77± 1,08	50,69 ± 0,92	49,02± 0,85**	42,33± 0,94**	40,7± 0,75**
		F=4,90 p=0,003*	F=2,05 p=0,132			
ШПЗ, м/с		58,50± 0,83	49,98 ± 0,75* *	48,64± 1,18**	45,5± 1,95**	40,97± 4,22**
	F=6,43 p=0,000*	F=1,63 p=0,192				
<u>n.Ulnaris</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	10,60± 0,23	8,95± 0,27	8,63± 0,33	8,06± 0,60	5,67± 1,55**
		F=3,94 p=0,006*	F=1,83 p=0,152			

Продовження таблиці 6.

1	2	3	4	5	6	
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	9,38± 0,38	7,65± 0,36	6,98± 0,36	6,4± 0,65	3,77± 1,32**
		F=3,96 p=0,006*	F=2,01 p=0,123			
	Резидуальна латентність, мс	1,19± 0,07	1,56± 0,08	1,35± 0,08	1,31± 0,07	1,39± 0,21
		F=0,92 p=0,455	F=0,506 p=0,680			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,31± 0,99	51,62 ±0,64	49,73± 0,73	42,6± 0,73**	45,9± 3,52
		F=4,47 p=0,004*	F=2,46 p=0,082			
	ШПЗ, м/с	60,45± 0,76	49,94 ±0,69 **	48,81± 1,00**	49,46± 1,29**	40,95± 3,81**
	F=10,51 p=0,000*	F=1,73 p=0,171				
<u>n.Tibialis,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	14,14± 0,61	8,02± 0,71 a**	5,29± 0,59**	5,68± 1,16**	3,18± 1,02**
		F=18,64 p=0,000*	F=4,30 p=0,006*			
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	8,3± 0,67	4,89± 0,51 a**	2,89± 0,35**	2,62± 0,78**	1,04± 0,42 c**
		F=14,25 p=0,000*	F=5,32 p=0,002*			
	Резидуальна латентність, мс	1,87± 0,11	2,34± 0,10	2,36± 0,13	2,13± 0,20	2,67± 0,49
		F=1,89 p=0,114	F=0,470 p=0,704			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	44,80± 0,75	39,32 ±0,77 **	38,45± 1,19**	34,80± 0,79**	34,46± 1,19**
		F=5,10 p=0,001*	F=1,51 p=0,215			
	ШПЗ, м/с	47,68± 1,00	40,96 ±0,77 c**	38,76± 0,54 ^d **	37,24± 1,20**	32,85± 1,84**
		F=18,72 p=0,000*	F=0,620 p=0,001*			

Продовження таблиці 6.

1		2	3	4	5	6
<u>n.Tibialis,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	14,01± 0,66	7,96± 0,75* *	5,68± 0,68**	5,26± 1,50**	4,13± 1,51**
		F=13,01 p=0,000*	F=2,47 p=0,064			
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	7,40± 0,80	4,70± 0,51* *	3,27± 0,43**	2,69± 0,91**	2,2± 0,95**
		F=6,76 p=0,000*	F=2,45 p=0,065			
	Резидуальна латентність, мс	1,9±0,1	2,48± 0,12	2,59± 0,13**	2,72± 0,35	3,27± 0,50**
		F=3,75 p=0,006*	F=1,26 p=0,290			
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	45,34± 1,03	38,85 ±0,60 **	37,69± 0,84**	38,17± 2,53**	35,68± 1,59**
		F=6,87 p=0,000*	F=0,590 p=0,623			
ШПЗ, м/с	55,47± 0,90	40,37 ±0,75	51,68± 9,52	36,29± 0,83	34,83± 1,15	
	F=0,69 p=0,598	F=0,756 p=0,521				
<u>n.Peroneus,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	6,19± 0,25	4,12± 0,34 b**	3,02± 0,32**	2,5± 0,46**	1,8± 0,77**
		F=10,72 p=0,000*	F=3,62 p=0,015*			
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	5,27± 0,30	3,40± 0,32* *	2,39± 0,27**	2,30± 0,38**	1,4± 0,50**
		F=10,05 p=0,000*	F=3,29 p=0,023*			
	Резидуальна латентність, мс	1,90± 0,11	2,53± 0,12	2,47± 0,12	2,98± 0,46	2,51± 0,65
		F=2,23 p=0,067	F=0,19 p=0,901			
	ШПЗ, м/с	48,21± 0,85	40,96 ±0,84 c**	38,03± 0,71 d**	37,78± 1,34**	30,72± 4,05**
		F=17,88 p=0,000*	F=6,18 p=0,001*			

Продовження таблиці 6.

	1	2	3	4	5	6
<u>n.Peroneus,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	6,44± 0,31	5,08± 0,41 ^a	2,94± 0,35**	2,46± 0,59 ^b **	1,81± 0,57 ^c **
		F=12,35 p=0,000*	F=8,01 p=0,000*			
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	5,68± 0,34	4,36± 0,36 ^a	2,55± 0,33**	1,87± 0,55 ^b **	1,55± 0,51 ^c **
		F=11,86 p=0,000*	F=7,74 p=0,000*			
	Резидуальна латентність, мс	1,9± 0,1	2,54± 0,11	2,8± 0,17**	2,80± 0,46	3,09± 0,82
		F=3,01 p=0,020*	F=0,61 p=0,604			
	ШПЗ, м/с	46,75± 0,66	40,88 ±0,70 ^c **	38,13± 0,73 ^d *	37,94± 1,03 ^e **	31,5± 3,90**
		F=16,42 p=0,000*	F=6,53 p=0,000*			

Примітка. 1. * – показники достовірні $p < 0,05$

2. ** – достовірність різниці між групою контролю

3. ^a – достовірність різниці між групами I та II

4. ^b – достовірність різниці між групами I та III

5. ^c – достовірність різниці між групами I та IV

6. ^d – достовірність різниці між групами II та IV

7. ^e – достовірність різниці між групами III та IV

ДОДАТОК Д.11

Таблиця 7.

ЕНМГ параметри в осіб без коморбідної патології

Показники ЕНМГ		Здорові особи n=30	Підгрупа 1 n=10	Підгрупа 2 n=39
1		2	3	4
<u>n.Medianus</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	11,21± 0,43	11,2±1,01	8,62±0,73
		F=2,26 p=0,057	F=0,651 p=0,629	
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	10,22± 0,50	6,37±1,52 ^a **	7,41±0,77
		F=96,95 p=0,000*	F=108,55 p=0,000*	
	Резидуальна латентність, мс	1,56± 0,06	3,62±0,77 ^a **	2,21±0,11
		F=752,54 p=0,000*	F=733,66 p=0,000*	
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	59,91± 1,02	49,7±1,63 ^a **	54,97±1,25	
	F=50,46 p=0,000*	F=52,69 p=0,000*		
<u>n.Medianus</u> <u>справа</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	12,53± 0,58	11,02±0,86	8,8±0,57**
		F=3,62 p=0,006*	F=0,486 p=0,746	
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	10,11± 0,70	8,3±1,03 ^a **	7,04±0,61
		F=73,87 p=0,000*	F=91,58 p=0,000*	
	Резидуальна латентність, мс	1,62± 0,07	3,53±0,64 ^a **	2,36±0,13
		F=484,65 p=0,000*	F=474,15 p=0,000*	
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	58,46± 1,09	44,9±2,42 ^a **	51,32±1,07	
	F=23,52 p=0,000*	F=22,20 p=0,000*		

Продовження таблиці 7.

	1	2	3	4
<u>n.Ulnaris</u> зліва	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	10,40± 0,22	10,1±0,56	8,44±0,47
		F=1,39 p=0,238	F=0,398 p=0,809	
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	9,05± 0,52	5,57±0,65	6,31±0,53
		F=1,94 p=0,098	F=0,177 p=0,949	
	Резидуальна латентність, мс	1,22± 0,06	2,12±0,49	1,31±0,10
		F=0,587 p=0,710	F=0,473 p=0,755	
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,77± 1,08	46,35±2,16	48,41±0,92	
	F=2,70 p=0,034*	F=0,486 p=0,746		
<u>n.Ulnaris</u> справа	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	10,60± 0,23	9,87±0,75	8,75±0,35
		F=2,37 p=0,048*	F=0,764 p=0,554	
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	9,38±0,38	6,8±0,26	7,3±0,44
		F=1,97 p=0,094	F=0,446 p=0,775	
	Резидуальна латентність, мс	1,19± 0,07	1,93±0,29	1,30±0,08
		F=2,25 p=0,059	F=1,95 p=0,117	
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,31± 0,99	45,55±2,34	48,54±0,67	
	F=3,25 p=0,014*	F=1,47 p=0,236		
<u>n.Tibialis,</u> зліва	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	14,14± 0,61	7,91±1,45* *	7,80±0,92**
		F=13,55 p=0,000*	F=2,27 p=0,064	
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	8,3± 0,67	5,82±1,41	4,27±0,58**
		F=11,61 p=0,000*	F=4,08 p=0,004*	

Продовження таблиці 7.

1		2	3	4
	Резидуальна латентність, мс	1,87± 0,11	2,46±0,20	2,14±0,12
		F=2,59 p=0,028*	F=1,51 p=0,201	
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	44,80± 0,75	37,78±1,39	37,43±0,86* *
		F=3,25 p=0,008*	F=0,692 p=0,599	
<u>n.Tibialis,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	14,01± 0,66	8,21±1,86* *	8,12±1,04**
		F=10,76 p=0,000*	F=2,21 p=0,070	
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	7,40± 0,80	6,65±1,45	4,90±0,67
		F=7,32 p=0,000*	F=3,97 p=0,004*	
	Резидуальна латентність, мс	1,9±0,1	2,79±0,39	2,41±0,16
		F=3,27 p=0,008*	F=1,31 p=0,266	
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	45,34± 1,03	36,05±1,38 **	37,93±1,22* *	
	F=5,58 p=0,000*	F=0,611 p=0,656		
<u>n.Peroneus,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,19± 0,25	5,42±0,82	3,89±0,45**
		F=9,00 p=0,000*	F=3,14 p=0,016*	
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	5,27± 0,30	3,56±0,66	3,24±0,39**
		F=7,48 p=0,000*	F=1,90 p=0,113	
	Резидуальна латентність, мс	1,90± 0,11	2,41±0,46	2,39±0,16
		F=2,34 p=0,044*	F=0,66 p=0,621	
<u>n.Peroneus,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,44± 0,31	6,45±1,08	3,74±0,48* *
		F=6,17 p=0,000*	F=2,29 p=0,063	

Продовження таблиці 7.

	1	2	3	4
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	5,68± 0,34	5,45±1,01	3,43±0,50**
		F=6,08 p=0,000*	F=2,37 p=0,055*	
	Резидуальна латентність, мс	1,9± 0,1	2,20±0,35	2,55±0,22
		F=3,07 p=0,011*	F=1,11 p=0,353	
<u>n.Peroneus superficialis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третьої гомілки, мВ	4,14± 0,42	5,33±2,50	1,94±0,23
<u>n.Peroneus superficialis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третьої гомілки, мВ	4,62± 0,62	3,18±0,76	1,63±0,29
<u>n.Suralis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третьої гомілки, мВ	4,56± 0,44	4,92±0,76	2,74±0,38
<u>n.Suralis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третьої гомілки, мВ	6,61± 0,65	6,6±1,36	2,99±0,48
<u>n. Medianus</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	35,1± 4,55	4,32±0,38	9,71±2,05
<u>n. Medianus</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	32,84± 5,18	1,97±0,29	7,71±0,99
<u>n. Ulnaris</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	23,91± 3,66	3,42±0,54	5,15±0,76
<u>n. Ulnaris</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	21,66± 3,06	3,3±0,98	6,57±0,87

Примітка. 1. * – показники достовірні $p < 0,05$

2. ** – достовірність різниці між групою контролю

3. ^a – достовірність різниці між групами 1 та 2

ДОДАТОК Д.12

Таблиця 8.

ЕНМГ параметри в осіб з коморбідною патологією

Показники ЕНМГ		Здорові особи n=30	Підгрупа А (I) n=52	Підгрупа В (II) n=30	Підгрупа С (III) n=19
1		2	3	4	5
<u>n.Medianus</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	11,21± 0,43	7,70±0,37	9,12±0,74	8,83± 0,64**
		F=2,26 p=0,057	F=0,651 p=0,629		
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	10,22± 0,50	6,21±0,42 **	7,78±0,76	5,47± 0,64**
		F=96,95 p=0,000*	F=108,55 p=0,000*		
	Резидуальна латентність, мс	1,56± 0,06	2,26±0,08	2,66±0,31 **	2,88± 0,29**
		F=752,54 p=0,000*	F=733,66 p=0,000*		
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	59,91± 1,02	55,15± 0,81	55,46± 1,44	51,41± 1,25**	
	F=50,46 p=0,000*	F=52,69 p=0,000*			
<u>n.Medianus</u> <u>справа</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	12,53± 0,58	8,13±0,43 **	10,23±0,6 6	8,43± 0,61**
		F=3,62 p=0,006*	F=0,486 p=0,746		
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	10,11± 0,70	6,07±0,43 **	8,02±0,98	5,64± 0,67**
		F=73,87 p=0,000*	F=91,58 p=0,000*		
	Резидуальна латентність, мс	1,62± 0,07	2,43±0,06	2,56±0,24 **	2,98± 0,35**
		F=484,65 p=0,000*	F=474,15 p=0,000*		
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	58,46± 1,09	53,42±1,4 6	54,21±2,7 7	46,51±2,3 3**	
	F=23,52 p=0,000*	F=22,20 p=0,000*			

Продовження таблиці 8.

	1	2	3	4	5
<u>n.Ulnaris</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	10,40± 0,22	8,18±0,46	8,81±0,83	7,91± 0,62
		F=1,39 p=0,238	F=0,398 p=0,809		
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	9,05± 0,52	6,29±0,43 **	6,62±0,65	6,17± 0,69
		F=1,94 p=0,098	F=0,177 p=0,949		
	Резидуальна латентність, мс	1,22± 0,06	4,38±1,68	1,73±0,24	1,82± 0,17
		F=0,587 p=0,710	F=0,473 p=0,755		
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,77± 1,08	49,95±1,1 4	44,55±1,8 8	49,27±0,9 3	
	F=2,70 p=0,034*	F=0,486 p=0,746			
<u>n.Ulnaris</u> <u>справа</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	10,60± 0,23	8,33±0,37	7,93±0,71 **	8,12± 0,58**
		F=2,37 p=0,048*	F=2,37 p=0,048*		
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	9,38± 0,38	6,38±0,43	6,75±0,79 **	7,59± 0,64
		F=1,97 p=0,094	F=1,97 p=0,094		
	Резидуальна латентність, мс	1,19± 0,07	1,39±0,06	1,46±0,16	1,55± 0,13
		F=2,25 p=0,059	F=2,25 p=0,059		
ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	55,31± 0,99	52,09±0,9 8	48,74±0,7 8**	47,4± 1,63**	
	F=3,25 p=0,014*	F=3,25 p=0,014*			
<u>n.Tibialis,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М- відповіді в дистальній точці, мВ	14,14± 0,61	4,74±0,62 **	6,74±1,17 **	6,30± 1,00**
		F=13,55 p=0,000*	F=2,27 p=0,064		
	Амплітуда М- відповіді в проксимальній точці, мВ	8,3± 0,67	2,28±0,33 ^a **	3,74±0,74 **	4,08± 0,83 ^{b**}
		F=11,61 p=0,000*	F=4,08 p=0,004*		

Продовження таблиці 8.

1		2	3	4	5
	Резидуальна латентність, мс	1,87±0,11	2,51±0,15**	2,15±0,21	2,44±0,17**
		F=2,59 p=0,028*	F=1,51 p=0,201		
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	44,80±0,75	39,74±1,35 ^a	35,55±1,05**	40,94±1,82
		F=3,25 p=0,008*	F=0,692 p=0,599		
<u>n.Tibialis,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	14,01±0,66	4,83±0,72**	6,5±1,07* *	6,42±1,10**
		F=10,76 p=0,000*	F=2,21 p=0,070		
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	7,40±0,80	2,65±0,42**	3,37±0,72**	3,18±0,65**
		F=7,32 p=0,000*	F=3,97 p=0,004*		
	Резидуальна латентність, мс	1,9±0,1	2,80±0,15**	2,31±0,21	2,53±0,16**
		F=3,27 p=0,008*	F=1,31 p=0,266		
	ШПЗ середня за даними F-хвилі, м/с	45,34±1,03	39,3±0,90**	37,33±1,18**	37,98±0,87**
		F=5,58 p=0,000*	F=0,611 p=0,656		
<u>n.Peroneus,</u> <u>зліва</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,19±0,25	2,48±0,27**	2,91±0,66**	3,81±0,51 ^{b**}
		F=9,00 p=0,000*	F=3,14 p=0,016*		
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	5,27±0,30	2,05±0,23**	2,52±0,61**	3,13±0,50 ^{b**}
		F=7,48 p=0,000*	F=1,90 p=0,113		
	Резидуальна латентність, мс	1,90±0,11	2,78±0,19**	2,59±0,21**	2,54±0,16**
		F=2,34 p=0,044*	F=0,66 p=0,621		
<u>n.Peroneus,</u> <u>справа</u>	Амплітуда М-відповіді в дистальній точці, мВ	6,44±0,31	3,03±0,36**	3,36±0,75**	4,16±0,61**
		F=6,17 p=0,000*	F=2,29 p=0,063		

Продовження таблиці 8.

1		2	3	4	5
	Амплітуда М-відповіді в проксимальній точці, мВ	5,68± 0,34	2,50±0,29 **	2,89±0,67 **	3,46± 0,54**
		F=6,08 p=0,000*	F=2,37 p=0,055*		
	Резидуальна латентність, мс	1,9± 0,1	2,70±0,17	3,01±0,36 **	2,90± 0,21**
		F=3,07 p=0,011*	F=1,14 p=0,353		
<u>n.Peroneus superficialis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,14± 0,42	2,04±0,34	2,08±0,41	3,15± 0,90
<u>n.Peroneus superficialis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	4,62± 0,62	2,45±0,37	1,81±0,37	1,99± 0,34
<u>n.Suralis</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	7,56± 0,44	3,9±0,36	1,82±0,43	6,5± 0,88
<u>n.Suralis</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці середньої третини гомілки, мВ	6,61± 0,65	2,35±0,22	3,99±0,92	5,73± 0,98
<u>n. Medianus</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	35,1± 4,55	9,71±1,25	7,68±2,42	4,87± 0,89
<u>n. Medianus</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	32,84± 5,18	7,37±0,82	7,53±1,47	5,62± 0,93
<u>n. Ulnaris</u> зліва	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	23,91± 3,66	7,77±0,94	12,07±5,7 1	7,67± 1,06
<u>n. Ulnaris</u> справа	Амплітуда ПД в ділянці зап'ястя, мВ	21,66± 3,06	9,15±0,91	6,02±2,11	2,81± 0,43

Примітка. 1. * – показники достовірні $p < 0,05$

2. ** – достовірність різниці між групою контролю

3. ^a – достовірність різниці між групами А та В

4. ^b – достовірність різниці між групами А та С