

УДК 616.833-031.37/38-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.8.2020.221956>

Тріщинська М.А., Кононов О.Е.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Патогенетично обумовлені підходи до діагностики й лікування полінейропатії

Резюме. Дистальний симетричний сенсомоторний синдром досить часто зустрічається в клінічній практиці. Дуже важливо вчасно й найбільш точно встановити причину розвитку полінейропатії. Налічується близько 100 причин ураження периферичної нервової системи. Останнім часом усе більше уваги приділяється інструментальним і лабораторним методам дослідження, тоді як клінічна діагностика, ретельний збір анамнезу, уважний огляд можуть дати понад 70 % діагнозу. Дуже важливо не припиняти пошук можливого етіологічного чинника, навіть коли на перший погляд причина очевидна, але клінічно спостерігаються невідповідності. У процесі пошуку причинних факторів важливо не втрачати час і розпочати лікування якомога раніше. Для цього підходять препарати, спрямовані саме на універсальні чинники патогенезу — вільнорадикальне окислення, запалення, набряк, порушення мікроциркуляції.

Ключові слова: полінейропатія; збір анамнезу; антиоксиданти; порушення мікроциркуляції

Полінейропатія, а саме множинне ураження периферичних нервів, які відповідають за проведення нервових імпульсів від центральної нервової системи до м'язів, шкіри, внутрішніх органів, що проявляється порушенням чутливості, млявими паралічами, трофічними вегетативними розладами переважно в дистальних відділах кінцівок, може бути викликана найрізноманітнішими (немеханічними) патогенними факторами. Точніше, аутоімунними захворюваннями, генетично детермінованими порушеннями, метаболічними розладами, інфекційними чинниками, токсичним впливом і комбінацією цих факторів.

Як правило, полінейропатії можуть прогресувати з різною швидкістю, протягом кількох тижнів, місяців, років, що дозволяє їх диференціювати зі швидко прогресуючою полірадикулопатією Гієна — Барре, яка потребує невідкладної терапії.

Загальна поширеність полінейропатії в популяції становить 2–3 % [18]. Підтверджує актуальність і масштабність проблеми той факт, що відомо понад 100 набутих і спадкових станів, які можуть спричинити полінейропатію [4, 7, 23]. Є дані, що поширеність периферичної нейропатії на прийомі в сі-

мейного лікаря становить 8 % в осіб віком понад 55 років [22]. Наприклад, поширеність периферичної нейропатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу — 26,4 % [16].

Клінічна оцінка пацієнтів з підозрою на полінейропатію повинна проводитися дуже ретельно й має включати як мінімум чотири питання: «що?», «коли?», «де?» і «за яких обставин?» Майже завжди ми надаємо надзвичайного значення електродіагностичній характеристиці з відповідною оцінкою нервової провідності й голковою електронейроміографією, забуваючи, що в основі діагнозу лежить клінічна картина [7].

Питання «що?» стосується того, які нервові волокна переважно уражені — сенсорні, рухові, вегетативні — чи має місце комбіноване ураження. Залучення чутливого нерва дозволяє клініцисту виключити нервово-м'язові захворювання, не пов'язані із сенсорною дисфункцією, такі як міопатії, порушення нервово-м'язової трансмісії або захворювання мотонейронів переднього рога (наприклад, бічний аміотрофічний склероз), або зменшити їх вірогідність. За наявності сенсорних уражень характеристика симп-

томів, як позитивних, так і негативних, може бути корисною, оскільки більшість набутих нейропатій супроводжуються позитивними нейропатичними сенсорними симптомами (ПНСС), а більшість успадкованих полінейропатій — ні. ПНСС можуть бути болісними («ураження електричним струмом», «печіння», «пульсуюче») або безболісними («поколювання», «набряк», відчуття «підтягнутих шкарпеток»). Взагалі при ураженні будь-яких волокон — сенсорних, рухових або вегетативних — можуть бути негативні симптоми, такі як парез або зниження чутливості, і позитивні симптоми, такі як фасцикуляції, м'язові судороги або біль [8].

Пацієнти з полінейропатією мають певний ступінь ураження рухових нервів — особливо дистально, що виявляється під час обстеження або за допомогою електродіагностичних тестів, але іноді затьмарюється сенсорними скаргами. Симптоми, що передбачають ураження вегетативних волокон нерва, особливо гастроінтестинального (наприклад, раннє насичення, запор), серцево-судинного (наприклад, ортостатичні симптоми) та зіничного (наприклад, зіниця Аді (Adie pupil)), можуть бути важливими підказками, оскільки кількість захворювань, що викликають клінічно значущі соматичні плюс вегетативні полінейропатії, порівняно мала [4, 7, 38].

Питання «коли?» стосується гостроти розвитку процесу: важливо з'ясувати коли і як швидко розвивалися симптоми [7]. Перебіг у часі є важливим параметром — від гострого (наприклад, синдром Гієна — Барре) до підгострого (наприклад, васкуліт) і від хронічного (наприклад, полінейропатії внаслідок цукрового діабету) до виражено хронічного (наприклад, спадкові нейропатії) [33].

Питання «де?» стосується розподілу ураження, поперше, відносно всього тіла, а по-друге, переважно вздовж нерва. Важливо визначити, чи залежить нейропатичний процес від довжини (наприклад, дистальний), чи ні. Залежні від довжини полінейропатії є поширеними й часто проявляються симетрично. На відміну від цього пацієнти з полінейропатіями, які не залежать від довжини, можуть скаржитися на проксимальні сенсорні або рухові розлади (тобто ранні симптоми в руках). Дистальні симетричні полінейропатії зазвичай мають метаболічну/токсичну, ідіопатичну або успадковану етіологію, тоді як асиметричні нейропатії часто є імунно- або інфекційно-опосередкованими [6, 7, 11, 18, 23, 38]. Винятком є, наприклад, полінейропатія, пов'язана з моноклональними імуноглобулінами М (IgM), що являє собою повільно прогресуючу дистальну й симетричну сенсорну полінейропатію.

Деякі приклади транзиторних асиметричних (набутих) полінейропатій — полірадикулопатії (наприклад, нейробореліоз (хвороба Лайма), полірадикулонейропатії (наприклад, синдром Гієна — Барре (GBS), хронічна запальна демієлінізуюча полірадикулонейропатія (CIDP)), радикулогангліопатії (наприклад, паранеопластична підгостра сенсорна нейропатія, сенсорна гангліопатія, пов'язана із синдромом Шагрена

(Sjogren)), плексопатії (часто імунноопосередковані) і множинні мононейропатії (часто спричинені васкулітом) [7].

Питання «які обставини?» стосується унікальної клінічної ситуації в кожного пацієнта. Ця характеристика симптомів надається з урахуванням анамнезу хвороби, застосування лікування зараз і в минулому, соціальної історії, сімейного анамнезу й огляду інших органів і систем. Знання факторів ризику полінейропатії і симптомів та ознак цих факторів ризику необхідні, щоб скористатися цією інформацією вчасно. При побудові клінічної характеристики пацієнта клініцист повинен спочатку розглянути найпоширеніші причини полінейропатії (наприклад, цукровий діабет, алкогольна інтоксикація, спадкові захворювання) та наполегливо шукати будь-які клінічні підказки, що можуть свідчити про етіологію захворювання [7]. Мабуть, найважливіше при оцінці стану пацієнта — це виявлення спадкових полінейропатій, особливо з огляду на те, наскільки вони поширені. Як мінімум клініцист повинен запитати конкретно про кожного родича першого ступеня близькості. Наприклад, «чи були в когось із рідних, брата або сестри проблеми зі стопами, подібні до ваших?». Пацієнтів також слід запитувати про це під час подальших візитів, оскільки вони часто отримують важливу сімейну медичну інформацію лише після встановлення власного діагнозу. Члени сім'ї мають бути обстежені, якщо це можливо. Під час цього часто виявляються підказки, яких інакше ніколи б не було.

Отримання точної інформації щодо прийому алкоголю також є дуже важливим. Слід вивчити анамнез вживання ліків, що є важливим фактором ризику й становить унікальну історію пацієнта [7]. Слід нагадати, що є низка препаратів, які можуть викликати полінейропатію, а саме протиінфекційні препарати (ізоніазид, метронідазол, нітрофурані, дезоксицитидин та інші аналоги нуклеозидів), препарати хіміотерапії й протипаразитарні препарати (цисплатин, сурамін, талідомід, вінкристин, бортезоміб), антиревматоїдні препарати й імуносупресанти (колхіцин, хлороквін), кардіоваскулярні препарати (аміодарон, гідралазин, пропafenон), психіатричні й седативні (дисульфірам), піридоксин (вітамін B₆), фенітоїн. Цукровий діабет, захворювання нирок, неправильне харчування, ВІЛ і парапротеїнемія — це деякі з розладів, що є важливими факторами ризику. Токсична полінейропатія, спричинена ліками, є поширеним явищем у пацієнтів, які проходили хіміо- або анти-ВІЛ-терапію [7, 11, 20].

Вік є ще одним важливим фактором: молоді пацієнти набагато частіше мають полінейропатію на генетичній основі, пацієнти літнього віку набагато частіше страждають від ідіопатичної полінейропатії, а пацієнти середнього віку частіше мають набуті полінейропатії [7].

Слід враховувати, що решта характеристик захворювання мають відповідати клінічним ознакам етіологічного фактора, а також треба не забувати про інші можливі причини, перш ніж поставити діагноз. Наприклад, супутня патологія у вигляді цукрового діабету в

пацієнта з полінейропатією не обов'язково є причинним фактором [15].

Обстеження також повинні підтверджувати загальне враження про етіологічний чинник. Наприклад, у 38-річного чоловіка із цукровим діабетом, який скаржився на сенсорні симптоми в руках і ногах, було виявлено не лише втрату чутливості, але й патологічно живі рефлекси. Результати обстеження дали підставу для діагнозу: велика грижа диска й шийна мієлопатія [7].

Наступним етапом характеристики полінейропатії є електродіагностичне обстеження (ЕДО). ЕДО може підтвердити або спростувати клінічне враження з точки зору «що?» і «де?» і меншою мірою — «коли?». Є два основні типи електродіагностичних досліджень: дослідження нервової провідності й електроміографія (ЕМГ). Дослідження нервової провідності дозволяють оцінити форму, амплітуду, затримку й швидкість провідності електричного сигналу в нерві. Аксональний блок призводить до менших амплітуд, а демієлінізація спричиняє тривалу латентність і повільну швидкість провідності. ЕМГ може виявити активне аксональне ушкодження, про що свідчить наявність спонтанної активності м'язових волокон у спокої внаслідок відсутності нейрорегуляції (денервація). Блок рухової функції також оцінюється за потенціалом дії на довільне скорочення м'язів. При нейропатичних станах реєструються зміни реіннервації. Електродіагностичні дослідження можуть допомогти визначити, наслідком чого є нейропатія — пошкодження аксонів (аксональна нейропатія), мієліну (дем'єлінізуюча нейропатія) або обох (змішана). Наприклад, GBS і CIDP — це дві відносно поширені дем'єлінізуючі імуніопосередковані полі(радикуло)нейропатії. Хвороба Шарко — Марі — Тута (Charcot-Marie-Tooth (CMT)) 1, найпоширеніша група спадкових сенсомоторних полінейропатій, є переважно дем'єлінізуючою, тоді як підтип хвороби CMT2 — переважно аксональний [7]. Особливо корисними є дослідження нервової провідності, оскільки в пацієнтів із CMT1 спостерігається рівномірне уповільнення швидкості рухової провідності, майже завжди < 35 м/с у верхніх кінцівках і < 28 м/с у нижніх кінцівках [7]. Дані дослідження про нормальну нервову провідність і фізіологічні результати голкової ЕМГ суттєво знижують імовірність периферичної нейропатії, тоді як аномальні дані про нервову провідність підтверджують діагноз.

Потенційним обмеженням електродіагностичних досліджень є те, що вони здатні протестувати лише великі мієлінові нервові волокна. Це обмежує їх чутливість щодо виявлення нейропатій дрібних нервових волокон (тобто тих, що мають такі прояви, як біль, порушення сприйняття температури й порушені вегетативні функції). У цих випадках спеціалізований тест, спрямований на оцінку вегетативних функцій, та інші неелектродіагностичні тести (наприклад, епідермальна біопсія шкіри) можуть допомагати встановити діагноз. Рекомендується проводити дослідження функції вегетативної нервової системи в пацієнтів з полінейропатією і вегетативною дисфункцією. Біопсія нерва

загальноприйнята для пацієнтів, у яких підозрюється амілоїдна нейропатія або васкулітна нейропатія, а також для деяких атипичних форм хронічної запальної дем'єлінізуючої полірадикулонейропатії. Суральний і поверхневий малогомілкові нерви є кращими для біопсії. Біопсія шкіри (епідермальна біопсія) є перевірною методикою визначення внутрішньоепідермальної щільності нервових волокон і може бути розглянута для діагностики дистальної симетричної полінейропатії, особливо сенсорної полінейропатії дрібних волокон, у пацієнтів з печінням, онімінням і болям [12, 18, 38].

Етіологія залишається незрозумілою приблизно в 30 % пацієнтів з полінейропатією. Значну частину цих випадків становлять криптогенні сенсорні полінейропатії з добрим прогнозом [27]. У разі підозри на нейропатію дрібних волокон, яку неможливо виявити за допомогою електрофізіологічних методів обстеження, слід віддавати перевагу кількісному сенсорному тестуванню (QST) і/або біопсії шкіри [8, 34].

Основною метою діагностики полінейропатії є оперативне й надійне визначення необхідності швидкого втручання (синдром Гієна — Барре, васкуліт), а також етіології, що піддається лікуванню (запальна, ендокринологічна, токсична, нутритивна, пов'язана з пухлиною) [33]. Не слід забувати про базисні лабораторні дослідження. Оцінка стану пацієнта з периферичною нейропатією починається з простих аналізів крові, що включають загальний аналіз крові, комплексний метаболічний профіль, вимірювання швидкості осідання еритроцитів і рівня глюкози в крові, рівня вітаміну В₁₂ і тиреотропного гормону [38]. Додаткові тести, якщо є клінічні показання, можуть включати паранеопластичну панель для оцінки прихованих злоякісних новоутворень; антимієлінові асоційовані глікопротеїнові антитіла для діагностики сенсомоторних нейропатій; антигангліозидні антитіла; кріоглобуліни; аналіз ліквору для діагностики хронічної запальної дем'єлінізуючої нейропатії; антисульфатидні антитіла для оцінки ризику аутоімунної полінейропатії; генетичне тестування при підозрі на спадкову периферичну нейропатію [16]. Аналіз ліквору може бути корисним для діагностики синдрому Гієна — Барре та хронічної запальної дем'єлінізуючої нейропатії; рівень білка в цереброспінальній рідині може бути підвищений у пацієнтів із цими станами [10, 16, 39].

Принципи лікування

Лікування периферичної нейропатії має дві мети: контроль основного захворювання й лікування симптомів. Перше зазвичай досягається шляхом усунення ушкоджуючих факторів, таких як токсини або медикаменти, вплив харчової недостатності або лікування основного захворювання (наприклад, кортикостероїдна терапія, імуніопосередкована нейропатія, плазмаферез тощо) [20]. Ці кроки важливі для зупинки прогресування нейропатії, і вони можуть зменшити інтенсивність симптомів. Гострі запальні нейропатії вимагають більш термінового й агресивного лікування за допомогою

внутрішньовенного введення імуноглобуліну [17] або плазмаферезу [28]. Крім того, необхідно регулярно проводити оцінку функції дихання й моніторинг гемодинаміки. Механічна вентиляція легень повинна розглядатися в пацієнтів, у яких життєва ємність легень становить понад 20 мл на 1 кг або знижена більше ніж на 30 % від базового рівня, або якщо максимальний тиск на вдиху менше за 30 см вод.ст.

Важливо допомогти пацієнтам контролювати неприємні симптоми периферичної нейропатії, такі як сильне оніміння й біль, а також полегшити нестабільність, спричинену слабкістю [24]. Приблизно 50 % усіх полінейропатій супроводжуються болем [1, 9, 37]. Нейропатичний біль спричинений спонтанною активністю й сенсibilізацією пошкоджених аксонів, опосередкованою надмірно активними натрієвими каналами, а також впливом медіаторів запалення й факторів росту. Через постійний приплив ноцицептивної інформації до спинного й головного мозку там може виникнути явище центральної сенсibilізації на додаток до відмови тонічного й фазового ендогенного гальмування болю [5]. Оскільки механізми нейропатичного болю принципово відрізняються від механізмів ноцицептивного болю, необхідні спеціальні підходи до лікування [14]. Фармакологічне лікування нейропатичного болю було узагальнено в метааналізі, що включений до рекомендацій [14]. Габапентин, прегабалін, дулоксетин і трициклічні антидепресанти є препаратами першої лінії, унаслідок чого слід звертати увагу на різні показання й профіль побічних ефектів [25, 26, 29, 31, 40]. Місцеві методи лікування, такі як лідокаїнові або капсаїцинові пластирі, можуть бути корисними при чітко визначених зонах болю [8, 32, 33, 36]. Інші допоміжні заходи, такі як догляд за ногами, зниження ваги й підбір взуття, також можуть бути корисними [18]. Наркотики можуть застосовуватися в лікуванні хронічного нейропатичного болю у вибраних пацієнтів [30]. Спочатку кандидатів слід оцінити на предмет ризику зловживання наркотичними речовинами та звикання, а потім треба обговорити декілька режимів, що не пов'язані з наркотиками. Перед початком тривалої опіоїдної терапії слід також розглянути другу думку щодо діагностики й ведення пацієнта [16].

При призначенні фізіотерапії при нейропатіях слід керуватися симптомами й функціональним дефіцитом. Лікувальна гімнастика включає вправи, що покращують стійкість під час стояння та ходи, а також тренують рівновагу, координацію і пропріоцепцію. У випадку парезу метою терапії є збільшення м'язової сили й функцій, а також підтримка або відновлення м'язового балансу з метою запобігання деформаціям і контрактурам. Також можуть застосовуватися методи фізичної і бальнеологічної терапії. Якщо функція кисті порушена, показана ерготерапія, доповнена там, де це необхідно, застосуванням відповідних допоміжних пристроїв. Спортивна активність у контексті збережених функцій є бажаною. Оскільки в багатьох пацієнтів проксимальні групи м'язів майже не вражаються протягом тривалого часу, їх можна тренувати. Доведено, що тренування

на велоергометрі й опорі тричі на тиждень позитивно впливають на фізичну форму і м'язову силу при CIDP [8, 21, 33].

Останнім часом у рекомендаціях, що стосуються діагностики й лікування найбільш поширених захворювань, усе більше уваги приділяється інструментальним методам діагностики, а не клінічним, симптоматичному лікуванню без урахування патогенетичних механізмів розвитку хвороби. У світі вже почали говорити про це й повертатися до перевірених часом методів діагностики й лікування з урахуванням новітніх відомостей про патогенез хвороби. Привертає увагу розгалужена мережа кровоносних судин — капілярів, артеріол і венул, які не можуть не бути залученими до патологічного процесу при полінейропатіях зі спільними рисами патогенезу при різних етіологічних чинниках. Отже, вплив на мікроциркуляцію в нервах є ще однією патогенетичною ланкою оптимізації терапії в пацієнтів з нейропатіями. Порушення мікроциркуляції можуть бути зумовлені як безпосереднім впливом на судинний ендотелій патологічних чинників (наприклад, при цукровому діабеті, ішемічному, травматичному ураженні), так і вторинним (запалення, аутоімунні процеси тощо). У будь-якому випадку виникає набряк тканин унаслідок виходу рідкої частини крові за межі судини на фоні підвищення її проникності, а також клітин — на фоні порушення внутрішньоклітинного гомеостазу. У результаті розвитку запалення розширюються судини, ще більше підвищується проникність капілярів з виходом рідини й розчинених у ній речовин у міжклітинний простір. Енотеліоцити під впливом медіаторів запалення починають виділяти прокоагулянтні фактори, що сприяють тромботворенню як в артеріальних, так і у венозних судинах. Набряк, що збільшується, впливає безпосередньо на капіляри, стискання яких призводить до додаткової гіпоксії та ішемії, що активує і підсилює вільнорадикальне окислення — універсальний механізм ушкодження тканин в умовах гіпоксії.

Одним з препаратів з найбільш патогенетично обґрунтованою дією в даному випадку є Карбарутин — капіляростабілізуючий засіб з венотонізуючою, протинабряковою, протизапальною, антиоксидантною дією. Препарат Карбарутин містить троксерутин (150 мг) і карбазохром (1,5 мг) — механізм дії комбінованого препарату полягає в активації синтезу гіалуронової кислоти, запобігає окисленню гіалуронової та аскорбінової кислот, у той же час має локальний судинозвужуючий вплив на дрібні судини, що важливо для запобігання гіперемії і надмірному набряку в умовах локального асептичного запалення; запобігає ушкодженню базальної мембрани ендотеліоцитів і зменшує вивільнення гістаміну — сильного вазодилататора. Слід зазначити, що ефективність препарату заснована на підборі адекватних доз кожного з компонентів і відповідних ефектів його складових. Так, троксерутин — флавоноїд (напівсинтетичне похідне рутину, γ -бензопірон) — зменшує агрегацію еритроцитів, зменшує в'язкість крові, стимулює фібриноліз,

має антиоксидантні властивості (за рахунок підвищення рівня супероксиддисмутази), протизапальну дію (пригнічує експресію NF-κB, циклооксигенази-2) [3, 13, 35]. Отже, шляхом зменшення запалення в судинній стінці й підвищення щільності контактів між ендотеліоцитами зменшується проникність судинної стінки, а саме діapedез формених елементів крові й фільтрація плазми. Карбазохром разом із троксерутином збільшують тонус судинної стінки на рівні артеріол і мікроциркуляторного русла з одночасним розслабленням прекапілярного сфінктера, що сприяє зменшенню застою крові та гіперемії і набряку [2, 3].

Слід звернути увагу на те, що одним з універсальних механізмів uszkodження тканин при полінейропатії є вільнорадикальне окислення. Вплив на цей чинник патогенезу дає змогу говорити про патогенетичний підхід до лікування під час терапії етіологічного чинника, наскільки це можливо. Саме з цієї точки зору доцільно включати в комплекс лікування полінейропатій різного генезу антиоксидант з антигіпоксичними властивостями — Елфунат (2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат). Препарат Елфунат має виражені антиоксидантні й мембранопротекторні властивості завдяки янтарній кислоті й антигіпоксичну дію за рахунок оптимізації біохімічних процесів у циклі Кребса за допомогою 3-оксипіридину (сукцинату). Синергічна дія компонентів препарату дозволяє підвищувати резистентність тканин до дефіциту кисню й знижує ризик розвитку постішемічних ушкоджень [41].

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

- Abbott C.A., Malik R.A., van Ross E.R., Kulkarni J., Boulton A.J. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes Care*. 2011. 34. 2220-4.
- Akizuki S. A new method of hemostasis for cementless total knee arthroplasty. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 1997. 56. 222-224.
- Auteri A. Pharmacodynamics of troxerutin in patients with chronic venous insufficiency: correlation with plasma drug levels. *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* 1990. 10. 235-241.
- Barohn R.J. Approach to peripheral neuropathy and neuronopathy. *Semin. Neurol.* 1998. 18. 7-18.
- Birklein F., Baron R., Gaul C. et al. Schmerz — ein vernachlässigtes neurologisches Thema. *Nervenarzt*. 2016. 87. 609-15.
- Bromberg M.B., Smith A.G. Toward an efficient method to evaluate peripheral neuropathies. *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2002. 3. 172-182.
- Burns T.M., Mauermann M.L. The Evaluation of Polyneuropathies. *Neurology Clinical Practice*. 2011. 76 (Suppl. 2). S6-S13. DOI 10.1212/WNL.0b013e31820c3622.
- Sommer C., Geber C., Young P., Forst R., Birklein F., Schoser B. Polyneuropathies Etiology, Diagnosis, and Treatment Options. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2018. 115. 83-90.
- Collins M.P., Hadden R.D. The nonsystemic vasculitic neuropathies. *Nat. Rev. Neurol.* 2017. 13. 302-16.
- Dyck P.J., Lais A.C., Ohta M., Bastron J.A., Okazaki H., Groover R.V. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin. Proc.* 1975. 50(11). 621-637.
- England J.D., Asbury A.K. Peripheral neuropathy. *Lancet*. 2004. 363. 2151-2161.
- England J.D., Gronseth G.S., Franklin G. et al. Practice parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review): report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009. 72. 177-184.
- Fan S. Troxerutin protects the mouse kidney from d-galactose-caused injury through anti-inflammation and anti-oxidation. *Int. Immunopharmacol.* 2009 Jan. 9(1). 91-6.
- Finnerup N.B., Attal N., Haroutounian S. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015. 14. 162-73.
- Gorson K.C., Ropper A.H. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006. 77. 354-358.
- Azhary H., Farooq M.U., Bhanushali M., Majid A., Kasab M.Y. Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management. *American Family Physician*. April 1, 2010. Vol. 81. № 7. S. 887-892.
- Hughes R.A., Raphaël J.C., Swan A.V., van Doorn P.A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001. (2). CD002063.
- Hughes R.A. Peripheral neuropathy. *BMJ*. 2002. 324(7335). 466-469.
- Lewis R.A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol. Clin.* 2007. 25(1). 71-87.
- Lewis R.A. Toxic and deficiency neuropathies. *Continuum Lifelong Learning Neurol.* 2003. 9. 160-181.
- Markvardsen L.H., Overgaard K., Heje K. et al. Resistance training and aerobic training improve muscle strength and aerobic capacity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2018. 57. 70-6.
- Martyn C.N., Hughes R.A. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1997. 62(4). 310-318.
- Mauermann M.L., Burns T.M. The evaluation of chronic axonal polyneuropathies. *Semin. Neurol.* 2007. 28. 133-151.
- McCarberg B.H., Billington R. Consequences of neuropathic pain: quality-of-life issues and associated costs. *Am. J. Manag. Care*. 2006. 12 (9 suppl.). S263-S268.
- McQuay H., Carroll D., Jadad A.R., Wiffen P., Moore A. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ*. 1995. 311 (7012). 1047-1052.
- Ollat H., Cesaro P. Pharmacology of neuropathic pain. *Clin. Neuropharmacol.* 1995. 18(5). 391-404.
- Pasnoor M., Dimachkie M.M., Barohn R.J. Cryptogenic sensory polyneuropathy. *Neurol. Clin.* 2013. 31. 463-76.
- Raphaël J.C., Chevret S., Hughes R.A., Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001. (2). CD001798.
- Rull J.A., Quibrera R., González-Millán H., Lozano Castañeda O. Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine (Tegretol): double blind crossover trial. *Diabetologia*. 1969. 5(4). 215-218.

30. Sindrup S.H., Jensen T.S. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain*. 1999. 83(3). 389-400.
31. Sindrup S.H., Jensen T.S. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology*. 2000. 55(7). 915-920.
32. Sommer C., Cruccu G. Topical treatment of peripheral neuropathic pain: applying the evidence. *J. Pain Symptom. Manage*. 2017. 53. 614-29.
33. Sommer C., Geber C., Young P., Forst R., Birklein F., Schoser B. Polyneuropathies — etiology, diagnosis, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int*. 2018. 115. 83-90. DOI: 10.3238/arztebl.2018.083.
34. Sommer C., Üçeyler N. Small-Fiber-Neuropathien. *Klin. Neurophysiol*. 2017. 48. 63-72.
35. Stoltz J. Hemorrhology in clinical practice. Applications in an *in vitro* study of troxerutin. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet*. 1991. 86. 200-205.
36. Treede R.D., Wagner T., Kern K.U. et al. Mechanism- and experiencebased strategies to optimize treatment response to the capsaicin 8 % cutaneous patch in patients with localized neuropathic pain. *Curr. Med. Res. Opin*. 2013. 29. 527-38.
37. Üçeyler N., Rogausch J.P., Toyka K.V., Sommer C. Differential expression of cytokines in painful and painless neuropathies. *Neurology*. 2007. 69. 42-9.
38. Willison H.J., Winer J.B. Clinical evaluation and investigation of neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2003. 74 (suppl. II). ii3-ii8.
39. Winer J.B. Guillain-Barré syndrome. *BMJ*. 2008. 337. a671.
40. Woolf C.J., Mannion R.J. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet*. 1999. 353(9168). 1959-1964.
41. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Изучение доказательной базы использования препаратов, содержащих этилметилгидроксипиридина сукцинат, у пациентов с инсультом и его последствиями. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014. Т. 10. № 4. С. 448-456.

Отримано/Received 30.11.2020

Рецензовано/Revised 10.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 14.12.2020 ■

Трещинская М.А., Кононов О.Э.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Патогенетически обусловленные подходы к диагностике и лечению полинейропатии

Резюме. Дистальный симметричный сенсомоторный синдром довольно часто встречается в клинической практике. Очень важно вовремя и наиболее точно установить причину развития полинейропатии. Насчитывается около 100 причин поражения периферической нервной системы. В последнее время все больше внимания уделяется инструментальным и лабораторным методам исследования, тогда как клиническая диагностика, тщательный сбор анамнеза, внимательный осмотр могут дать более 70 % диагноза. Очень важно не прекра-

щать поиск возможного этиологического фактора, даже когда на первый взгляд причина очевидна, но клинически наблюдаются несоответствия. В процессе поиска причинных факторов важно не терять время и начать лечение как можно раньше. Для этого подходят препараты, направленные именно на универсальные факторы патогенеза — свободнорадикальное окисление, воспаление, отек, нарушение микроциркуляции.

Ключевые слова: полинейропатия; сбор анамнеза; антиоксиданты; нарушение микроциркуляции

M.A. Trishchynska, O.E. Kononov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Pathogenetically determined approaches to the diagnosis and treatment of polyneuropathy

Abstract. Distal symmetrical sensorimotor syndrome is quite common in clinical practice. It is very important to establish the cause of polyneuropathy in time and most accurately. There are about 100 causes of damage to the peripheral nervous system. Recently, increasing attention is paid to instrumental and laboratory research methods, while clinical diagnosis, careful history taking, careful examination can give more than 70 % of the diagnosis. It is very important not to stop searching for a possible etiological factor,

even when at first glance the cause is obvious, but clinically there are discrepancies. In the process of finding the causative factors, it is important not to waste time and start treatment as early as possible. For this purpose, drugs can be used that are aimed at universal factors of pathogenesis — free radical oxidation, inflammation, edema, microcirculation disorders.

Keywords: polyneuropathy; history taking; antioxidants; microcirculatory disorders