

Неврологія і нейрохірургія

УДК: 616.379-008.64:616-07:001.895

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ
ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ:
ІННОВАЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**Булеца Б.А., Софілканич Н.В.***ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна*

Стаття присвячена аналізу сучасних літературних джерел у напрямку висвітлення ролі запалення у формуванні Діабетичної Полінейропатії (ДПН) та на підкреслення перспектив подальших досліджень для оптимізації діагностики, лікування та прогнозу даного захворювання. Діабетична Невропатія (ДН) представляє собою серйозне ускладнення Цукрового Діабету (ЦД), яке викликає різноманітні прояви, що включають розлади чутливості, рухової функції та вегетативних процесів. За даними джерел, ДН поширена серед половини хворих на ЦД. ДН поділяється на симетричну (дистальна сенсомоторна поліневропатія, поліневропатія малих волокон, вегетативна невропатія) та асиметричну (мононевропатії та радикулоплексопатії). Дистальна сенсомоторна ДПН найпоширеніша, яка становить [75–90] % усіх невропатій. Більше чверті пацієнтів із ДН стикаються з больовим синдромом, що значно погіршує якість життя. Патогенез захворювання складний та зумовлений гіперглікемією, тривалістю діабету, курінням, ожирінням та іншими факторами. Розвиток починається з асимптоматичної поліневропатії, переходячи до чутливих розладів та порушень рухової функції. Адипокіни, такі як адипонектин та лептин, впливають на розвиток ДН. Взаємозв'язок із запальними цитокінами, такими як TNF-alpha, є важливим аспектом патогенезу. Для діагностики використовують шкали визначення ймовірності ускладнень, електронейроміографію та мікроскопічне обстеження. Sudoscan та Neuropad дозволяють неінвазивно визначати судомоторну дисфункцію. Біомаркери, такі як цитокіни та нейротрофічні фактори, є перспективним напрямком дослідження. Інтегрований підхід до дослідження відкриває можливості для розробки специфічних методів діагностики та лікування ДН, сприяючи покращенню якості життя пацієнтів, які стикаються з цією складною проблемою.

Ключові слова: цукровий діабет, нейропатичний біль, електронейроміографія, фактор некрозу пухлин-альфа, маркери запалення.



Цитуйте українською: Булеца БА, Софілканич НВ. Сучасні підходи до діагностики діабетичної полінейропатії: інновації та перспективи. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):25-34.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bus>

Cite in English: Buletsa BA, Sofilkanych NV. Modern approaches to the diagnosis of diabetic polyneuropathy: innovations and prospects. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):25-34.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bus> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Булеца Б.А.
✉ Україна, 88000, м. Ужгород,
вул. Андрія Новака, 27.
E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

Corresponding author: Buletsa B.A.
✉ Ukraine, 88000, Uzhhorod,
Andriia Novaka str., 27.
E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

Вступ

Діабетична Невропатія (ДН) – це ускладнення Цукрового Діабету (ЦД), яке характеризується дифузним або вогнищевим ураженням нервового волокна і проявляється чутливими, моторними та вегетативними розладами або їх комбінацією.

За даними джерел, ДН зустрічається у половини пацієнтів, які хворіють на ЦД [1].

Спираючись на клінічні та анатомічні орієнтири ДН поділяється на симетричну та асиметричну. До групи симетричних невропатій відносяться дистальна сенсомоторна поліневропатія, дистальна поліневропатія малих волокон, діабетична вегетативна невропатія, діабетична аутоімунна автономна гангліонопатія та невропатія зумовлена лікуванням при діабеті. Групу асиметричних невропатій складають краніальні мононевропатії, мононевропатії кінцівок та тулуба, а також радикулоплексопатії [2].

Серед усіх діабетичних невропатій найчастіше зустрічається хронічна дистальна сенсомоторна Діабетична Полі-Невропатія (ДПН), або власне ДПН. Частота її складає [75–90] % серед усіх невропатій [3].

У більше чверті пацієнтів із ДПН розвивається больовий синдром, що значно погіршує стан пацієнта та впливає на якість життя [4].

Стаття спрямована на висвітлення ролі запалення у формуванні ДПН та на підкреслення перспектив подальших досліджень для оптимізації діагностики, лікування та прогнозу даного захворювання.

Патогенез ДПН

Проведені дослідження вказують на мультифакторіальну природу розвитку діабетичних ускладнень. Доведено, що не тільки гіперглікемія призводить до розвитку ДПН, але й стаж діабету, куріння, жіноча стать, ожиріння тощо [5].

На ранніх стадіях розвитку ускладнень у пацієнтів зустрічається асимптоматична або субклінічна поліневропатія. З тривалістю та прогресуванням ЦД у пацієнтів виникають явні чутливі розлади, що характеризуються парестезіями, які в подальшому можуть замінитися гіпестезією, тобто зниженням больової і температурної, а в крайніх варіантах, вібраційної та позиційної чутливості [6].

В подальшому виникає порушення рухової функції уражених нервів, що спочатку виявляється тільки за допомогою електронейроміографічного обстеження, а потім і клінічно [7; 8].

Пошкодження нервів при ДПН є комплексним, так як уражає леммоцити, аксон, судини різного калібру та викликає запальні зміни різного ступеню [9; 10].

Встановлено, що при ДПН знижується щільність мієлінізації нервових волокон та прогресивно втрачається кількість нервових волокон залежно від тривалості захворювання. Крім того, вважається, що паралельно виникає аксонопатія, особливо в термінальних нервових волокнах, що виявляється при дослідженні епідермальних малих нервових волокон взятих при панч-біопсії шкіри. На відміну від дифузних дистальних змін, при дослідженні проксимальних відділів уражених нервів, виявляється мультифокальна втрата нервових воло-

кон, що характерно для васкулопатії, підтвердження якої знаходять при дослідженні епіневральних артеріол [11; 12].

Також важливе значення у виникненні діабетичних ускладнень має запалення. Досліджено, що у розвиток ДН залучаються запальні цитокіни, молекули адгезії та хемокіни, рівень яких зростає внаслідок гіперглікемії [10].

В умовах тривалої гіперглікемії формуються обхідні шляхи утилізації глюкози, такі як поліоловий шлях, гексозаміновий шлях, шлях протеїнкінази С та шлях кінцевих продуктів неферментативного глікозильовання. Продукти метаболізму, які виникають внаслідок дії цих шляхів призводять до виникнення вільних радикалів та зрештою до оксидативного стресу [13].

Запалення індуковане активними формами кисню, тобто вільними радикалами, активує мітоген-активовані протеїнкінази, активатор протеїну 1 та нуклеарний фактор каппа В. Останній в свою чергу сприяє виділенню запальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (IL-6), циклооксигеназа-2, фактор некрозу пухлин-альфа (TNF-alpha) та індуктивна синтетаза оксиду азоту [14].

Також виявлено, що внаслідок гіпоксії активовані адипоцити теж виділяють цитокіни та адипокіни, багато з яких мають прозапальні властивості [15].

Адипокіни – запальні речовини, які секретуються спровокованою жировою тканиною та включають адипонектин, лептин та TNF-alpha. Крім того, низькі рівні адипонектину пов'язані з високими рівнями глюкози натще, тригліцеридами, ліпопротеїдами низької щільності, вісцеральним ожирінням та підвищенням рівнів IL-1, IL-6 та С-реактивного протеїну (CRP) [16].

Підвищений рівень IL-1, IL-6 та TNF-alpha показав кореляційний зв'язок із прогресуванням дегенерації нервів при ДН [17].

Знайдено взаємозв'язок між порушеннями, які спостерігаються при ДН та CRP. Так у пацієнтів із ДН виявляється вищий рівень CRP ніж у пацієнтів без невропатії при ЦД 2 типу, а також показано зростання рівня CRP у пацієнтів із діабетичними виразками порівняно із пацієнтами без виразок [18–20].

TNF-alpha є потужним прозапальним цитокіном, який бере участь у розвитку ДН і разом із концентрацією лептину показує взаємозв'язок із швидкістю проведення по сенсорних нервових волокнах.

За даними досліджень, виявлено сильніший зв'язок між TNF-alpha та невропатією ніж між IL-6 чи CRP і невропатією [21].

Крім того, у пацієнтів із ДПН при ЦД 2 типу було виявлено обернений взаємозв'язок між TNF-alpha та електронейроміографічними показниками, особливо при дослідженні швидкості нервової провідності по серединному, ліктьовому та литковому нервах [22].

Інноваційні методи діагностики ДПН

Для діагностики ДПН розроблені різні шкали, спрямовані на визначення наявності цього ускладнення з різними ступенями імовірності. Основою для оцінки ДПН служать симптоми, ознаки, а також нейрофізіологічні та морфометричні показники. Симптоми включають суб'єктивні відчуття пацієнта, тобто печіння, оніміння, поколювання та інші чутливі розлади. Ознаки поліневропатії лікар оцінює об'єктивно; до них належать втрата дотику та вібрації, втрата больової та температурної чутливості, алодинія, гіпералгезія, а також зниження або відсутність рефлексів та інші. Інструментальні методи дослідження, такі як електронейроміографія, яка є золотим стандартом в оцінці функціонального стану нервів, дозволяють оцінити нервову провідність, виявити можливі

порушення у передачі сигналів по нервах. Паралельно з цим, для визначення морфометричних змін, ключовим стандартом є проведення мікроскопічного обстеження. Еталоном для оцінки морфометричних змін вважається вимірювання щільності інтраепідермальних нервових волокон. Це дозволяє виявити структурні зміни та оцінити ступінь ураження нервових волокон. Загальний підхід до діагностики ДПН включає в себе комбінацію суб'єктивних симптомів пацієнта, об'єктивних вимірювань лікарем та інструментальних чи морфометричних методів дослідження [23; 24].

Враховуючи сукупність вище описаних симптомів, ознак та нейрофізіологічних чи морфометричних показників дистальну сенсомоторну поліневропатію можна класифікувати як можливу, ймовірну, підтверджену або субклінічну [23].

Діагноз можливої поліневропатії ставиться на основі характерного для симетричного ураження нервів симптому чи ознаки. Ймовірна ДПН виставляється при наявності двох і більше симптомів або ознак. Коли у пацієнта спостерігаються ознаки чи симптоми, а застосування додаткових нейрофізіологічних чи морфометричних методів дослідження дозволяє підтвердити зміни, у такому випадку можна діагностувати підтверджену поліневропатію. Субклінічна форма ДПН діагностується при змінах виявлених тільки за допомогою апаратних або мікроскопічних методів дослідження, а клінічно не проявляється [23].

Для вимірювання тяжкості ДПН рекомендовано використовувати комбіновані шкали. Найбільш розповсюджені шкалами для діагностики поліневропатії є клінічна шкала нейропатії Торонто (TCNS, Toronto Clinical Neuropathy Score), Шкала нейропатичного дефіциту Болтона (Neuropathy Deficit Score (NDS) of Boulton), Мічиганський скринінговий

інструмент для виявлення нейропатії (MNSI, Michigan Neuropathy Screening Instrument), Шкала симптомів діабетичної нейропатії (DNS, Diabetic Neuropathy Symptom Score), Шкала симптомів нейропатії нижніх кінцівок (NSS-LL, Neuropathy Symptom Score of Lower Limbs), Шкала ранньої нейропатії Юти (UENS, Utah Early Neuropathy Score) та Шкала нейропатичних порушень (NIS, Neuropathy Impairment Score) [25].

В основі шкал лежить вимірювання поверхневої та глибокої чутливості. Деякі з них включають елементи із суб'єктивними відчуттями, тоді як інші ґрунтуються на аналізі рефлексів. Загальна сума балів дозволяє оцінити наявність та ступінь тяжкості поліневропатії.

До шкал, які використовуються для діагностики ДПН, а також виявлення нейропатичного болю належать Опитувальник нейропатичного болю DN4 (Douleur Neuropathique 4 question), Опитувальник нейропатичного болю (Neuropathic Pain Questionnaire), Шкала оцінки нейропатичних симптомів та ознак Лідс (LANS, Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), Опитувальник PainDetect, Інвентаризація симптомів нейропатичного болю (NPSI, Neuropathic Pain Symptom Inventory) та інші [26].

В рутинній практиці для скринінгу ДПН найчастіше використовується шкала DN-4. Вона включає декілька запитань, які стосуються симптомів болю та інших відчуттів, пов'язаних з нейропатією. Критерії включають відчуття поколювання, печіння, оніміння, свербіж, а також наявність гіпестезії та алодинії. Загальна сума балів за відповіді на запитання дозволяє виявити ознаки нейропатичного болю [26].

Згаданий вище морфометричний метод вимірювання щільності інтраепідермальних нервових волокон є золотим стандартом у діагностиці ДПН. Він пред-

ставляє інвазивний підхід, що включає в себе проведення панч-біопсії та відбір зразка шкіри на глибині приблизно 3 мм із латеральної поверхні гомілки, розташованого на відстані 10 см вище від латеральної кісточки в області литкового нерва. Після цього зібраний матеріал обробляється за допомогою протеїнген-пептиду 9,5 і вимірюється щільність нервових волокон згідно з протоколом Lauria G. et al. [27].

Альтернативним, неінвазивним методом для вимірювання щільності нервових волокон є корнеальна конфокальна мікроскопія. Цей метод дозволяє точно і кількісно визначити іннервацію рогівки. Дослідження свідчать, що при ЦД відбувається зниження іннервації рогівки на ранніх стадіях захворювання, і цей процес поглиблюється з розвитком дистальної симетричної поліневропатії. Виявлені порушення іннервації рогівки корелюють зі змінами, виявленими при дослідженні інтраепідермальних нервових волокон [28; 29].

Поряд із вимірюванням щільності інтраепідермальних нервових волокон та корнеальною конфокальною мікроскопією, які виявляють зміни нервових волокон ще на етапі предіабету, існують інші методи ранньої діагностики ураження малих нервових волокон. В основі виявлення змін на ранньому етапі лежить дослідження судомоторної функції нервових волокон. Порушене функціонування С-волокон веде до зменшення пітливості стоп, плантарного гіпоангідрозу, сухості шкіри [30].

Дослідження функції судомоторних волокон є перспективним методом вивчення стану нервової системи при ЦД. Ці методи, які не вимагають інвазивних втручань, можуть виявляти зміни на ранніх етапах розвитку ДПН [25].

Одними з найновіших методів впровадженими в практику діагностики ДН стала оцінка судомоторної функції за допомогою неінвазивних пристроїв

Neuropad (остання версія 3.0, виробник trigoCare International GmbH, Німеччина) і Sudoscan (остання версія 2.0, Impeto Medical, Франція). В основу даних методів покладений контакт хімічного чи фізичного елементу із потом шкіри стопи або кисті.

Sudoscan є сучасним, простим, неінвазивним методом діагностики ДПН шляхом вимірювання функції потових залоз. Дана технологія базується на електрохімічній реакції між хлоридами поту та нікелевими пластинами, на яких розміщені стопи та кисті пацієнта. Результати проведеного вимірювання відображаються на екрані монітора [31; 32].

Дослідження за допомогою Sudoscan може використовуватися для ранньої діагностики ДПН, оскільки зміни в функції судомоторних волокон можуть виявлятися раніше, ніж інші клінічні симптоми.

Проведення повторних вимірювань за допомогою техніки Sudoscan може служити для моніторингу ефективності лікування та виявлення динаміки змін у функції вегетативних волокон під впливом терапії.

Іншим сучасним діагностичним методом для визначення порушення судомоторної функції нервових волокон є Neuropad. Основним принципом його дії є контакт поту пацієнта із пластирем просоченим безводною сполукою кобальту II. За допомогою даної реакції пластрин змінює колір від синього до рожевого і дозволяє якісно визначити судомоторну дисфункцію [33].

За останні роки зростає інтерес до використання новітніх технологій та методів у дослідженні ДПН, яка залишається серйозним ускладненням ЦД. При цьому особливий акцент робиться на біомаркерному підході, який надає можливість глибшого вивчення патогенезу та розвитку цієї неврологічної проблеми.

Вивчення біомаркерів є ключовим напрямком в дослідженні ДПН, оскільки

ки це дозволяє отримати не лише структурні та функціональні дані, але і розкрити молекулярні та біохімічні аспекти цього ускладнення. Це особливо важливо, оскільки раннє виявлення та ефективне лікування ДПН може великою мірою полегшити хворобу пацієнтів та запобігти подальшому прогресуванню захворювання.

Серед перспективних біомаркерів визначення рівня нейротрофічних факторів, факторів запалення та окиснення займає провідне місце. Дослідження цих біомаркерів дозволяє отримати унікальну інформацію про стан нервової системи пацієнта та визначити особливості патологічних процесів, що відбуваються на молекулярному рівні [34].

Необхідно відзначити, що аналіз біомаркерів запалення та окиснення виявляється особливо важливим у контексті ДПН, оскільки це ускладнення часто пов'язане із системним запаленням та оксидативним стресом. Вивчення основних цитокінів, таких як туморнекротизуючий фактор-альфа, IL-1 та IL-6 може стати важливим інструментом для ранньої діагностики та моніторингу ДПН. Високі рівні цих факторів можуть вказувати на наявність запалення та слугувати свідченням про розвиток поліневропатії [35].

Розширене вивчення біомаркерів в контексті ДПН може визначити ключові моменти у патогенезі, що відкриє нові можливості для розробки специфічних та ефективних методів діагностики та лікування. Цей інтегрований підхід до вивчення ДПН надає перспективу для

вдосконалення клінічної практики та підвищення якості життя пацієнтів, що стикаються з цією складною проблемою.

Висновки

Узагальнюючи вищесказане, ДН, що є ускладненням ЦД, представляє собою серйозне ураження нервової системи з різноманітними проявами, такими як розлади чутливості, рухової функції та вегетативних процесів. Вона впливає на більшість пацієнтів із ЦД, особливо на тих, хто має хронічну дистальну сенсомоторну ДПН.

Патогенез цього ускладнення є мультифакторіальним, включаючи гіперглікемію, тривалість діабету, куріння та ожиріння. Розвиток субклінічної поліневропатії поступово супроводжується порушеннями чутливості та парестезіями, погіршуючи якість життя пацієнтів.

Сучасні методи діагностики, такі як Sudoscan та Neuropad, дозволяють ефективно оцінювати судомоторну функцію та виявляти ураження на ранніх етапах. Шкали та морфометричні методи допомагають визначити тяжкість ураження та структурні зміни.

Однак, вивчення біомаркерів запалення та окиснення може стати ключовим для покращення ранньої діагностики та ефективного моніторингу цього ускладнення. Цей комплексний підхід до дослідження ДН розкриває нові можливості для створення специфічних методів діагностики та лікування, сприяючи поліпшенню якості життя пацієнтів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):42. DOI: 10.1038/s41572-019-0097-9. PMID: 31197183.
2. Sasaki H, Kawamura N, Dyck PJ, Dyck PJB, Kihara M, Low PA. Spectrum of diabetic neuropathies. *Diabetol Int*. 2020;11(2):87-96. DOI: 10.1007/s13340-019-00424-7. PMID: 32206478.

3. Gylfadottir SS, Weeracharoenkul D, Andersen ST, Niruthisard S, Suwanwalaikorn S, Jensen TS. Painful and non-painful diabetic polyneuropathy: Clinical characteristics and diagnostic issues. *J Diabetes Investig.* 2019;10(5):1148-57. DOI: 10.1111/jdi.13105. PMID: 31222961.
4. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(7):1518-22. DOI: 10.2337/dc05-2228. PMID: 16801572.
5. Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard EM, Andersen H, Nawroth P, Fleming T, et al. Risk Factors for Incident Diabetic Polyneuropathy in a Cohort With Screen-Detected Type 2 Diabetes Followed for 13 Years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care.* 2018;41(5):1068-75. DOI: 10.2337/dc17-2062. PMID: 29487078.
6. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology.* 1993;43(4):817-24. DOI: 10.1212/wnl.43.4.817. Erratum in: *Neurology* 1993;43(11):2345. PMID: 8469345.
7. Dyck PJ, Carter RE, Litchy WJ. Modeling nerve conduction criteria for diagnosis of diabetic polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2011;44(3):340-5. DOI: 10.1002/mus.22074. PMID: 21996793.
8. Andersen H. Motor neuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:81-95. PMID: 25410216. DOI: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00007-2.
9. Goncalves NP, Vegter CB, Andersen H, Ostergaard L, Calcutt NA, Jensen TS. Schwann cell interactions with axons and microvessels in diabetic neuropathy. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(3):135-47. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.201. PMID: 28134254.
10. Zhou J, Zhou S. Inflammation: therapeutic targets for diabetic neuropathy. *Mol Neurobiol.* 2014;49(1):536-46. DOI: 10.1007/s12035-013-8537-0. PMID: 23990376.
11. Dyck PJ, Giannini C. Pathologic alterations in the diabetic neuropathies of humans: a review. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1996;55(12):1181-93. PMID: 8957441. DOI: 10.1097/00005072-199612000-00001.
12. Giannini C, Dyck PJ. Ultrastructural morphometric abnormalities of sural nerve endoneurial microvessels in diabetes mellitus. *Ann Neurol.* 1994;36(3):408-15. DOI: 10.1002/ana.410360312. PMID: 8080248.
13. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001;414(6865):813-20. DOI: 10.1038/414813a. PMID: 11742414.
14. Karin M. The regulation of AP-1 activity by mitogen-activated protein kinases. *J Biol Chem.* 1995;270(28):16483-6. DOI: 10.1074/jbc.270.28.16483. PMID: 7622446.
15. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing - A literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):614-20. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20164741. PMID: 27828635.
16. Salmenniemi U, Zacharova J, Ruotsalainen E, Vauhkonen I, Pihlajamäki J, Kainulainen S, et al. Association of adiponectin level and variants in the adiponectin gene with glucose metabolism, energy expenditure, and cytokines in offspring of type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4216-23. DOI: 10.1210/jc.2004-2289. PMID: 15855264.
17. Doupis J, Lyons TE, Wu S, Gnardellis C, Dinh T, Veves A. Microvascular reactivity and inflammatory cytokines in painful and painless peripheral diabetic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(6):2157-63. DOI: 10.1210/jc.2008-2385. PMID: 19276232.
18. Herder C, Lankisch M, Ziegler D, Rathmann W, Koenig W, Illig T, et al. Subclinical inflammation and diabetic polyneuropathy: MONICA/KORA Survey F3 (Augsburg, Germany). *Diabetes Care.* 2009;32(4):680-2. DOI: 10.2337/dc08-2011. PMID: 19131463.

19. Papanas N, Katsiki N, Papatheodorou K, Demetriou M, Papazoglou D, Gioka T, Maltezos E. Peripheral neuropathy is associated with increased serum levels of uric acid in type 2 diabetes mellitus. *Angiology*. 2011;62(4):291-5. DOI: 10.1177/0003319710394164. PMID: 21306998.
20. Zubair M, Malik A, Ahmad J. Plasma adiponectin, IL-6, hsCRP, and TNF- α levels in subject with diabetic foot and their correlation with clinical variables in a North Indian tertiary care hospital. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(5):769-76. PMID: 23087862. DOI: 10.4103/2230-8210.100672.
21. Empl M, Renaud S, Erne B, Fuhr P, Straube A, Schaeren-Wiemers N, Steck AJ. TNF- α expression in painful and nonpainful neuropathies. *Neurology*. 2001;56(10):1371-7. DOI: 10.1212/wnl.56.10.1371. PMID: 11376190.
22. Hussain G, Rizvi SA, Singhal S, Zubair M, Ahmad J. Serum levels of TNF- α in peripheral neuropathy patients and its correlation with nerve conduction velocity in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2013;7(4):238-42. DOI: 10.1016/j.dsx.2013.02.005. PMID: 24290092.
23. Vas PR, Sharma S, Rayman G. Distal Sensorimotor Neuropathy: Improvements in Diagnosis. *Rev Diabet Stud*. 2015;12(1-2):29-47. DOI: 10.1900/RDS.2015.12.29. PMID: 26676660.
24. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain*. 2008;131(Pt 7):1912-25. DOI: 10.1093/brain/awn093. PMID: 18524793.
25. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2285-93. DOI: 10.2337/dc10-1303. Erratum in: *Diabetes Care*. 2010;33(12):2725. PMID: 20876709.
26. Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):456-66. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30071-1. PMID: 29598922.
27. Lauria G, Bakkers M, Schmitz C, Lombardi R, Penza P, Devigili G, et al. Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: a worldwide normative reference study. *J Peripher Nerv Syst*. 2010;15(3):202-7. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00271.x. PMID: 21040142.
28. Malik RA, Kallinikos P, Abbott CA, van Schie CH, Morgan P, Efron N, Boulton AJ. Corneal confocal microscopy: a non-invasive surrogate of nerve fibre damage and repair in diabetic patients. *Diabetologia*. 2003;46(5):683-8. DOI: 10.1007/s00125-003-1086-8. PMID: 12739016.
29. Tavakoli M, Quattrini C, Abbott C, Kallinikos P, Marshall A, Finnigan J, et al. Corneal confocal microscopy: a novel noninvasive test to diagnose and stratify the severity of human diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1792-7. DOI: 10.2337/dc10-0253. PMID: 20435796.
30. Gin H, Baudoin R, Raffaitin CH, Rigalleau V, Gonzalez C. Non-invasive and quantitative assessment of sudomotor function for peripheral diabetic neuropathy evaluation. *Diabetes Metab*. 2011;37(6):527-32. DOI: 10.1016/j.diabet.2011.05.003. PMID: 21715211.
31. Schwarz PE, Brunswick P, Calvet JH. EZSCAN a new tool to detect diabetes risk. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2011;11:204-9. DOI: 10.1177/1474651411402629.
32. Brunswick P, Mayaudon H, Albin V, Lair V, Ringuede A, Cassir M. Use of Ni electrodes chronoamperometry for improved diagnostics of diabetes and cardiac diseases. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007;2007:4544-7. DOI: 10.1109/IEMBS.2007.4353350. PMID: 18003016.

33. Papanas N, Papatheodorou K, Christakidis D, Papazoglou D, Giassakis G, Piperidou H, et al. Evaluation of a new indicator test for sudomotor function (Neuropad) in the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113(4): 195-8. DOI: 10.1055/s-2005-837735. PMID: 15891953.

34. Qureshi Z, Ali MN, Khalid M. An Insight into Potential Pharmacotherapeutic Agents for Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Res*. 2022;2022:9989272. PMID: 35127954. DOI: 10.1155/2022/9989272.

35. Wang Y, Shao T, Wang J, Huang X, Deng X, Cao Y, et al. An update on potential biomarkers for diagnosing diabetic foot ulcer at early stage. *Biomed Pharmacother*. 2021;133:110991. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110991. PMID: 33227713.

Buletsa B.A., Sofilkanych N.V.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF DIABETIC POLYNEUROPATHY: INNOVATIONS AND PROSPECTS

The article is devoted to the analysis of modern literature sources in the direction of highlighting the role of inflammation in the formation of diabetic polyneuropathy and emphasizing the prospects for further research to optimize the diagnosis, treatment and prognosis of this disease. Diabetic Neuropathy (DN) is a serious complication of Diabetes Mellitus (DM) that causes a variety of manifestations, including disorders of sensitivity, motor function, and autonomic processes. According to sources, DN is common among half of people with DM. DN is divided into symmetric (distal sensorimotor polyneuropathy, small-fibre polyneuropathy, autonomic neuropathy) and asymmetric (mononeuropathy and radiculoplexopathy). Distal sensorimotor diabetic polyneuropathy is the most common, accounting for [75–90]% of all neuropathies. More than a quarter of patients with DN experience pain syndrome, which significantly worsens their quality of life. The pathogenesis of the disease is complex and is caused by hyperglycemia, long-term diabetes, smoking, obesity, and other factors. The development begins with asymptomatic polyneuropathy, progressing to sensory disorders and motor dysfunction. Adipokines, such as adiponectin and leptin, influence the development of DN. The relationship with inflammatory cytokines, such as TNF-alpha, is an important aspect of pathogenesis. Scales (aimed at determining the presence of this complication with varying degrees of probability), electroneuromyography, and microscopic examination are used for diagnosis. Sudoscan and Neuropad allow non-invasive detection of motor dysfunction. Biomarkers such as cytokines and neurotrophic factors are a promising area of research. An integrated research approach opens up opportunities for the development of specific methods for the diagnosis and treatment of DN, contributing to the improvement of the quality of life of patients facing this complex problem.

Keywords: *diabetes mellitus, neuropathic pain, electroneuromyography, tumor necrosis factor-alpha, inflammatory markers.*

Надійшла до редакції 22.02.2025

Прийнята до опублікування: 17.03.2025

Опублікована 31.03.2025

Відомості про авторів

Булеца Богдан Антонович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Андрія Новака, 27.

E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7072-4261.

Софілканич Ніна Василівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Андрія Новака, 27.

E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9643-027X.