

УДК 616.379-008.64:616.8]-085.22

І.І. Білоус
В.М. Пашковський
Л.Б. Павлович

АНТИОКСИДАНТИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Буковинська державна медична академія
м. Чернівці

Ключові слова: діабетична
полінейропатія, цукровий діабет.

Резюме. Вивчено вплив мілдронату та тіотриазоліну на функціональний стан периферичних нервів за даними стимуляційної електронейроміографії в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії. Позитивний вплив на амплітуду М-відповіді нервів верхніх кінцівок виявлено при одночасному застосуванні мілдронату та тіотриазоліну порівняно з базисним лікуванням.

Вступ

Цукровий діабет залишається однією з найскладніших медико-соціальних проблем. Число дорослих хворих на діабет із 135 млн. у 2002 р. збільшиться до 300 млн. у 2025 р. Передбачається епідемічний характер поширення діабету у світі в першій чверті XXI століття. При цьому у 80–85% хворих діагностують інсуліннезалежний тип захворювання – цукровий діабет другого типу [1]. Одним з найчастіших ускладнень цукрового діабету є діабетична полінейропатія. Вона погіршує якість життя хворих, призводить до інвалідності пацієнтів працездатного віку внаслідок формування синдрому діабетичної стопи, а при наявності вегетативних порушень погіршується прогноз щодо тривалості життя хворого. Відомо, що за наявності діабетичної полінейропатії в 1,7 раза збільшується ризик ампутації кінцівки, в 12 разів – ризик розвитку деформації стопи та в 39 разів – ризик розвитку виразки стоп. Значна розповсюдженість діабетичної полінейропатії зумовлює важливість цієї патології з практичної й теоретичної точок зору.

Механізми, що лежать в основі розвитку діабетичної полінейропатії, до кінця не вивчені, однак встановлено, що провідну роль відіграє оксидантний стрес та порушення метаболізму ω-жирних кислот, відповідно корекція цих патогенетичних ланцюгів повинна займати центральне місце в лікуванні та профілактиці діабетичної полінейропатії. Оксидантний стрес посилюється при цукровому діабеті, що супроводжується активацією вільнорадикального окиснення, порушенням структурно-функціонального стану мікросудин і сприяє розвитку гіпоксії [2].

Тому актуальною є розробка ефективних методів лікування цієї патології з урахуванням використання антиоксидантних препаратів [3].

Мета дослідження

Довести доцільність застосування мілдронату (МД) та тіотриазоліну (ТТЗ) в комплексному лікуванні хворих із діабетичними полінейропатіями залежно від тривалості цукрового діабету на основі вивчення функціонального стану периферичних нервів за даними стимуляційної електронейроміографії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 88 хворих на цукровий діабет II типу, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері. Серед хворих було 38 жінок та 50 чоловіків, вік хворих становив від 36 до 65 років. Цукровий діабет (ЦД) середнього ступеня тяжкості спостерігався у 84 хворих, у 4 хворих – важкий. 14 хворих знаходилися в стані компенсації захворювання, 74 – в стані субкомпенсації. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I гр. – хворі на ЦД терміном до 1 року (29 хворих); II гр. – хворі на ЦД терміном до 10 років (32 хворих); III гр. – хворі на ЦД терміном понад 10 років (27 хворих).

Додатково хворі були розподілені на чотири підгрупи. I підгрупа – пацієнти, які отримували базисну терапію; вона включала діету №9, маїніл по 5 мг двічі на добу або інсулінотерапію (2/3 добової дози вранці та 1/3 дози ввечері з розрахунку 0,7–1,0 Од/кг маси тіла), пентоксифілін 5 мл внутрішньовенно крапельно на 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, вітаміни В₆, В₁₂ (22 хворих); II підгрупа – хворі, які на фоні базисного лікування отримували МД 10% – 5 мл внутрішньовенно 1 раз на добу впродовж двох тижнів (22 хворих); III підгрупа – хворі, які на фоні базисного лікування отримували ТТЗ 2,5% – 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж

двох тижнів (20 хворих); IV підгрупа – хворі, які на фоні базисного лікування отримували МД 10% – 5 мл внутрішньовенно 1 раз на добу та ТТЗ 2,5% – 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж двох тижнів (24 хворих).

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Дослідження функціонального стану периферичних нервів проводили методом стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) на апараті Нейро-МПВ-4 (Нейрософт, Росія) [4].

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначали амплітуду М-відповіді периферичних нервів верхніх кінцівок (серединного та ліктьового) шляхом проведення стимуляційної ЕНМГ. Динаміка амплітуди М-відповіді n. medianus наведена в табл. 1.

У хворих I групи з тривалістю ЦД до одного року знижувалася амплітуда М-відповіді n. medianus на 24,3% порівняно з контролем ($p > 0,05$). В міру збільшення тривалості захворювання амплітуда знижується. Так, у хворих II групи амплітуда М-відповіді знизилася на 28,1% ($p < 0,05$), а в пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалася зниження амплітуди М-відповіді n. medianus на 32% порівняно з контролем ($p < 0,05$).

У хворих I групи зростала амплітуда М-відповіді після базисного лікування на 7% ($p > 0,05$); після додаткового призначення МД на 20,9% ($p < 0,05$); ТТЗ – на 20,5% ($p < 0,05$). У пацієнтів, які отримували МД та ТТЗ амплітуда М-відповіді вірогідно збільшилася на 23,4%.

У пацієнтів II групи амплітуда М-відповіді після базисного лікування майже не змінилася

($p > 0,05$); після додаткового призначення МД – на 17,5% ($p > 0,05$); ТТЗ – на 17,1% ($p > 0,05$). У пацієнтів, які отримували МД та ТТЗ амплітуда М-відповіді вірогідно збільшилася на 22,3%.

У хворих III групи відмічалася незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 3,4% ($p > 0,05$); після додаткового призначення МД амплітуда М-відповіді зросла на 19,2% ($p > 0,05$); ТТЗ – на 20,2% ($p > 0,05$). У пацієнтів, які додатково отримували МД та ТТЗ амплітуда М-відповіді вірогідно збільшилася на 25,4%.

Показники амплітуди М-відповіді n. ulnaris наведені в табл. 2

У хворих I групи з тривалістю ЦД до одного року відмічалася зниження амплітуди М-відповіді n. ulnaris на 18,1% порівняно з контролем ($p > 0,05$). В міру збільшення тривалості захворювання амплітуда прогресивно знижувалася. Так, у хворих II групи амплітуда М-відповіді знизилася на 26,3% ($p > 0,05$), а у пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалася зменшення амплітуди М-відповіді n. medianus на 29,2% порівняно з контролем ($p < 0,05$).

При проведенні ЕНМГ дослідження в динаміці виявлено, що у хворих I групи амплітуда М-відповіді після базисного лікування майже не змінилася ($p > 0,05$); після додаткового призначення МД зросла на 14,9% ($p > 0,05$); ТТЗ – на 13,4% ($p > 0,05$). У пацієнтів, які додатково отримували МД та ТТЗ амплітуда М-відповіді вірогідно збільшилася на 18,0% та стала дорівнювати амплітуді М-відповіді в контрольній групі.

У пацієнтів з тривалістю ЦД до 10 років відмічалася збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 6,8% ($p > 0,05$); після додаткового призначення МД на 23,5% ($p < 0,05$);

Таблиця 1
Динаміка амплітуди М-відповіді n. medianus (m. abductor pollicis brevis) до та після проведеного лікування (в мВ) (M ± m)

Групи хворих	До лікування	Базисне лікування	Базисне лікування + МД	Базисне лікування + ТТЗ	Базисне лікування + МД та ТТЗ
Контрольна група	6,7 ± 0,6 (n=20)				
I (до 1 року)	5,1 ± 0,3 ($p > 0,05$) (n=29)	5,5 ± 0,3 ($p_1 > 0,05$) (n=7)	6,5 ± 0,4 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 > 0,05$) (n=7)	6,4 ± 0,4 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 > 0,05$) (n=6)	6,6 ± 0,3 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 < 0,05$) (n=9)
II (до 10 років)	4,8 ± 0,3 ($p < 0,05$) (n=32)	4,9 ± 0,4 ($p_1 > 0,05$) (n=9)	5,9 ± 0,3 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 > 0,05$) (n=8)	5,8 ± 0,3 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 > 0,05$) (n=7)	6,2 ± 0,4 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 < 0,05$) (n=8)
III (понад 10 років)	4,5 ± 0,4 ($p < 0,05$) (n=27)	4,7 ± 0,5 ($p_1 > 0,05$) (n=6)	5,6 ± 0,2 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 > 0,05$) (n=7)	5,7 ± 0,3 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 > 0,05$) (n=7)	6,1 ± 0,3 ($p_1 < 0,05$) ($p_2 < 0,05$) (n=7)

Примітка. p – вірогідність порівняно з контрольною групою, p_1 – вірогідність порівняно з хворими до лікування, p_2 – вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування.

Таблиця 2
Динаміка амплітуди М-відповіді п. ulnaris (m. abductor digiti minimi) до та після проведеного лікування
(в мВ) (M ± m)

Групи хворих	До лікування	Базисне лікування	Базисне лікування + МД	Базисне лікування + ТТЗ	Базисне лікування + МД та ТТЗ
Контрольна Група	6,1 ± 0,5 (n=20)				
I (до 1 року)	5,0 ± 0,2 (p>0,05) (n=29)	5,1 ± 0,3 (p ₁ >0,05) (n=7)	5,9 ± 0,3 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=7)	5,8 ± 0,2 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=6)	6,1 ± 0,3 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05) (n=9)
II (до 10 років)	4,5 ± 0,2 (p>0,05) (n=35)	4,8 ± 0,2 (p ₁ >0,05) (n=9)	5,9 ± 0,4 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05) (n=8)	5,7 ± 0,4 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=7)	6,1 ± 0,5 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05) (n=8)
III (понад 10 років)	4,3 ± 0,4 (p<0,05) (n=27)	4,6 ± 0,2 (p ₁ >0,05) (n=6)	5,4 ± 0,3 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05) (n=7)	5,2 ± 0,3 (p ₁ >0,05) (p ₂ >0,05) (n=7)	5,8 ± 0,4 (p ₁ >0,05) (p ₂ <0,05) (n=7)

Примітка. p – вірогідність порівняно з контрольною групою, p₁ – вірогідність порівняно з хворими до лікування, p₂ – вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування

ТТЗ – на 21% (p>0,05). У пацієнтів, які додатково отримували МД та ТТЗ амплітуда М-відповіді вірогідно збільшилася на 26,0% та практично досягла нормального значення.

У хворих III групи після базисного лікування амплітуда М-відповіді підвищилася на 6,1% (p>0,05); після додаткового призначення МД – на 20,9% (p<0,05); ТТЗ – на 17,0% (p>0,05). У пацієнтів, які додатково отримували МД та ТТЗ амплітуда М-відповіді вірогідно збільшилася на 25,4%.

Таким чином, вже у хворих із вперше виявленим ЦД та при незначній тривалості захворювання спостерігається зниження амплітуди М-відповіді, що свідчить про аксональне ураження периферичних нервів. Прогресування ДПН супроводжується подальшим зниженням амплітуди М-відповіді. Оптимальний результат лікування відмічається при початкових стадіях діабетичної полінейропатії, а також за тривалості ЦД до 10 років, що свідчить про необхідність проведення лікувальних до розвитку виражених структурних змін у периферичних нервах.

Висновки

1. Зниження амплітуди М-відповіді нервів верхніх кінцівок відмічається в переважній більшості хворих I, II групи та у всіх хворих III групи.

2. Під впливом базисного лікування амплітуда М-відповіді збільшується невірогідно. Після додаткового призначення міддронату або тіотриазоліну відмічалось вірогідне збільшення амплітуди М-відповіді у хворих I та II групи. Найкращий результат спостерігався при одночасному призначенні до базисного лікування міддронату та тіотриазоліну в усіх трьох групах.

Подальші дослідження у цьому напрямку дозволять значно покращити лікування хворого на діабет, ускладнений полінейропатією.

Література. 1. Гурьева И. В. Диабетическая стопа: эпидемиология и социально-экономическая значимость проблемы // Рус. мед. ж. – 1998. – №12. – С. 802–805. 2. Волков В. И., Запровальная О. Е., Ченчик Т. А. Применение милдроната при ишемической болезни сердца // Вісн. фармації. – 2001. – Т. 27. №3. – С. 129. 3. Вісір А. Д., Григор'єва З. С., Полівода С. В. Новый антиоксидант – тіотриазолін у комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію серця // Ліки. – 1994. – №5–6. – С. 80–84. 4. Гехт Б. М., Касаткина Л. Ф., Самойлов М. И., Санадзе А. Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. – Таганрог: Изд-во Таганрог. гос. радиотехнического ун-та, 1997. – 370 с.

АНТИОКСИДАНТЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

И. И. Билоус, В. М. Пашковский, Л. Б. Павлович

Резюме. Изучено влияние милдроната и тиотриазолина на функцию периферических нервов по данным стимуляционной электронейромиографии в комплексном лечении этой патологии. Наибольший положительный эффект на амплитуду М-ответа нервов верхних конечностей выявлено при одновременном использовании милдроната и тиотриазолина по сравнению с базисным лечением.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, сахарный диабет.

THE USE OF MILDRONAT AND TIOTRIAZOLIN IN MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

I. I. Bilous, V. M. Pashkovskiy, L. B. Pavlovych

Abstract. The effect of mildronat and tiotriazolin on the functional state of the peripheral nerves based on the findings of stimulation electroneuromyography has been studied in multimodality treatment of this pathology. The most positive influence on the amplitude of M-response of the nerves of the upper extremities has been detected in case of a simultaneous use of mildronat and tiotriazolin in comparison with the basic treatment.

Key words: diabetic polyneuropathy, diabetes.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2003. – Vol. 2, №1. – P. 11–13.

Надійшла до редакції 14.02.2003