

Буковинський державний медичний університет



**Міжнародний
ендокринологічний журнал**

**Международный
эндокринологический журнал**

**International
journal of endocrinology**

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 15, № 3, 2019

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, Science Index, «КіберЛенінка», ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus

Імпакт-фактор РІНЦ: 0,227



journals.urau.ua



Міжнародний ендокринологічний журнал

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 15, № 3, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.3.2019

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Передплатний індекс: 94553



Співзасновники:

Буковинський державний медичний університет,
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією
Купрінко Н.В.

Адреса для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_ilijna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 15.04.2014 р. № 455.

Рекомендується до друку та до поширення через мережу Інтернет вченою радою Вищого державного навчального закладу ІV рівня акредитації «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України від 25.04.2019 р., протокол № 9.

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 19313-9/113ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 06.09.2012 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 12,79
Зам. 2019-iej-99. Тираж 3000 прим.

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції «Міжнародного
ендокринологічного журналу»)
<http://iej.zaslavsky.com.ua>

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друк: ТОВ «Ландпрес»
вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор

ПАНЬКІВ Володимир Іванович

Науковий редактор

БОЙЧУК Тарас Миколайович

Редакційна колегія

Бобирьова Л.Є. (Полтава)	Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь)
Большова О.В. (Київ)	Свириденко Н.Ю. (Москва, Російська Федерація)
Бондаренко В.О. (Харків)	Шестакова М.В. (Москва, Російська Федерація)
Власенко М.В. (Вінниця)	Prof. Agaçi Feçor (Тірана, Албанія)
Генделека Г.Ф. (Одеса)	Prof. Alekna Vilmantas (Вільнюс, Литва)
Гончарова О.А. (Харків)	Prof. Czupryniak L. (Варшава, Польща)
Зелінська Н.Б. (Київ)	Prof. Holick M. (Бостон, США)
Кирилюк М.Л. (Київ)	Prof. Mascarenhas R. (Лісабон, Португалія)
Комісаренко Ю.І. (Київ)	Prof. Mota M. (Крайова, Румунія)
Кравченко В.І. (Київ)	Prof. Radzevičienė L. (Каунас, Литва)
Кравчун Н.О. (Харків)	Prof. Standl E. (Мюнхен, Німеччина)
Лучицький Є.В. (Київ)	Prof. Tatoń J. (Варшава, Польща)
Пасечко Н.В. (Тернопіль)	Prof. Tkáč I. (Košice, Slovakia)
Пашковська Н.В. (Чернівці)	Prof. Yki-Järvinen H. (Гельсінкі, Фінляндія)
Перцева Н.О. (Дніпро)	Prof. Zimmet P. (Мельбурн, Австралія)
Полторацький В.В. (Харків)	
Попова В.В. (Київ)	
Сергієнко В.О. (Львів)	
Скрипник Н.В. (Івано-Франківськ)	
Соколова Л.К. (Київ)	
Урбанович А.М. (Львів)	
Хижняк О.О. (Харків)	
Юзвенко Т.Ю. (Київ)	
Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Республіка Узбекистан)	
Мельниченко Г.А. (Москва, Російська Федерація)	

Відповідальні секретарі:

**ПАВЛУНИК Іван Іванович,
ПАНЬКІВ Іван Володимирович**

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Буковинський державний медичний університет, 2019
© Заславський О.Ю., 2019



International Journal of Endocrinology

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

*Specialized reviewed
practical-scientific journal of endocrinology*

Volume 15, № 3, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.3.2019

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Subscription index: 94553 (in Ukraine)



Co-founders:

*Bukovinian State Medical University,
Zaslavsky O. Yu.*

Managing Editor

Kuprinenko N.V.

Correspondence addresses:

Subscription department:

info@mif-ua.com,
Tel. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_iliyina@ukr.net

*The journal is entered into the list of specific scientific publications
of Ukraine and can include doctoral and candidate thesis.
Order of Ministry of Health of Ukraine dated 15/04/2014 № 455.*

*Recommended for publication and circulation via the Internet on
the resolution of Scientific Council of State Higher Education Insti-
tution «Bukovinian State Medical University of Ministry of Health
of Ukraine» (25.04.2019, Protocol № 9).*

In Ukrainian, Russian and English

*Registration certificate KB № 19313-9113IIP. Issued by State
Registration Service of Ukraine 06/09/2012*

*Folio: 60×84/8. Printer's sheet 12, 79
Order 2019-iej-99. Circulation 3000.*

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107
Tel./Fax: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

*(Subject: Editorial board
of the International Journal of Endocrinology)*
<http://iej.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107
Publishing entity certificate
ДК № 2182 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.
Alchevskyykh str., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief

Volodymyr Ivanovych PANKIV

Science Editor

Taras Mykolaiovych BOYCHUK

Editorial Board

- | | |
|---|--|
| Bobyriova L.Ye. (Poltava) | Mokhort T.V.
(Minsk, Belarus) |
| Bolshova O.V. (Kyiv) | Sviridenko N.Yu.
(Moscow, Russian
Federation) |
| Bondarenko V.O. (Kharkiv) | Shestakova M.V.
(Moscow, Russian
Federation) |
| Vlasenko M.V. (Vinnytsia) | Prof. Agaçi Feçor
(Tirana, Albania) |
| Gendeleka H.F. (Odesa) | Prof. Alekna Vilmantas
(Vilnius, Lithuania) |
| Goncharova O.A. (Kharkiv) | Prof. Czupryniak L.
(Warsaw, Poland) |
| Zelinska N.B. (Kyiv) | Prof. Holick M.F.
(Boston, USA) |
| Kyryliuk M.L. (Kyiv) | Prof. Mascarenhas R.
(Lisbon, Portugal) |
| Komisarenko Yu.I. (Kyiv) | Prof. Mota M.
(Craiova, Romania) |
| Kravchenko V.I. (Kyiv) | Prof. Radzevičienė L.
(Kaunas, Lithuania) |
| Kravchun N.O. (Kharkiv) | Prof. Standl E.
(Munich, Germany) |
| Luchytskyi Ye.V. (Kyiv) | Prof. Tatoń J.
(Warsaw, Poland) |
| Pasiechko N.V. (Ternopil) | Prof. Tkáč I.
(Košice, Slovakia) |
| Pashkovska N.V. (Chernivtsi) | Prof. Yki-Järvinen H.
(Helsinki, Finland) |
| Pertseva T.O. (Dnipro) | Prof. Zimmet P.
(Melbourne, Australia) |
| Poltorak V.V. (Kharkiv) | |
| Popovs V.V. (Kyiv) | |
| Serhiyenko V.O. (Lviv) | |
| Skrypnyk N.V.
(Ivano-Frankivsk) | |
| Sokolova L.K. (Kyiv) | |
| Urbanovych A.M. (Lviv) | |
| Khyzhniak O.O. (Kharkiv) | |
| Yuzvenko T.Yu. (Kyiv) | |
| Ismailov S.I.
(Tashkent, Republic
of Uzbekistan) | |
| Melnichenko G.A.
(Moscow, Russian
Federation) | |

Executive secretaries

*Ivan Ivanovych PAVLUNYK,
Ivan Volodymyrovych PANKIV*

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Bukovinian State Medical University, 2019
© Zaslavsky O.Yu., 2019

Пашковська Н.В., Пашковський В.М., Зорій І.А.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна

Ефективність застосування Нейромідину[®] в комплексному лікуванні діабетичної дистальної симетричної полінейропатії

For cite: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(3):230-235. doi: 10.22141/2224-0721.15.3.2019.172109

Резюме. Мета: встановлення ефективності й безпеки застосування препарату іпідакрину (Нейромідин[®]) у хворих на цукровий діабет, ускладнений дистальною симетричною полінейропатією (ДСПН). **Матеріали та методи.** Обстежено 110 хворих на ДСПН. Відібрані пацієнти були поділені на дві групи: I група (24 хвори) — особи, які отримували базисну терапію; II група (50 хворих) — пацієнти, які на тлі базисного лікування отримували препарат Нейромідин[®] у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій по 5 мг двічі на добу протягом 10 днів, потім перорально по 20 мг тричі на добу впродовж 20 днів. Проводилося неврологічне обстеження за шкалами нейропатичного симптоматичного підрахунку, модифікованого нейропатичного дисфункціонального підрахунку, електронейроміографічне (ЕНМГ) тестування периферичних нервів нижніх кінцівок. З метою встановлення особливостей когнітивних функцій використовували тест Mini-Mental State Examination. Також оцінювали показники тривожності й депресії в динаміці лікування. **Результати.** У групі осіб, які на тлі базисної терапії отримували Нейромідин[®], відзначалося вірогідне покращення показників суб'єктивної й об'єктивної симптоматики. Прояви аксонопатії й мієлінопатії за результатами ЕНМГ-тестування периферичних нервів вірогідно зменшувались у групі пацієнтів, які приймали на тлі базисної терапії Нейромідин[®]. Також на тлі прийому Нейромідину[®] встановлено статистично значуще покращання когнітивних функцій, зменшення проявів тривоги й депресії. **Висновки.** Застосування Нейромідину[®] на тлі базисної терапії у хворих на ДСПН покращує процеси регенерації й реіннервації периферичних нервів нижніх кінцівок і, покращуючи проведення збудження моторними волокнами за даними ЕНМГ-параметрів, позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, а також дозволяє покращити когнітивні функції, зменшити прояви тривоги й депресії.

Ключові слова: цукровий діабет; дистальна симетрична полінейропатія; електронейроміографія; Нейромідин[®]

Вступ

Дистальна симетрична полінейропатія (ДСПН) — одне з найчастіших пізніх ускладнень у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) обох типів. Імовірність виявлення ДСПН при традиційному неврологічному обстеженні становить близько 30 %, а при проведенні електронейроміографії (ЕНМГ) — понад 80 % [1].

Розвиток ДСПН значно знижує якість життя хворого, створює передумови розвитку нейропатичної форми синдрому діабетичної стопи, нейроостеоартропатії (суглоб Шарко), а також є причиною 55–75 % усіх ампутацій при ЦД [2]. Незважаючи на численні дослідження, присвячені розробці заходів

лікування ДСПН, в основі більшості з них лежать симптоматичні підходи, на той час як запропоновані методи патогенетичної корекції виявляють слабку ефективність.

На сьогодні ДСПН розглядають як результат дій комплексу чинників, що спричиняють метаболічні й судинні порушення й призводять до розвитку морфофункціональних змін і нейрофізіологічних відхилень із пригніченням провідності в демієлінованих нервових волокнах (моторних, сенсорних і вегетативних) [3]. Тому покращання синаптичної передачі в комплексній терапії діабетичної нейропатії є одним з найважливіших напрямків в лікуванні

цієї категорії хворих. Також відомо, що в пацієнтів із больовою формою діабетичної нейропатії часто виникають тривожно-депресивні розлади, а зростання тривалості ДСПН супроводжується когнітивною дисфункцією внаслідок паралельного розвитку й прогресування діабетичних церебральних порушень.

З огляду на вищевказане на особливу увагу заслуговують препарати, здатні відновлювати рівень ацетилхоліну — провідного нейромедіатора, зв'язування якого з ацетилхоліновим рецептором на волокнах по-смугованих м'язів відкриває канали в мембрані. Іони натрію заходять до саркоплазми волокна, викликаючи появу потенціалу дії й стимулюючи м'язове скорочення. До того ж ацетилхолін є збудливим медіатором у головному мозку, відновлення якого призводить до покращання когнітивних функцій.

До антихолінестеразних засобів, що є найбільш перспективними в лікуванні ДСПН, належить іпідакрин (Нейромідин®) — поліметиленове похідне 4-амінопіридину, що має як периферичний, так і центральний ефекти [4, 5]. Нейромідин® притаманна унікальна подвійна дія, що забезпечує більш ефективне посилення синаптичної передачі. З одного боку, він блокує потенціалзалежні K^+ -канали пресинаптичної частини, подовжує стан збудження в пресинапсі, що сприяє більшому вивільненню ацетилхоліну. З іншого боку, препарат обернено пригнічує ацетилхолінестеразу постсинаптичної мембрани, перешкоджаючи руйнуванню ацетилхоліну, що покращує передачу нервових імпульсів через холінергічні синапси [6].

Мета дослідження: вивчити ефективність і безпеку застосування препарату Нейромідин® у хворих на цукровий діабет, ускладнений дистальною симетричною полінейропатією.

Матеріали та методи

В обстежені взяли участь 74 хворі на ЦД типу 1 і 2, ускладнений ДСПН (середній вік $56,6 \pm 6,7$ року), які перебували на лікуванні в ОКУ «Чернівецький обласний ендокринологічний центр», і 20 практично здорових осіб, які становили контрольну групу. Серед хворих було 41 жінка і 33 чоловіки.

Базисна терапія хворих на ЦД, ускладнений ДСПН, включала низьковуглеводну дієту, цукрознижувальну терапію в адекватних дозах, що проводилася відповідно до чинних настанов [7], і препарати α -ліпоєвої кислоти.

Методом простої рандомізації пацієнтів було поділено на дві групи: I група ($n = 24$) — особи, які отримували базисну терапію; II група ($n = 50$) — пацієнти, які на тлі базисного лікування отримували препарат Нейромідин® (виробник «Олайн-фарм», Латвія). Препарат призначали у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій по 5 мг двічі на добу протягом 10 днів, потім перорально по 20 мг тричі на добу впродовж 20 днів.

До лікування й після завершення курсу терапії усім хворим проводилося клінічно-нейрофізіологічне обстеження.

Усім пацієнтам здійснювалося неврологічне обстеження: для характеристики суб'єктивних симптомів ДСПН використовували шкалу нейропатичного симптоматичного розрахунку (NSS), об'єктивне дослідження периферичних нервів оцінювали за шкалою нейропатичного дисфункціонального розрахунку (NDS). Усім пацієнтам проводилося електронейроміографічне обстеження. При цьому вивчали: амплітуду потенціалів максимальної рухової відповіді (М-відповідь), швидкість проведення збудження (ШПЗ) (м/с), резидуальну латентність (мс) при тестуванні малоомілкового й великогомілкового нервів. Для оцінки параметрів F-хвилі великогомілкових нервів визначали мінімальну латенцію (мс), середню амплітуду (мкВ), середню ШПЗ (м/с) і хронодисперсію (мс). З метою встановлення особливостей когнітивних функцій використовували тест MMSE (Mini Mental State Examination — міні-тест оцінки психічного статусу). Для оцінки особистісної й реактивної тривожності використовували шкалу Ч.Д. Спілбергера, адаптовану Ю.Л. Ханіним, для визначення ступеня депресивних розладів — шкалу А.Т. Бека.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався за спеціальними програмами із застосуванням параметричних (t-критерій Стьюдента) і непараметричних (ранговий критерій Манна — Уїтні, парний T-критерій Вілкоксона) методів варіаційної статистики, що порівнювалися з адекватними групами контролю.

Результати

При оцінці суб'єктивних проявів ДСПН найбільш поширеними скаргами в обстежених хворих до лікування були відчуття печіння (67,5 %), парестезії (60,0 %), поколювання (62,3 %), оніміння (65,7 %) і біль (77,4 %) у нижніх кінцівках, дещо рідше траплялися судоми (52,3 %) і нічний біль у ногах (47,4 %).

При огляді нижніх кінцівок сухість шкіри виявлялася в 95 % хворих, гіперкератоз — у 65 %. При дослідженні неврологічного статусу в 72,5 % випадків реєструвалося зниження сухожильних рефлексів. Подошовний рефлекс був відсутній у 36,2 % пацієнтів. Пропріоцепція, тактильна, больова, температурна чутливість була знижена в 70,1 % хворих, відсутність чутливості спостерігали в 25,3 % пацієнтів.

Сума балів за шкалою NSS у пацієнтів із суб'єктивними проявами ДСПН становила від 3 до 11. За даними оцінки неврологічних розладів за шкалою NDS, у 19 хворих (25,7 %) встановлено початковий ступінь тяжкості ДСПН, у 29 (39,2 %) — помірний, у 26 (35,1 %) — виражений ступінь тяжкості ДСПН.

Пацієнти обох груп відзначали позитивну динаміку після курсу лікування, зокрема зменшення або зниження болю в ногах у нічний час і покращання загального стану. Вплив лікування на суб'єктивну симптоматику ДСПН у хворих I і II груп подано в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, після лікування у хворих першої й другої груп інтенсивність частоти зазначених скарг вірогідно зменшувалася: у пацієнтів першої групи — на 18,6 % ($5,78 \pm 0,49$ бала; $p = 0,048$), другої групи — на 36,5 % ($4,66 \pm 0,63$ бала; $p = 0,0019$) за шкалою NSS порівняно з показниками до лікування. Слід зазначити, що в групі осіб, які на тлі базисної терапії отримували Нейромідин[®], відсоток покращення показника суб'єктивної симптоматики був значно вищим після лікування. Окрім того, нами відзначалося повне зникнення скарг у 20,5 % пацієнтів другої групи після терапії (у контролі — тільки у 8,5 %), що на нашу думку, забезпечується впливом Нейромідину[®] на потенціал-залежні Na^+ -канали з блокуванням і забезпеченням аналгетичного ефекту, що досягається за рахунок гальмування ектопічних розрядів та ефапічної передачі збудження в ушкоджені нерви, регенеруючих аксональних розгалуженнях у результаті колатерального спраунтингу, а також зниження збудливості центральних нейронів.

Оцінка показників NDS (табл. 1) у динаміці лікування показала, що в другій групі спостерігався вірогідно більший відсоток зниження об'єктивної симптоматики (26,2 %; середній бал: $6,87 \pm 0,61$; $p = 0,049$) порівняно з показниками першої групи (19,5 %; середній бал: $7,20 \pm 1,02$; $p = 0,210$).

При аналізі ЕНМГ-параметрів периферичних нервів у пацієнтів із ДСПН на тлі ЦД 2-го типу (табл. 2) до лікування спостерігали вірогідні порушення відповідно до нормальних значень: зниження швидкості проведення збудження моторними волокнами при тестуванні малогомілкового й великогомілкового нервів, зниження амплітуди й збільшення площі моторної відповіді м'язів флексорів та екстензорів стопи й пальців, збільшення резидуальної латентності й латентності F-хвилі.

Дослідження функції рухових нервів нижніх кінцівок (малогомілкового й великогомілкового) (табл. 2) дало змогу встановити низку характерних особливостей на тлі запропонованого лікування. Вірогідні зміни показників аксонопатії відзначали-

Таблиця 1. Динаміка показників клінічних шкал у хворих на діабетичну дистальну симетричну полінейропатію

Показник	Група I (n = 24)		Група II (n = 50)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
NSS, бали	$7,10 \pm 0,44$	$5,78 \pm 0,49$ $p_1 \leq 0,05$	$7,34 \pm 0,58$	$4,66 \pm 0,63$ $p_1 < 0,05$
NDS, бали	$8,95 \pm 0,85$	$7,20 \pm 1,02$	$9,31 \pm 1,05$	$6,87 \pm 0,61$ $p_1 \leq 0,05$

Примітки: n — кількість хворих; p_1 — вірогідна різниця з показниками до лікування.

Таблиця 2. Динаміка електорнейрографічних параметрів у хворих на діабетичну дистальну симетричну полінейропатію

Показники	ПЗО (n = 20)	Група I (n = 24)		Група II (n = 50)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Амплітуда моторної M-відповіді, мВ					
N. peroneus	$5,83 \pm 1,01$	$2,96 \pm 0,58$ $p_1 < 0,05$	$3,11 \pm 0,76$ $p_1 < 0,05$	$3,15 \pm 0,74$ $p_1 < 0,05$	$3,77 \pm 0,63$
N. tibialis	$9,54 \pm 0,89$	$6,54 \pm 0,95$ $p_1 < 0,05$	$6,65 \pm 0,98$ $p_1 < 0,05$	$5,65 \pm 0,67$ $p_1 < 0,05$	$7,58 \pm 0,61$ $p_1 < 0,05$, $p_2 \leq 0,05$
Резидуальна латентність, мс					
N. peroneus	$2,30 \pm 0,30$	$3,90 \pm 0,54$ $p_1 < 0,05$	$3,81 \pm 0,56$ $p_1 < 0,05$	$3,78 \pm 0,57$ $p_1 < 0,05$	$3,24 \pm 0,52$
N. tibialis	$3,52 \pm 0,38$	$6,16 \pm 0,63$ $p_1 < 0,05$	$5,90 \pm 0,58$ $p_1 < 0,05$	$6,89 \pm 0,71$ $p_1 < 0,05$	$5,98 \pm 0,51$ $p_1 < 0,05$
Швидкість проведення імпульсу по моторному волокну, м/с					
N. peroneus	$48,5 \pm 4,06$	$39,50 \pm 2,25$ $p_1 < 0,05$	$39,90 \pm 3,10$ $p_1 < 0,05$	$35,23 \pm 1,14$ $p_1 < 0,05$	$38,70 \pm 1,25$ $p_1 < 0,05$; $p_2 \leq 0,05$
N. tibialis	$49,8 \pm 3,20$	$37,9 \pm 4,3$ $p_1 < 0,05$	$38,28 \pm 4,70$ $p_1 < 0,05$	$33,73 \pm 1,74$ $p_1 < 0,05$	$37,90 \pm 1,22$ $p_1 < 0,05$; $p_2 \leq 0,05$
Латентність F-хвилі, мс					
N. tibialis	$45,38 \pm 2,78$	$56,29 \pm 2,30$ $p_1 < 0,05$	$52,02 \pm 1,78$ $p_1 < 0,05$	$59,47 \pm 2,03$ $p_1 < 0,05$	$50,40 \pm 2,14$ $p_1 < 0,05$; $p_2 \leq 0,05$

Примітки: n — кількість хворих; p_1 — вірогідна різниця порівняно із практично здоровими особами; p_2 — вірогідна різниця з показниками до лікування.

ся в другій групі при тестуванні великогомілкових нервів: підвищення амплітуд на 13,2 % порівняно з показниками до лікування проти 4,2 % у групі порівняння, що вказує на достатню регенерацію осьового циліндра під дією препарату. Вірогідні покращення показників мієлінопатії спостерігали в групі пацієнтів, які приймали на тлі базисної терапії Нейромідин®: збільшення ШПЗ на 9,9 проти 2,0 % в осіб, які приймали виключно базисну терапію, вірогідне вкорочення латентності F-хвилі на 15,1 проти 7,5 % відповідно.

Отже, застосування Нейромідину® на тлі базисної терапії у хворих із ДСПН покращує процеси регенерації й реіннервації периферичних нервів нижніх кінцівок, стимулює нервово-м'язову передачу, покращуючи проведення збудження периферичними нервами, унаслідок цього підвищується скоротлива здатність розгиначів і згиначів стопи й пальців.

Обговорення

Сприятливий вплив Нейромідину® на перебіг ДСПН пов'язаний, з одного боку, з блокадою калієвої проникності мембрани, з іншого — зі зворотним інгібуванням холінергази. При цьому вирішальну роль відіграє блокада калієвої проникності мембрани, що спричиняє подовження фази реполяризації потенціалу дії мембрани й підвищення активності пресинаптичного аксона. Це супроводжується збільшенням входу іонів кальцію до пресинаптичної терминалі і, внаслідок цього, посиленням викиду медіатора до синаптичної щілини в усіх синапсах. Підвищення

концентрації медіатора в синаптичній щілині сприяє посиленню стимуляції постсинаптичної клітини внаслідок медіатор-рецепторної взаємодії. У холінергічних синапсах інгібування холінергази спричиняє подальше накопичення нейромедіатора в синаптичній щілині й посилення функціональної активності постсинаптичної клітини. Отже, Нейромідин® потужно діє на всі ланки в ланцюгу процесів, які забезпечують проведення збудження.

Наступний етап нашого дослідження полягав у вивченні ефективності Нейромідину® в лікуванні інтелектуально-мнестичних розладів хворих на ЦД.

У більшості пацієнтів із ЦД обох груп до лікування відмічалися зміни на рівні помірних когнітивних порушень. Відомо, що мнестичні розлади при ЦД пов'язані з центральним холінергічним дефіцитом. При цьому порушуються як пресинаптичний, так і постсинаптичний компоненти центральних холінергічних синапсів, розташованих у корі великих півкуль і гіпокампі, у результаті чого зменшується вивільнення ацетилхоліну й знижується чутливість до нього.

Динаміка показників когнітивних функцій у хворих на ЦД за даними MMSE на тлі призначеного лікування наведена в табл. 3.

Як видно з наведених даних, у хворих обох груп зростав загальний бал тесту MMSE, водночас статистично значуще в пацієнтів, яким додатково призначався Нейромідин® (на 8,7 %, $p < 0,05$), що, очевидно, пов'язано з активізацією холінергічної системи. Найбільш суттєві позитивні зміни встановлені за субтестами дослідження уваги, пам'яті й перцептив-

Таблиця 3. Динаміка показників когнітивних функцій у хворих на діабетичну дистальну симетричну полінейропатію за даними MMSE (бали)

Групи	Група I (n = 24)		Група II (n = 50)	
	Бали, Me	Вірогідність змін, W/p	Бали, Me	Вірогідність змін, W/p
Загальний бал				
До лікування	26,22	> 0,05	26,07	< 0,05
Після лікування	27,45		28,33	
Субтести				
<i>Орієнтація</i>				
До лікування	9,91	> 0,05	9,90	> 0,05
Після лікування	9,93		10,00	
<i>Сприйняття</i>				
До лікування	2,96	> 0,05	2,99	> 0,05
Після лікування	2,99		3,00	
<i>Увага</i>				
До лікування	2,94	> 0,05	2,99	< 0,05
Після лікування	3,43		3,55	
<i>Пам'ять</i>				
До лікування	2,45	> 0,05	2,49	< 0,05
Після лікування	2,66		2,77	
<i>Мовлення, читання, письмо</i>				
До лікування	7,96	< 0,05	7,81	< 0,01
Після лікування	8,14		8,99	

Примітки: n — кількість хворих у групі; Me — медіана; W/p — вірогідність щодо показників до лікування (W — парний критерій Вілкоксона).

Таблиця 4. Динаміка показників тривожності й депресії у хворих на діабетичну дистальну симетричну полінейропатію

Показники	Група 1 (n = 24)		Група 1 (n = 50)	
	Бали, Me	Вірогідність змін, W/p	Бали, Me	Вірогідність змін, W/p
Тривожність, бали				
<i>Особистісна</i>				
До лікування	47,82	> 0,05	48,26	> 0,05
Після лікування	46,55		45,95	
<i>Реактивна</i>				
До лікування	42,28	< 0,05	43,09	< 0,01
Після лікування	39,15		37,23	
Депресія, бали				
До лікування	18,17	< 0,05	17,98	< 0,001
Після лікування	17,03		15,95	

Примітки: n — кількість хворих у групі; Me — медіана; W/p — вірогідність щодо показників до лікування (W — парний критерій Вілкоксона).

но-гностичної сфери зі збільшенням досліджуваних показників на 24,6 і 12,0 % відповідно, на той час як у групі порівняння спостерігалися тільки невірогідні тенденції до їх зростання. Показник перцептивно-гностичної сфери після базисної терапії незначно (на 6,4 %), але вірогідно збільшувався. Застосування на тлі загальноприйнятої терапії Нейромідину® сприяло помітному його зростанню (на 15,1 %).

Позитивний вплив Нейромідину® на когнітивні функції й емоційно-особистісні реакції у хворих на ДСПН, очевидно, досягається за рахунок унікального механізму дії препарату, а саме покращання проведення збудження в центральній нервовій системі шляхом стимуляції пресинаптичного нервового волокна, збільшення викиду головного нейромедіатора ацетилхоліну в синаптичну щілину, зменшення його руйнування ферментом, а також підвищення активності постсинаптичної клітини прямим мембранним і опосередкованим медіаторним впливом із прискоренням процесів нейропластичності. До того ж, як показали попередні дослідження, застосування Нейромідину® дозволяє покращити показники церебральної гемодинаміки в пацієнтів із ЦД, що сприяє покращанню когнітивних функцій [8].

Дослідження динаміки показників емоційно-особистісних реакцій встановило статистично значуще зниження параметрів реактивної тривожності в пацієнтів обох груп, проте суттєвішим воно було в осіб, які додатково отримували Нейромідину® (на 13,6 % проти зменшення на 7,4 % у групі порівняння, $p < 0,05$) без вірогідних змін показників особистісної тривожності. Показник депресії вірогідно знижувався на 11,3 % ($p < 0,05$) тільки в групі пацієнтів, які додатково отримували в комплексному лікуванні Нейромідину®. На нашу думку, це пов'язано, з одного боку, зі зменшенням проявів ДСПН, зокрема больового синдрому, з іншого — з покращанням церебрального метаболізму.

Слід зазначити, що препарат переносився пацієнтами добре, побічних реакцій на тлі його лікування зафіксовано не було.

Отже, Нейромідину®, що діє на всі ланки в ланцюгу процесів, які забезпечують проведення збудження, сприяє відновленню аксонального транспорту в пацієнтів із ДСПН із покращанням сенсорних і моторних показників, прискорює процеси нейропластичності, а також чинить надзвичайно важливу для цієї категорії хворих аналгетичну дію. Препарат має високий рівень безпеки й добру переносимість. До того ж застосування Нейромідину® дозволяє покращити когнітивні функції, зменшити прояви тривожності й депресії і, відповідно, покращити якість життя пацієнтів.

Висновки

1. Використання Нейромідину® в комплексному лікуванні хворих на діабетичну дистальну симетричну полінейропатію сприяє ефективному покращенню клінічного перебігу захворювання із зменшенням нейропатичних скарг та об'єктивних проявів.

2. Нейромідину® позитивно впливає на функціональний стан периферичних нервів нижніх кінцівок за даними електронейроміографії з вірогідним підвищенням амплітуди моторної відповіді, збільшенням швидкості проведення збудження моторними волокнами периферичних нервів.

3. Застосування в комплексному лікуванні хворих на діабетичну дистальну симетричну полінейропатію Нейромідину® сприяє ефективному покращанню когнітивних функцій із статистично значущим зростанням показника MMSE-тесту (Mini Mental State Examination) на 8,7 %, а також ефективно зменшує прояви тривоги й депресії.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Lomova-Williams L, Mallipedhi A, MacIver C, et al. Research letter in relation to paper by Bongaerts et al., a clinical screening score for diabetic polyneuropathy: KORA F4 and AusDiab studies. *J Diabetes Complications*. 2015 Mar;29(2):318-9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.11.016.

2. Tesfaye S. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2285-93. doi: 10.2337/dc10-1303.

3. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and diabetic foot syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016 Jun 10;17(6). pii: E917. doi: 10.3390/ijms17060917.

4. Mishchenko TS, Derevetska VG. Ipidakrine (Ipirgriks) in the treatment of diseases of the nervous system. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohii*. 2014;2(80):29-32. (in Russian).

5. Oros MM, Smolanka VI, Yathynyn RYu, Savytska NO. Paresis in neuropathy and radiculopathy: treatment tactics. *International neurological journal*. 2017;(94):53-55. doi: 10.22141/2224-0713.8.94.2017.120701. (in Ukrainian).

6. Damulin IV, Zhivolupov SA, Zaitsev OS, et al. *Neuromidin v klinicheskoi praktike [Neuromidin in clinical practice]*. 2nd ed. Moscow: MIA; 2016. 60 p. (in Russian).

7. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care*. 2019 Jan;42(Suppl 1):S1-S2. doi: 10.2337/dc19-Sint01.

8. Pashkovska NV, Pashkovsky VM. Dynamics of indicators of cognitive functions and emotional and personal reactions in patients with diabetic encephalopathy under the influence of treatment with neuromidin. *Ukrainian Neurological Journal*. 2012;(24):67-72. (in Ukrainian).

Отримано 12.04.2019 ■

Пашковская Н.В., Пашковский В.М., Зорий И.А.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Эффективность применения Нейромидина® в комплексном лечении диабетической дистальной симметричной полинейропатии

Резюме. *Цель:* определение эффективности и безопасности применения препарата ипидакрина (Нейромидин®) у больных сахарным диабетом, осложненным дистальной симметричной полинейропатией (ДСПН). *Материалы и методы.* Обследовано 110 больных с ДСПН. Отобранные пациенты были разделены на две группы: I группа (24 больных) — пациенты, которые получили базисную терапию; II группа (50 больных) — пациенты, которые на фоне базисного лечения получали препарат Нейромидин® в виде внутримышечных инъекций по 5 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем перорально по 20 мг 3 раза в сутки в течение 20 дней. Проводились неврологическое обследование по шкалам нейропатического симптоматического подсчета, модифицированного нейропатического дисфункционального подсчета, электронейромиографическое (ЭНМГ) тестирование периферических нервов нижних конечностей. С целью установления особенностей когнитивных функций использовали тест Mini-Mental State Examination. Также оценивали показатели тревожности и депрессии в динамике лечения. *Результаты.*

ты. В группе лиц, которые на фоне базисной терапии получали Нейромидин®, отмечалось достоверное улучшение показателей субъективной и объективной симптоматики. Проявления аксонопатии и миелинопатии по результатам ЭНМГ-тестирования периферических нервов достоверно уменьшались в группе пациентов, принимавших на фоне базисной терапии Нейромидин®. Также установлены статистически значимое улучшение когнитивных функций, уменьшение проявлений тревоги и депрессии. *Выводы.* Применение Нейромидина® на фоне базисной терапии у больных с ДСПН улучшает процессы регенерации и реиннервации периферических нервов нижних конечностей и улучшает проведения возбуждения моторными волокнами по данным ЭНМГ-параметров, оказывает позитивное влияние на клиническое течение заболевания, а также позволяет улучшить когнитивные функции, уменьшить проявления тревоги и депрессии.

Ключевые слова: сахарный диабет; дистальная симметричная полинейропатия; электронейромиография; Нейромидин®

N.V. Pashkovska, V.M. Pashkovsky, I.A. Zoriy

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The efficiency of Neuromidin in the comprehensive treatment of diabetic distal symmetric polyneuropathy

Abstract. *Background.* The purpose of the study is to establish the efficiency and safety of the use of ipidacrine (Neuromidin) in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by distal symmetric polyneuropathy. *Materials and methods.* One hundred ten patients with distal symmetric polyneuropathy were examined. Selected patients were divided into 2 groups: group I (n = 24) — persons receiving basic treatment; group II (n = 50) — patients who received Neuromidin, in the form of intramuscular injections of 5 mg 2 times a day for 10 days, then orally 20 mg 3 times a day for 20 days. All patients underwent neurological examination using Neuropathy Symptom Score, Neuropathy Disability Score, electroneuromyographic (ENMG) testing of the peripheral nerves of the lower extremities. In order to establish the peculiarities of cognitive functions, Mini-Mental State Examination was used. Also, the rates of anxiety and depression in the dynamics of treatment were assessed. *Results.* In the group of people who received Neuromidin on the background of basic treatment, there

was a significant improvement in the subjective and objective symptoms. The manifestations of axonopathy and myelinopathy according to the results of ENMG testing of peripheral nerves were believed to decrease in the group of patients taking Neuromidin against the background of basic treatment. Also, a statistically significant improvement of cognitive functions, reduction of anxiety and depression manifestations was established with the administration of Neuromidin. *Conclusions.* The application of Neuromidin on the background of basic therapy in patients with distal symmetric polyneuropathy improves the processes of regeneration and reinnervation of the peripheral nerves of the lower extremities and improves motor fibers conduction according to the ENMG parameters, has a positive effect on the clinical course of the disease, as well as improves cognitive function, reduces manifestations of anxiety and depression.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; distal symmetric polyneuropathy; electroneuromyography; Neuromidin