

MEDICINE AND PHARMACY

Ураження периферичного відділу нервової системи при цукровому діабеті (клініко-експериментальне дослідження)

**Калашніков Валерій Йосипович¹, Вастьянов Руслан Сергійович²,
Стоянов Олександр Миколайович³, Бакуменко Ірина Камеліївна⁴**

¹ кандидат медичних наук, доцент кафедри ультразвукової та функціональної діагностики;
Харківський національний медичний університет; Україна

² доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної
та клінічної патологічної фізіології імені проф. В.В. Підвисоцького;
Одеський національний медичний університет; Україна

³ доктор медичних наук, професор кафедри неврології нейрохірургії;
Одеський національний медичний університет; Україна

⁴ кандидат медичних наук, лікар-невролог;
Одеська обласна клінічна лікарня; Україна

Цукровий діабет (ЦД) – розповсюджене метаболічне захворювання, яке з часом призводить до тяжких неврологічних ускладнень. В першу чергу це стосується діабетичної полінейропатії (ДПП) [1].

Мета роботи – експериментально-клінічне дослідження ефективності комплексної схеми профілактики та лікування ДПП.

Експериментальний відтворювали стрептозотонин (СТЗ)–індукований ЦД у щурів до виникнення загибелі β -клітин підшлункової залози [2]. Формування ЦД підтверджували морфологічним дослідженням сідничного та хвостового нервів з визначенням набряку та дегенерації шванівських клітин, сегментарної демієлінізації та спазмом прекапілярних артеріол. Для лікування щурів застосовувалися ніцерголін, альфа-ліпоева кислота, вітаміни групи В, NG-нітро-L-аргінін. Вивчалася швидкість проведення збудження (ШПЗ) по хвостовому нерву. Крім цього застосовувався тест «гарячої пластини». В клінічній частині роботи було обстежено 43 пацієнти з ДПП. Окрім клініко-неврологічного огляду проводили оцінку важкості поліневропатії за шкалою симптомів невропатії, а також стимуляційну електронейроміографію [3]. Хворі були розподілені на групи: перша – отримувала розроблений лікувальний комплекс, друга – загальноприйняте лікування.

MEDICINE AND PHARMACY

Результати та їх обговорення. У щурів із СТЗ-індукованою експериментальною ЕДПП відзначалося суттєве зменшення порогу больової чутливості ($P < 0,001$ порівняно з контролем). Величина досліджуваного термографічного показника у груп щурів які отримували лікування перевищувало відповідні показники в щурів із СТЗ-індукованою ЕДПП – на 79% ($P < 0,05$) та на 88% ($P < 0,01$) ніж у щурів без лікування.

Показник ШПЗ по хвостовому нерву в інтактних щурів становив у середньому 31.6 ± 1.9 м/с. В щурів із ЕДПП показники ШПЗ 10-му тижні досліду дорівнювали 17.1 ± 0.9 м/с, що було в 1.85 разів менше порівняно з відповідним показником в контрольній групі тварин ($P < 0,001$). В групах де застосовували серміон та альфа-ліпон ці показники були на 40.9% та на 59.6% більше порівняно з щурами із ЕДПП без лікування ($P < 0.05$). Неовітам сприяв збільшенню показників на 38,4 %, а NG-нітро-L-аргінін – на 53,2% що суттєво в порівнянні з щурами без лікування ($P < 0.05$).

Клінічні спостереження встановили, що хворі обох груп порівняння не відрізнялися за досліджуваними параметрами, а за параметрами ЕНМГ не відповідали нормі. У хворих, які на тлі стандартного лікування додатково отримували серміон, альфа-ліпон та неовітам, показники ЕНМГ, зокрема ШПЗ по моторному волокну та амплітуда М-відповіді вірогідно були подібні з нормою. У групі контролю показники ШПЗ та М-відповіді практично не змінилися.

Відмічено, що згідно характеристик дифузна демієлінізація приводить до рівномірного зниження провідності по всім аксонам нерва, в результаті чого ШПЗ по волокнам рівномірно знижується без порушення часової дисперсії і без десинхронізації, що не веде до порушення форми М-хвилі. При сегментарній демієлінізації ШПЗ на інтактних ділянках до і після не порушена. Зміни, які ми спостерігали у ході обстеження хворих з сенсо-моторною проксимальними ДПП відповідали сегментарній демієлінізації.

У групі хворих з ДПП, яким на тлі стандартної схеми застосовували ніцерголін, відмічено покращення рухової і чутливої функції, зменшення больового синдрому та позитивна динаміка у клінічних проявах, стосовно інших параметрів шкал опитування.

Патогенетичне значення системи ендogenousного окису азоту за умов СТЗ-спричиненої ЕДПП підтверджується нормалізацією основних її проявів унаслідок блокади активності ключового ферменту синтезу окису азоту.

Значне зниження показників ШПЗ по хвостовому нерву в щурів

MEDICINE AND PHARMACY

свідчить про розвиток виражених функціональних зрушень нервової тканини в даних модельних умовах. Стосовно морфологічних зрушень, слід вказати, що вони торкаються лише початкових проявів демієлінізації зі зрушеннями процесів іонної проникності мембран клітин, які містяться в ділянках перехватів Ранв'є [3].

Позитивний ефект від застосування ніцерголіну, альфа-ліпону, неовітаму та NG-нітро-L-аргініну був максимально виражений в такому порядку: альфа-ліпон>NG-нітро-L-аргінін>неовітам>ніцерголін. Отже, найбільш нормалізуючий ефект було одержано при застосуванні альфа-ліпону.

Клінічна ефективність розробленого лікувального комплексу за умов ДПП була максимальною при застосуванні їх сумісно. Ймовірний механізм – ремієлінізація, оскільки демієлінізація основна ланка патогенезу розвитку ДПП. Додатково до цього слід відзначити розвиток антиоксидатного та репаративного впливів [4–7].

Серед патогенетичних механізмів ЕДПП ведучими є дизрегуляція метаболізму глюкози в невральній тканині, зниження ендоневрального та периневрального кровопостачання, зменшення напруги кисню в нервовій тканині, "оксидативний стрес", підсилення неензиматичного процесу глікації білків, порушення синтезу простагландинів тощо.

Висновки. Отримані дані свідчать про доцільність застосування прямих (NG-нітро-L-аргінін) і непрямих (ніцерголін – «Серміон» і ліпоева кислота – «Альфа-ліпон») інгібіторів синтезу окису азоту, а також комплексу вітамінних препаратів «Неовітам», зважаючи на їх репаративні та антиоксидантні властивості стосовно діабетичної полінейропатії, а також вплив на відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки демієлінізація є основною патогенетичною ланкою розвитку клініки полінейропатії.

Хворі з діабетичною полінейропатією, які отримали комплексну схему лікування досягли вірогідного клініко-неврологічного та нейрофізіологічного покращення. На підставі експериментального дослідження доведені ймовірні механізми такого роду покращення в наслідок відновлення мієліну, кровообігу, антиоксидатного та репаративного впливів.

References:

- [1] Стоянов, О. М. Нейровегетативна діагностика діабетичної вісцеральної невропатії / О. М. Стоянов, Р. С. Вастьянов, І. К. Бакуменко // Науковий вісник Ужгородського університету : Серія: Медицина –

MEDICINE AND PHARMACY

- Ужгород: ТОВ «Спектраль», 2014; 2(50). : 139-141.
http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNUMED_2014_2_33
- [2] The effect of gamma-linolenic acid-alpha-lipoic acid on functional deficits in the peripheral and central nervous system of streptozotocin-diabetic rats / [Biessels G.J., Smale S., Duis S.E. et al.] // J. Neurol. Sci. -2001; 182, N2. 99-106.
- [3] Rochette L, Ghibu S, Muresan A, Vergely C. Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes. Can J Physiol Pharmacol. 2015 Dec;93(12):1021-7. doi: 10.1139/cjpp-2014-0353.
- [4] Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга РС Вастьянов, АН Стоянов, ИК Бакуменко - Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2015. 169 p.
- [5] Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Бакуменко І.К., Олексюк-Нехамес А.Г. Експериментально-клінічне тестування патогенетично обґрунтованої схеми профілактики та лікування діабетичної периферичної полінейропатії. Український медичний альманах. 2013. Том. 16, № 4 : 84-90
- [6] Волохова Г.А., Стоянов А.Н. Оптимизация комплексного лечения травматического повреждения мозга в эксперименте. Міжнародний неврологічний журнал 2008. № 4 : 49-55.
- [7] Vastyanov R. S., Stoyanov A. N., Demidov V. M., Bylsky D. V., Antonenko S. A., Nescoromnaya N. V., Sivolap M. Yu., Pulyk A. R. Traumatic and hypoxic damages: common pathogenetic mechanisms. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(9) : 285-304. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.61768>