## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА**

**"ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ**

**АМН УКРАЇНИ"**

Мироненко Мирослава Олегівна

УДК 616.85-06.08:616.379-008.64.14.

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**

**ТА ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕВРОПАТІЇ,**

**ПОЄДНАНОЇ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ**

**АВТОНОМНОЮ НЕВРОПАТІЄЮ**

**14.01.15 - нервові хвороби**

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Харків – 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

, Одеський державний

**Курако Юрій Львович**

медичний університет МОЗ України

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор **Волошина Наталія Петрівна,** ДУ "Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України", керівник відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу;

доктор медичних наук, професор **Єжова Вікторія Олександрівна,** Кримський Республіканський НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М. Сєченова, провідний науковий співробітник відділу неврології

Захист дисертації відбудеться " 27 " червня 2008 року о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої Вченої Ради Д 64.566.01 при ДУ ″Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України″ (61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ ″Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України″ (61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46).

Автореферат розісланий " 26 " травня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої Вченої Ради,

кандидат медичних наук, с.н.с. Л.І. Дяченко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Діабетична поліневропатія є досить частим ускладненням цукрового діабету, розповсюдженість її складає 10-90% у популяцїї хворих на цукровий діабет (Маньковський Б.М., 2003; Ибрагимова Л.М. и др., 2005; Левин О.С., 2006).

Розвиток діабетичної поліневропатії залежить від терміну захворювання. При давності цукрового діабету більше 20 років ця форма ускладнення виникає в 55-95% випадків (Бурса Т.Р. та ін., 2004; Строков И.А. и др.,2004; Сивоус Т.И. и др.,2003; Vitholther H.,2001; Тронько Н.Д., 2003; Betteridge D.J., et al., 2001; Thisted H., 2006). Частіш за все при цукровому діабеті відмічається ураження периферичних нервів, але нерідко буває й ускдаднення з боку вегетативної нервової системи, що надає їм найбільш вітальне значення (Лупанов В.П. и соавт., 2002; Дедов и соавт., 2003; Міщенко Т.С. та ін., 2006; Баньків В.І., 2007).

Серед так званих вегетативних автономних невропатій частою формою є кардіоваскулярна, яка зустрічається в ¼ хворих на цукровий діабет за віком до 50 років (Гурьева И.Е. и соавт., 2000; Дедов И.И. и соавт., 2003; Балаболкин М.Н. и соавт., 2005; Lago R.M. et al., 2007).

Розвиток діабетичної поліневропатії взагалі пов′язаний із генетичними факторами, метаболічними, судинними, аутоімунними, нейродистрофічними змінами периферичних нервів, нейрональним апоптозом (Мычка В.Б. и соавт., 2002; Мкртумян А.М., 2003; Ефимов А.И. и соавт., 2004; Fisher M., 2004; Santelli F. et al., 2006).

Важливим патогенетичним фактором та обов′язковою умовою пошкод­ження периферичних нервів є наявність хронічної гіперглікемії, яка веде до виразних метаболічних порушень, зниження синтезу нейротрофічних факторів, оксидантного стресу (Головченко Ю.Н. и соавт., 1999; Яворская В.А., 2002; Селезнев А.М. и соавт., 2003; Boulton A.G., 2001; Kempler P., 2002; Juillauseu P.J., 2003; Juutilainen A. et al., 2005).

Величезна роль і судинних розладів у генезі діабетичної поліневропатії, які обумовлені ендоневральною гіпоксією. Як правило, остання виникає у зв´язку з порушенням регуляції тонусу судинної стінки, внаслідок зниження синтезу простогландинів та оксиду азоту, погіршенням реологічних властивостей крові, накопиченню залишків вільних радикалів. (Сергиенко О.О. и соавт., 2002; Hallivell B., 2000; Butler P.et al., 2001; Kardas P., 2005).

Термінова ішемізація периферичних нервів стимулює процеси демієлінізації в них, погіршення розповсюдження збудження по сенсорних, вегетатив­них та моторних волокнах.

Інерваційний апарат серця не може бути резистентним до біохімічних і нейромедіаторних розладів, які мають місце при цукровому діабеті. Тому логічно, що симптоми діабетичної поліневропатії доповнюються і порушенням кардіоваскулярної регуляції (Урбанович А.М., 2002; Чернышова Т.Э., 2003; Хворостинка В.Н. и соавт.,2004; Хайтович М.В. и соавт., 2004; Торгихоева Х.М. и соавт., 2005; Lee T.M. et al., 2003; Omi H. Et al., 2003; Fiegler D., 2003).

У клініці діабетичної поліневропатії важливе місце займають не тільки виразні сенсо-моторні розлади, але й прояви вегетативної автономної невропатії у вигляді дисфункції кардіоваскулярної, гастроінтестинальної, сечостатевої систем, які значно погіршують якість життя і призводять до ранньої інвалідізації хворих (Городецкий В.В.,2002; Маньковский Б.М.,2003; Зубкова С.Т., 2006; Перцева Т.Г., 2007; Дзяк Л.А., 2007).

Клінічна картина, діабетичної кардіоваскулярної автономної невропатії характеризується постуральною гіпотензією, дизритмією, безболісним інфар­к­том міокарду, який слабко піддається терапевтичній дії (Ефимов А.С. и соавт., 2003; Ахвердиева М.К., 2004; Аничков Д.А. и соавт.,2005; Howard B.V. et al., 2002).

У сучасний час дискутується питання про те, що первинно виникає при цукровому діабеті - ураження внутрішніх органів чи автономна невропатія, яка ініціює вісцеральну дисфункцію. Тому питання, пов′язані з клініко-діагностичними ознаками найбільш важкої форми – автономної кардіоваскулярної невропатії, потребують подальшого вивчення. Крім того, оцінка глибини діабетичної поліневропатії в сучасний час здійснюється переважно клінічно, такі об′єктивні дослідження, як електронейроміографія, комп’ютерний спектральний аналіз серцевого ритму з різних причин проводяться не завжди, що знижує рівень вірогідності встановлення діагнозу діабетичної поліневропатії. Тому потребує подальшої розробки питання діагностики, особливо її субклінічної стадії, поєднань із автономними вегетативними поліневропатіями, особливостями клінічного перебігу цих форм. У лікуванні діабетичної поліневропатії значне місце займає використання похідних альфа-ліпоєвої кислоти, вказано на їх клінічну ефективність при больовому синдромі, сенсорних розладах, на активацію нервово-м′язового апарата (Тронько Н.Д.и соавт.,2000; Bril V.,2000; Мамедова И.Н.,2002; Шупер В.А и соавт., 2005; Тондій О.Л., 2007; Liegler D.,2003; Jenissel P.,2004; Nissen S.E et al., 2007).

Виникає необхідність удосконалення методів лікування діабетичної поліневропатії, застосування патогенетично обгрунтованих комбінацій препаратів, включаючи базисну антиоксидантну, метаболічну, вітамінотерапію з ензимотерапією, кардіопротекторами, адекватними вазоактивними засобами.

**Зв′язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри неврології з нейрохірургією Луганського державного медичного університету „Роз­лади вегетативного гомеостазу і порушення вегетативної регуляції при захворюваннях нервової системи” (№ державної реєстрації 0198U005868), „Динаміка нейровегетативних розладів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС в резідуальному періоді” (№ державної реєстрації 0106U001145).

**Мета дослідження***.* Підвищення ефективності методів ранньої діагностики та лікування хворих із діабетичною поліневропатією, поєднаною з кардіоваскулярною автономною невропатією на основі вивчення особливостей їх клінічного перебігу, стану нервово-м´язової провідності, спектрального аналізу серцевого ритму, церебральної та периферичної гемодинаміки, окремих показників вуглеводного, ліпідного, макроергічного обмінів, патогенетично обгрунтованого включення в комплексну терапію оксибралу, предукталу, флогензиму.

Для досягнення поставленої мети було визначено наступні **задачі:**

1. Вивчити клінічні особливості перебігу діабетичної, поліневропатії поєднаної з кардіоваскулярною автономною невропатією.
2. Встановити характер змін електронейроміогенезу у пацієнтів із діабетичною поліневропатією в різні строки захворювання.
3. Дослідити динаміку окремих показників вуглеводного, ліпідного, макроергічного омінів у обстежених хворих.
4. Оцінити особливості порушень вегетативної регуляції кардіоваскулярної системи при діабетичній поліневропатії на основі показників комп’ютерного спектрального аналізу серцевого ритму.
5. Виявити у хворих з діабетичною поліневропатією особливості периферичної та церебральної гемодинаміки залежно від клінічної форми, стадії поліневропатії, давності цукрового діабету.
6. Патогенетично обгрунтувати доцільність диференційованого використання в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії флогензиму, предукталу, оксибралу.

**Об′єкт дослідження** - пацієнти з цукровим діабетом I типу.

**Предмет дослідження:** особливості клінічного перебігу змін електронейроміогенезу, метаболічних порушень, церебральної і периферичної гемодинаміки у хворих на діабетичну полінейропатію, поєднану з кардіоваскулярною автономною невропатією.

**Методи дослідження:** 1. Клініко-неврологічний з використанням шкал Total Symptoms Score (TSS), Neuropathy Impairement Score (NIS). 2. Інструментальні - ультразвукова доплерографія (УЗДГ); електронейроміографія (ЕНМГ); комп´ю­тер­на реовазографія (КРВГ); комп´ютерна реоенцефалографія (КРЕГ); комп´ютерний спектральний аналіз серцевого ритму (КСАСР). 3. Біохімчний (дослідження спектру ліпопротеїнів сироватки крові, рівень гликозильованого гемоглобіну, лактату, пірувату, АТФ, АДФ, індекс АДФ/АТФ). 4. Статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Проведена комплексна оцінка функціонального стану периферичного нейро-моторного апарату, кардіоваскулярної системи, церебральної та периферичної гемодинаміки та окремих показників вуглеводного, ліпідного, макроергічного обмінів хворим із діабетичною поліневропатією.

Встановлена закономірність впливу, тривалості цукрового діабету, біохімічних змін, результатів нейрофізіологічних показників, що досліджуються на основні клініко-патогенетичні механізми розвитку діабетичної полі­невропатії, поєднаної з кардіоваскулярною автономною невропатією.

Систематизовані клініко-діагностичні критерії діабетичної поліневропатії, поєднаної з кардіоваскулярною автономною невропатією.

Вказано на ефективність диференційованого підходу в лікуванні діабетичної поліневропатії залежно від переважної клінічної форми з використанням флогензиму, предукталу, оксибралу на фоні базисної терапії, яка сприя підвищенню нейромоторної функції, покращенню церебральної та периферичної гемодинаміки, показників вегетативної регуляції серця, нормалізації ліпідного та енергетичного обмінів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Проведений комплекс досліджень дозволив конкретизувати особливості біохімічних, нейрофізіологічних, гемодинамічних змін при діабетичній поліневропатії, розробити додаткові критерії діагностики ії субклінічної стадії, особливо поєднаної з кардіоваскулярною автономною невропатією, прогнозувати клінічний перебіг захворювання.

Відмічена висока інформативність електронейроміографії в поєднанні з дослідженням варіабельності серцевого ритму для об′єктивізації неврального рівня ураження і вегетативної дисрегуляції в субклінічну стадію захворювання. Методи електронейроміографічної діагностики та комп′ютерної кардіоінтервалографії можна рекомендувати як скринінгові щодо групи ризику діабетичної поліневропатії, поєднаної з кардіоваскулярною автономною невро­патією.

Включення в комплексну терапію флогензиму, оксибралу, предукталу значно підвищує лікування сенсо-моторних, вегетативних порушень при діабетичній полінейропатії за рахунок коригуючого впливу на нервово-м′язову передачу, центральну та периферійну гемодинаміку, тканинний метаболізм. На основі здобутих результатів запропоновані алгоритми лікування окремих варіантів діабетичної поліневропатії.

Результати дослідження впроваджені в практику низки лікувально-діагностичних закладів Луганська (обласного та місцевого ендокринологічних диспансерів, неврологічних відділень № 9, №10 місцевих та обласної клінічної лікарень), у навчальний процес на кафедрах неврології з нейрохірургією, сімейної медицини Луганського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Ідея дисертації була запропонована науковим керівником. Практичне виконання належить автору. Автор самостійно виконав інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з проблеми. Автор самостійно провів клініко-неврологічне обстеження та лікування пацієнтів із діабетичною поліневропатією, поєднаною з кардіоваскулярною автономною невропатією. Брав участь у проведенні нейро-фізіологічних, біохімічних досліджень.

Здобувачем самостійно узагальнені, статистично оброблені та проаналізовані результати дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації. У спільних наукових роботах автору належить більш ніж 75% ідей та розробок.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися на IX і XI Міжнародних конгресах світової федерації українських лікарських товариств (Луганськ, 2002 р.; Полтава-Київ-Чикаго, 2006 р.), Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні питання вегетології» (Донецьк, 2003 р.), II Міжнародному конгресі неврологів, психіатрів, наркологів України «Психоневрологія XXI сторіччя» (Харків, 2002 р.), Українсько-Польському конгресі «Проблеми клінічної неврології: історія, сучасність, перспективи» (Львів, 2005 р.), Всеукраїнських пленумах психіатрів, наркологів, неврологів «Парокизмальні стани в неврології, психіатрії, наркології» (Луганськ, 2005 р.; Одеса, 2006 р.), Міжнародних науково-практичних конференціях «Сучасні питання і нові технології лікування в неврології і нейрохірургії» (Одеса, 2005 р.), «Актуальні проблеми когнітівних порушень при старінні» (Київ, 2006 р.), засіданнях Луганського обласного товариства неврологів, ендокринологів (Луганськ, 2004, 2005, 2007 рр.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, із них 11 статей у наукових фахових виданнях, затверджених ВАК України (6 само­стійних), 2 тези доповіді на конгресах, 1 методична рекомендація, затверд­жена МОЗ України, оформлені 3 рацпропозиції.

**Структура й обсяг дисертації.** Основний зміст дисертації викладений на 171 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, заключення, висновків, списку використаних джерел. Роботу ілюстровано 24 таблицями, 13 малюнками. Список літератури містить 241 джерело, з них 134 вітчизняних і країн СНД та 107 іноземних.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Для виконання поставлених завдань нами проведено обстеження та лікування 134 пацієнтів із діабетичною поліневропатією, які перебували на лікуванні в ендокринологічному та неврологічному відділеннях Луганської обласної клінічної лікарні з 2001 по 2006 р.р. Аналогічний обсяг обстеження був проведений 30 хворим на цукровий діабет без неврологічних ускладнень. Середній вік пацієнтів становив 37,1±6,9 років (від 20 до 74 років). Серед обстежених були 73 (54,0%)жінки та 61 (46,0%) чоловік.

Залежно від варіанта клінічного перебігу діабетичної поліневропатії (ДПН) усі хворі були розподілені на 3 групи: I - із переважним ураженням краніальних нервів 21 (15,0%); II - із переважним ураженням дистальних периферічних нервів 31 (23,0%); і III – поєднання ДПН з кардіоваскулярною автономною невропатією 82 (62,0%)

У всіх пацієнтів був I тип цукрового діабету. Середня тривалість цукрового діабету становила 17,1±2,5 років.

Для оцінки стадії ДПН використовували класифікацію Балаболкіна М.І. та Кремінської В.М.[2000].

Серед пацієнтів із ДПН превалювали особи (60,0%) із важким (за рівнем глікемії, частотою діабетичних ком) ступенем ускладнень під час цукровогу діабету, переважно в стані суб- (21,0%) і декомпенсації (61,0%) із вираженими клінічними ознаками. У 42 (31%) пацієнтів мав місце прогредієнтний тип перебігу захворювання.

Проводилося загальне клініко-неврологічне обстеження. Для оцінки стану вищої нервової діяльності були використ овані методики: МІЛ, завчання 10 слів, психологічної діагностики рівня тривожності та типів ставлення до хвороби.

Для кількісної оцінки суб′єктивних проявів ДПН використовували шкалу TSS (Total Symptoms Score), для оцінки об′єктивних проявів – шкалу NIS (Neuropathy Impairemnt Score) і її модіфікацію для нижніх кінцівок (NISLL).

Вірогідність превалювання вегетативного тонусу оцінювали у % на основі таблиць [Вейн А.М.,1991], які обличували інтегративні показники різних функціональних систем (АТ, ЧСС, вегетативний індекс Кердо, коефіцієнт Хільдебранта). Оцінки стану автономної інервації серця проводилася за стандартними автономними кардіоваскулярними тестами та за аналізом варіабельності серцевого ритму. Серед автономних кардіоваскулярних тестів були: глибоке дихання (% у хвил.), коефіцієнт 30:15, проби Вальсальви та ортостатична. Тести виконували на ЕКГ ЕК 1Г-03М2 з наступною обробкою даних за допомогою комп'ютерної програми аналізу серцевого ритму. Результати тестів оцінювали за встановленими міжнародними критеріями як нормальні, пограничні або патологічні[Leigler D.et al., 2001].

Для визначення вегетативної реактивністі використовували око-серцевий рефлекс Дан'їні-Ашнера. Для дослідження стану вегетативного забезпечення діяльності була застосована ортокліностатична проба.

Вивчення центральної та периферичної гемодинаміки здійснювалося методом тетраполярної грудної реографії за допомогою 2-канального реоплетизмографа РПГ2-20219 за методом W.Kubictr et.al. в модифікації Ю.Т. Пуш­карєва, 1990. Оцінку мозкового кровообігу проводили методом доплерографії церебральних і периферичних судин кінцівок на приборі "SONDOP 8000" фірми "Sonotechnic" Німеччина за методом R.Aaslid et al.[1982]. Стан нервово-м'язового апарата оцінювали за допомогою електроміографії та елек­тро­нейроміографії на міографі "Нейро МВП-4" (м. Іваново, Росія). Серед інших інструментальних методів були використані ехокардіоскопія, електрокардіографія, ком´ютерна електроенцефалографія. Крім інструментального дослід­ження, було проведене й біохімічне, яке передбачало вивчення окремих показників вуглеводного обміну (рівень глікемії, глюкозурії та вміст у сироват­ці крові глікозильованого гемоглобіну за реакцією з тіобарбітуровою кислотою), обміну аденілових нуклеотидів у сироватці крові (АДФ, АТФ) за ферментативною методикою [H. Bergmeyer, 1962], лактату, пірувату (спектрофотометричним методом), ліпідного спектра крові (загальний холестерин методом кольорової реакції Лібермана-Бухарда у модифікації Abell et al., 1962), стан триглициридів - із реактивами фірми "Лахема" (Чехія), ліпопротеїдів високої щільності - метод Burnstein and Samaille [1960], ліпопротеїдів низької щільності рахували за формулою ХС·ЛПНЩ=ХСзагаль-(ТГ)5+ХС·ЛПВЩ. Тестування дисліпопротеїдемій виконували відповідно до класифікації D. Friderickson [1967].

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2000 та статистичного пакета Statistica 5,0. Вірогідність різниць кількісних даних встановлювали шляхом рангового кореляційного аналізу [Житна І.П., 1985] із використанням коефіцієнта кореляції. Рівні значимості (р) визначали за допомогою таблиць Стьюдента-Фішера (критерії t). Статистично вірогідним вважалося р<0,05 (розбіжність між порівнювальними виборками). Тенденція розбіжностей відмічалася при р<0,01.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Серед основних суб'єктивних симптомів в обстежених I групи були скар­ги на головний біль (40% випадків у субклінічну стадію та 52% у клінічну), інколи в супроводженні абдоміналгії або кардіалгії, порушення сну (48,0% та 52,0% відповідно), зниження зору (65,0% та 85,0% відповідно), слуху (11% та 18% відповідно). Спостерігалися тривожність та "заглиблення у хворобу", у міру збільшення рівня тривожності в обстежених хворих збільшувалася частота виявлення "заглиблення у хворобу", яка була представлена частим сенситивним (60,0%) і дифузним (40,0%) типами ставлення до хвороби. Мав місце когнитивний дефіцит, який проявлявся зниженням механічної пам'яті, виразною нестійкістю і виснаженістю уваги. Серед об'єктивних проявів краніальної ДПН реєструвалися неврозоподібні порушення астенічного, обсесивно-фобічного характеру (48,0% та 52,0% відповідно), слабкість акта конвергенції (10,0% та 21,0% відповідно), зміни назофаціального та шийного (38,0% та 40,0% відповідно), варіантів реакції зіниць, які поєднувалися зі змінами розмірів зіниць у вигляді міозу (25,0%), мідріазу (24,5%) та анізокорії (30,0%). Крім того, мали місце координаторні розлади, які спостерігалися в 13,7% хворих із дебютом цукрового діабету і встановили 17,4% випад­ків при давності захворювання в 10 років; та стійка вегетативна дисфунк­ція (98,0%) переважно надсегментарного рівня.

При ЕКГ дослідженні хворих І групи в клінічну стадію захворювання були виявлені окремі кардіальні розлади − синусова тахікардія (14,8%), помірна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (22,0%), синусова брадикардія (7,8%), одиничні екстрасистоли (8,9%). За результатами автономних кардіоваскулярних тестів і дослідження варіабельності серцевого ритму ознак кардіоваскулярної автономної невропатії у пацієнтів I групи не було.

Клінічні прояви дистальної форми ДПН (II група обстежених) також були різноманітними. Серед суб'єктивних ознак переважали скарги на різноманітні больові відчуття в кінцівках радикулоалгічного (5,1%), м'язово-тонічного (20,0%), дизестезичного (40,0%) характеру, які переважали в клінічну стадію захворювання. Кількісна оцінка суб'єктивних проявів за шкалою TSS становила 0,9±0,14 балів для нижніх кінцівок і 0,7±0,12 бали для верхніх у клінічну стадію ДПН.

Серед об'єктивних ознак поліневропітії у пацієнтів реєструвалися такі зміни: зменшення сили м'язів верхніх та нижніх кінцівок (12,6% випадків у субклінічну стадію ДПН та 38,7%- у клінічну), відсутність сухожилкових і периостальних рефлексів (44,7% випадків із верхніх кінцівок і 76,7% - із ниж­ніх); зниження чутливості (73,1% випадків із нижніх кінцівок та 13,4% - із верхніх). Звертають на себе увагу різноманітні типи сенсорних розладів у вигляді термогіпестезії (17,9%), порушень вібраційної (77,6%) та тактильної (34,3%) чутливості, зниження суглобо-м'язового відчуття (5,2%). Оцінка об´єктивних ознак ДПН за шкалою NІS становила 4,1±0,22 балів для нижніх кінцівок і 2,3±0,18 для верхніх.

Відмічена пряма залежність між давністю цукрового діабету та збільшенням частоти сенсо-моторних розладів. У пацієнтів II групи мала місце різноманітна психопатологічна симптоматика у вигляді неврастенічного (37,9%), обсесивно-фобічного (44,3%), психастенічного (2,4%), астено-іпохондричного (9,8%), істероформного (5,5%) синдромів, високий рівень тривожності та "заглиблення у хворобу" в порівнянні з I групою обстежених, переважанням сенситивного типу ставлення до хвороби (78,0% і 39,0% відповідно).

На основі варіаційної пульсометрії в обстежених І і II груп достовірно реєструвалося значне зниження спектральної напруги варіаційної пульсомет­рії, що вірогідно було пов'язано з більшою участю в активній фазі захворювання як сегментарних (LF,MF), так і надсегментарних (VLF) вегетативних механізмів, які брали участь у формуванні клінічних проявів дистальної фор­ми ДПН. Загальна напруженість серцевого ритму становила 8,7±1,0% від показників контролю. Ознаки кардіоваскулярної автономної невропатії були встановлені у 28% пацієнтів II групи. Серед суб'єктивних ознак захворювання у пацієнтів III групи переважали кардіалгії прості за характером (45,0% та 50,0% відповідно до стадій ДПН), ангіоневротичні (30,0% та 40,0% відповідно), кардіалгії вегетативного кризу (25,0% та 10,0% відповідно). За даними проведених стандартних кардіоваскулярних автономних тестів, у 51 (62,0%) з 82 обстежених пацієнтів III групи встановлені патологічні або більше за 1 пограничний результат змін, що дало підставу діагностувати в них діабетичну кардіоваскулярну автономну невропатію (ДКАН). У 19 (23%) хворих виявлені 1 або 2 патологічних тести ритму серця або 2 пограничних результати (початкова стадія ДКАН); у 7 (8%) пацієнтів спостерігалися 2 і більше патологічних тестів ритму серця (очевидна стадія ДКАН); у 25 (30%) хворих зареєстровано не менше 2 патологічних тести ритму серця та патологічний ортостатичний тест (важка стадія ДКАН).

Слід відзначити, що тривалість цукрового діабету (ЦД) та вік обстежених не відрізнялися між собою у хворих із різними стадіями ДКАН, але в пацієнтів без ДКАН тривалість ЦД була значно меншою (7,3±0,8 років проти 16,0±1,3; 16,5±1,4 та 16,9±0,8 років, відповідно до початкової, очевидної і важкої стадій ДКАН, р<0,01).

За результатами аналізу варіабельності серцевого ритму у цілому у хворих III групи, на відміну від попередніх груп обстежених, спостерігалися низькі загальна напруженість (TP) та напруженість дуже низькочастотних (VLF), низькочастотних (LF) та високочастотних (HF) коливань спектра.

Так, у пацієнтів із початковою стадією ДКАН загальна напруженість становила 6,5±0,7% від показника контролю (р<0,01). Напруженість низькочастотного (LFn) та високочастотного компонентів спектра в нормалізованих одиницях і симпато-вагальному індексі (LF/HF) у цій підгрупі хворих суттєво не змінювалася. У хворих із очевидною стадією ДКАН були зареєстровані більш низькі значення параметрів, які досліджувалися, та загальна напруга становила 3,6±0,9% від показників контролю (р<0,01).

У хворих із важкою стадією ДКАН загальна напруженість становила 1,8±0,3% від показників контролю (р<0,01). При цьому зміни низькочастотного (LFn) та високочастотного (HFn) компонентів спектра в нормалізованих одиницях і симпато-вагальний індекс (LF/HF) у цій підгрупі не відрізнялися від попередніх.

Здобуті результати об'єктивізують наявність ДКАН в обстежених III групи та характеризують суттєве порушення симпатико-парасимпатичної регуляції серця при ЦД.

В обстежених (37,0% і 50,0%) відповідно до стадій захворювання був виявлений обсесивно-фобічний синдром, зростав рівень ситуаційної тривож­ності, домінував сенситивний тип ставлення до хвороби (30,0% та 50,0%) над дифузним. ЕМГ та ЕНМГ об'єктивізувала достовірні зміни у руховій сфері у обстежених особливо II та III груп.

На фоні збільшення ступеня важкості ДПН мала місце тенденція до погіршення показників, що вивчалися. Так, середній показник амплітуди М-відповіді по моторних волокнах нервів нижніх кінцівок, що досліджувалися, в субклінічну стадію був на нижній межі норми (3,0±0,2 мВ, контроль >6,5 мВ), а в клінічну - зниження середнього значення даного показника було нижчим, ніж у контрольній групі (2,4±0,21 мВ). За давністю збільшення тривалості ЦД достовірно зростала кількість скарг та об'єктивних неврологічних проявів ДПН, які супроводжувалися прогресуючим зниженням швидкості розповсюдження збудження (ШРЗ) по нервах кінцівок (32,7±1,6 м/с і 31,6±2,1м/с відповідно стадіям ДПН, контроль 54,0±1,6 м/с).

Кореляційний аналіз встановив слабкий кореляційний зв'язок між показниками амплітуди М-відповіді, ШРЗ, ПД з віком пацієнтів, статтю, давністю ЦД, рівнем гликозільованого гемоглобіну, сумою балів за шкалою NIS.

Середньої сили негативний зв'язок просліджувався між ШРЗ по моторних нервах і віком хворих (-0,37), тривалістю ЦД (-0,3), рівнем гликозільованого гемоглобіну (-0,32), сумою балів за шкалою NIS (0,31) та ШРЗ по сенсорних нервах і віком хворих (-0,4), давністю ЦД (-0,32), сумою балів за шкалою NIS (-0,31). Таким чином була встановлена залежність ШРЗ від тривалості ЦД, ступеня компенсації вуглеводного обміну і виразності об'єктивних проявів ДПН.

При дослідженні показників аденілової системи був виявлений дефіцит макроергічних сполук, у вигляді зниження вмісту АТФ у крові на 3,0% у I групі, відповідно на 5,0% у II та на 7% у III групі обстежених у субклінічну стадію ДПН, на 16,0%; 25,0% і 38,0% відповідно в клінічну стадію (р<0,01; р<0,01; р<0,01). Паралельно виникало зростання АДФ/АТФ до 0,340±0,03 (І група); 0,305±0,01 (ІІ група); 0,315±0,04 (ІІІ група), що свідчить про стійкий дисбаланс в обміні макроергів у пацієнтів із ДПН. Зміст молочної та піровиноградної кислот у сироватці крові також змінювався залежно від давності ЦД та стадії розвитку ДПН. Так, рівень лактату та пірувату в субклінічну стадію ДПН збільшився на 47,8% (р<0,01) у I групі; 46,4% (р<0,01) - II та на 57,8% (р<0,01) - у пацієнтів III групи в субклінічну стадію хвороби (відносно контролю), у той час як у клінічну стадію ці показники продовжували зростати відповідно на 60,0%; 62,0% та 64,2% відносно субклінічної стадії (р<0,01; р<0,01; р<0,01). При цьому коефіцієнт піруват-лактат зростав залеж­но від давності ЦД: в 1,1 рази; в 1,3 рази та в 1,4 рази при ЦД 1-5 років; та в 1,2; 1,4; 1,4 рази при давності ЦД 5-10 років та в 1,3; 1,4; 1,5 рази при давнос­ті ЦД більше 10 років.

Встановлена залежність між рівнем глікозильованого гемоглобіну, клінічною формою ДПН і тривалістю ЦД.

У I групі обстежених рівень глікозильованого гемоглобіну коливався від 5,0±1,1% до 5,8±1,1% (р<0,05) у субклінічну, від 5,9±1,2% до 6,3±1,4% (р<0,05) у клінічну відповідно. У ІІ групі пацієнтів він коливався від 5,8±1,2% до 7,2±1,6% (р<0,05) у субклінічну і від 6,9±1,2% до 8,2±1,4% (р<0,05) відповідно в клінічну.

У ІІІ групі хворих показник, який досліджувався також був значно підвищеним, його рівень коливався від 5,9±1,4% до 7,0±1,6% (р<0,05) у субклінічну стадію та від 7,0±1,3% до 8,6±1,6% (р<0,05) у клінічну.

Дослідження показників ліпідного обміну встановило достовірне підвищення середнього рівня холестерину (7,02±0,21 ммоль/л, р<0,01), ліпопротеїдів низької щільності (5,96±0,09 ммоль/л, р<0,01) та коефіцієнта атерогенності (4,42±0,01, р<0,01), особливо в групі пацієнтів із кардіоваскулярною автономною невропатією (р<0,001).

Стан сумарної мозкової та периферичної гемодинаміки за даними комп’ютерної реовазографії (КРВГ) променевих та великогомілкових артерій та комп’ютерної реоенцефалографії (КРЕГ) в обстежених з ДПН були виявлені стани гіпертонусу, гіпотонусу та нормотонусу. Кількість гіпертоніч­них типів КРЕГ та КРВГ збільшувалася від І до ІІІ групи обстежених, а кількість гіперволемічних кривих зменшувалася у зворотному порядку. Найбіль­ша кількість гиперволемічного типу кривих КРЕГ та КРВГ (72,2±5,4%) відмічено в пацієнтів І групи.

Гіпертонус зафіксований у субклінічну стадію ДПН при тривалості ЦД 1-5 років у 38,8±5,4% спостережень, при тривалості ЦД 5 -10 років в 40,4±4,8% випадків та при тривалості ЦД більш 10 років - 49,8±5,2%. У клінічну стадію ці показники становили відповідно 40,8±5,6%; 44,9±5,9%; 55,4±5,8% спостережень (р<0,05; р<0,05; р<0,05).

Гіпотонус обстежуваних судин визначався відповідно в 10,5±5,8%; 15,0±5,9%; 20,5±5,4% випадків у хворих всіх груп у клінічну стадію та відповідно 10,4±2,4%; 11,4±3,4%; 10,5±3,8% відповідно в субклінічну (р<0,05; р<0,05; р<0,05).

Нормальний тонус при проведених КРЕГ та КРВГ виявлений у 24,4±5,1%; 20,2±2,8% та 20,2±3,2% спостережень у пацієнтів 3-х груп у субклінічну стадію та в 8,4±3,2%; 7,8±2,4%; 6,4±2,8% випадків у клінічну стадію (р<0,05; р<0,05; р<0,05). Більш виражені зміни сумарного кровонаповнення судин великих півкуль, променевих та великогомілкових артерій спос­терігалися у хворих ІІ та ІІІ груп (р<0,05 та р<0,05).

Гіповолемія вказаних судинних ділянок виявлена відповідно до груп обстеження в субклінічну стадію ДПН у 23,5±4,1%; 22,1±4,8%; 24,4±5,2% випадків, а в клінічну стадію 29,9±4,5%; 26,7±4,1%; 29,4±5,8% відповідно (р<0,05; р<0,05; р<0,05).

Гіповолемія також встановлена у хворих 3-х груп у субклінічну стадію в 30,4±4,8%; 34,8±5,1% та 40,5±5,8% випадках, а в клінічну відповідно-35,8±5,9%; 45,9±4,8% та 49,9±5,9% хворих (р<0,05; р<0,05; р<0,05).

Нормоволемія встановлена відповідно до груп обстежених у субклінічну стадію ДПН в 9,4±2,12%; 10,1±4,5% та 9,4±2,8% випадків, та в клінічну стадію у 8,8±2,4%; 9,2±3,8% та 8,4±4,1% хворих (р<0,05; р<0,05; р<0,05).

Здобуті результати свідчать про прогресуюче зниження пульсового кровонаповнення периферичних та церебральних судин в обстежених у міру поглиблення стадії ДПН, причому більш виражені зміни констатовані в ІІІ групі обстежених.

Проведена УЗДГ інтракраніальних та судин нижніх кінцівок встановила різнонаправлені зміни периферичного опору та реактивності вказаних судинних ділянок.

У субклінічну стадію захворювання в інтракраніальних судинах відмічено зростання фази приливу крові за рахунок підвищення периферичного опору в 1,2 рази в порівнянні з контролем (р<0,05), збільшення капілярної фази в 1,3 рази. а венозної в 1,5 рази відносно контролю. Загальний час кровообігу при цьому достовірно збільшувався особливо в ділянці основної артерії (р<0,01; р<0,01; р<0,01 відповідно до груп, які досліджувалися).

У клінічну стадію захворювання прогресувало зниження швидкості мозкового кровообігу, про це свідчить подовження фази приливу у 2,2 рази та часу центрального кровообігу в 1,62 рази (р<0,01; р<0,01; р<0,01). Найбільш виражені зміни швидкісних характеристик мали місце у вертебро-базилярній ділянці. СШК в основній артерії знижувалася на 25,4% в субклінічну стадію та на 36,1% відповідно в клінічну у порівнянні з контролем (р<0,01), у хребтовій артерії - на 20,4% (р<0,01).

У каротидній ділянці більш виражені були гемодинамічні зміни в ІІІ групі обстежених. Так, у субклінічну стадію реєструвалося зниження СШК в середній мозковій артерії на 30,2%, а в передній мозковій артерії - на 28,4%, внутрішній сонній артерії відповідно на 33,6%, в порівнянні з контролем (р<0,05) та на 18% в порівнянні з хворими ІІ і І груп (р<0,05; р<0,05).

У клінічну стадію ДПН гемодинаміка прогресивно погіршувалася: СШК зменшилась у каротидній ділянці в 1,8 рази в порівнянні з контролем (р<0,05), у середній мозковій артерії у 2,1 рази (р<0,05), що відповідало виникненню симптомів ураження головного мозку, розвитку автономної невропатії та структурним змінам периферичного нейромоторного апарата.

Значна увага приділялася такому важливому показнику, як стеноз a. dorsalis pedis. Встановлено, що стеноз в обстежених 3-х груп коливався від 0 до 64% і становив у середньому 16,4±11,4%. У пацієнтів І групи він зустрічався в 10,3±2,8% випадках; у ІІ відповідно 25,4±2,5%, у ІІІ-24,4±2,4%. Аналіз ступеня стенозу вказав, що в 40 (29,9%) обстежених І та ІІІ груп він не був гемодинамічно значущим та не переважав 25% (р<0,05), тільки в 10 хворих (7,5%) він мав більше значення-26,4±11,4% (р<0,05).

Була встановлена пряма достовірна залежність між давністю ДПН та погіршенням кровообігу в кінцівках (r=0,27, р>0,01). Найбільше погіршення периферичного кровообігу відображалося на виникненні периферичних парезів, сенсорних розладів у дистальних відділах нижніх кінцівок (r=0,46, р>0,01 та r=0,45, р>0,01) та рідко верхніх (r=0,44, р<0,01 та r=0,42, р<0,01).

Крім зниження м’язової сили, прогресуюча ангіопатія кісток і стоп викликала негативний вплив на стан м’язового тонусу верхніх (r=0,25, р<0,01) і нижніх кінцівок (r=0,25, р<0,01) та розвиток у них атрофій (r=0,39, р<0,01; r=0,38, р<0,01). Порушення в чутливій сфері при ДПН також мали достовірно рівні кореляції за ступенем стенозу периферичних судин (r=0,34, р<0,01).

З урахуванням результатів проведеного обстеження лікувальні заходи пацієнтів із ДПН були згруповані за такими патогенетичними принципами: корекція глікемії, нормалізація периферичного та церебрального метаболізму, гемодинаміки, корекція вегетативної реактивності.

У зв’язку з цим традиційна коригуюча терапія поєднувалася з предукталом (група пацієнтів із кардіоваскулярною автономною невропатією), оксиб­ралом (пацієнти з краніальною невропатією), флогензимом (хворі з переважно дистальною формою ДПН).

Обстежені були розподілені на 3 групи: у І ввійшло 24 хворих, які разом із базисною терапією приймали флогензим у дозі 3-6 таб. на добу протягом 1-2х місяців; у ІІ, відповідно, - 30 пацієнтів, яким разом із базисною терапією був призначений оксибрал 60 мг на добу протягом місяця; ІІІ група - 50 чоловік, які приймали предуктал у дозі 75 мг на добу протягом 2х місяців. Крім того, 30 хворих із ДПН приймали тільки базисну терапію і склали контрольну групу. Ефективність проведеної терапії оцінювали на оснві динаміки клініко-неврологічних даних, показників ЕНМГ, КРЕГ, КРВГ, кардіоінтервалографії, біохімічних досліджень. Проведена диференційована терапія в обстежених 3-х груп сприяла зменшенню в середньому на 40,5±5,0% частоти суб’єктивних проявів захворювання. Так, у пацієнтів І групи зменшилися запаморочення (на 60%), загальна слабкість (на 62%), стомлюваність очей при читанні (на 66%).

У пацієнтів ІІ групи зменшилися нічні крампі (на 70%), слабкість у кінцівках (22%). У пацієнтів ІІІ групи зменшилися біль у серці (36%), почуття замирання в роботі серця (57%). Середній бал суб’єктивних ознак за шкалою TSS та об’єктивних неврологічних симптомів (NІS/LL) у динаміці статистич­но достовірно знизився на 0,9±0,5 бали (ТSS) і 2,3±1,0 бали (NIS) (р<0,05 і р<0,05). Спостерігалося статистично значиме покращення м’язової сили та чутливості: вібраційна чутливість нормалізувалась у кожного другого пацієн­та, відновлення ахіллових рефлексів мало місце в обстежених 3-х груп (74,0%, р<0,05; 78,4%, р<0,05; 70,0%, р<0,05), зниження вегетативно-висцеральної дисфункції (75,0%, р<0,05; 39,9%, р<0,05; 66,4%, р<0,05).

За даними ЕНМГ під впливом патогенетично обґрунтованої терапії реєструвалося збільшення швидкості проведення збудження по моторних волокнах великогомілкових нервів відповідно в ІІ групі-42,5±5,9 м/с (t=1,84; p<0,049); у І групі-40,4±4,9 м/с (t=1,81; p<0,039) та в ІІІ групі-37,5±4,4 м/с (t=1,82; p<0,040);

За даними варіаційної пульсометрії, використання диференційованого лікування ДПН сприяло нерівнозначним коливанням серцевого ритму. Так, у хворих ІІ групи, які приймали оксибрал, позитивні зміни були незначними: зросли симпатичні (LFn), зменшилися парасимпатичні (HFn) впливи на серце, що проявилося підвищенням симпатико-парасимпатичного індексу на 1,24±1,1.

Під впливом флогензиму і предукталу знизилася симпатико-адреналова активність, за даними VLF на 5,2% у хворих ІІІ групи та на 8,7%-у пацієнтів І групи і на 2,3% у хворих ІІ групи, що сприяло покращенню симпатико-парасимпатичного індексу до рівня 2,94±2,3 в обстежених ІІІ та 2,64±2,2-у пацієнтів І груп.

Проведений кореляційний аналіз виявив достовірний зв'язок між зменшенням симпатичної активності та рівнем рухових розладів під впливом проведеної терапії.

**ВИСНОВКИ**

Представлено теоретичне узагальнення та нове наукове вирішення проб­леми, що полягає у визначенні особливостей клінічного перебігу діабетичної поліневропатії, поєднаної з кардіоваскулярною автономною невропатією, деяких патогенетичних механізмів її розвитку з метою підвищення ефективності ранньої діагностики та лікування цієї категорії хворих.

1. Встановлені характерні клінічні особливості поліневропатії у пацієн­тів з ЦД I типу, наявність попередньої субклінічної стадії захворювання (80,0%), варіабельності ураження периферичних нервів: краніальних (15,0%), дистальних (23,0%) і вегетативних автономних (62,0%), залежність від давності ЦД та рівня глікемії.
2. Зміни електронейроміогенезу при діабетичній полінейропатії проявляються реакцією демієлінізації (63,4%) у вигляді зниження ШРХ визначно по моторних волокнах при нормальній амплітуді М-відповіді та аксональній дегенерації нервів (10,0%), у вигляді зниження амплітуди М-відповіді при нормальній ШРХ, а при сполученні з кардіоваскулярною автономною невропатією - аксонально-демієлінізуючим процесом (15,0%) у вигляді зниження амплітуди М-відповіді та ШРХ переважно в нервах верхніх кінцівок.
3. При діабетичній поліневропатії спостерігаються зміни метаболізму, які характеризуються зниженням вмісту АТФ в сироватці крові на 3,0% при ДКПН; 5,0% - при ДДПН; на 7,0% при ДКАН у субклінічну стадію захворювання і відповідно на 16,0%; 25,0%; 38,0% в клінічну стадію; зростанням лактацидозу та індексу АДФ/АТФ від 0,195±0,008 до 0,328±0,036, достовірним підвищенням рівня загального холестерину (7,02±0,03 ммоль/л), ЛПНЩ (4,42±0,01), коефіцієнта атерогенності (4,42±0,01). Вказані метаболічні зміни поєднуються з підвищенням рівня глікозильованого гемоглобіну (від 5,0±1,3% до 8,6±1,6%), є незалежними від стадії ДПН та більш виразні при поєднанні ДПН з ДКАН.
4. Виявлені порушення вегетативної регуляції кардіоваскулярної системи, за даними комп’ютерного спектрального аналізу серцевого ритму супроводжувалися зниженням загального напруження (TP), напруження дуже низькочастотних (vLF), низькочастотних (LF) та високочастотних коливань (HF) спектра. Середня загальна напруженість зменшується залежно від стадії ДКАН та давності ДПН від 6,5±0,7% (показники контролю) до 1,8±0,3% і характеризує суттєве порушення симпатико-парасимпатичного балансу серця при цукровому діабеті.
5. Діабетична поліневропатія викликає значні зміни церебральної та периферичної гемодинамік, які за даними КРЕГ та КРВГ, виявляються прогресуючим зниженням пульсового кровонаповнення судин великих півкуль, променевих та великогомілкових артерій залежно від стадії та давності захворювання. На основі результатів УЗДГ інтракраніальних судин встановлене суттєве підвищення периферичного опору в 1,2-1,6 рази, збільшення часу центрального кровообігу в 1,6 рази переважно в судинах вертебрально-базилярної ділянки. Виявлені зміни церебральної гемодинаміки поєднуються зі стенотичним процесом у судинах стоп від 0 до 34%.
6. Використання комбінації традиційної терапії з диференційованим призначенням флогензиму, оксибралу та предукталу в пацієнтів із діабетичною поліневропатією сприяє відновленню метаболізму АТФ та АДФ, нормалізації церебральної та периферичної гемодинамік, активізації процесу ремієлінізації, збільшенню ШРЗ по моторних волокнах периферичних нервів на 0,55±0,12 м/с, зменшенню напруги симпатичних впливів на міокард (VLF до 54-55%) та регресу неврологічних розладів.

**СПИСОК РОБІТ, ЯКІ БУЛИ ОПУБЛІКОВАНІ**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Мироненко М.О. Кардиоваскулярные расстройства как проявление вегетативной полинейропатии при сахарном диабете // Український медичний альманах. – Луганськ, 2002. - № 6. – С. 91-94.
2. Мироненко М.О. Клинико-нейрофизиологические соотношения при диабетической полинейропатии // Український медичний альманах. - Луганськ, 2003. – Том 6, № 5. - С.107-110.
3. Мироненко М.О. Роль периферических гемодинамических расстройств в патогенезе диабетической полинейропатии // Журнал практичного лікаря. - Київ, 2004. - № 5. - С.24-26.
4. Мироненко М.О. Пікамілон в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії // Український медичний альманах. - Луганськ, 2005. – Том 8, № 4 (Додаток). - С.156-158.
5. Мироненко М.О. Опыт применения препарата серта в комбинации с иглорефлексотерапией при диабетической полинейропатии // Международный неврологический журнал. – Донецк, 2005. - № 3. - С. 94-95.
6. Мироненко М.О. Новые подходы к лечению диабетической полинейропатии // Сімейна медицина. - Київ, 2006. - № 1. -С.72-74.
7. Мироненко Т.В., Чхетия Т.А., Мироненко М.О. Диагностическое значение механической стимуляции при электроэнцефалографии у больных автономной сердечной невропатией на фоне сахарного диабета // Український медичний альманах. - Луганськ, 2002. - № 3. - С.74-78. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).
8. Мироненко Т.В., Мироненко М.О. Состояние церебральной и периферической гемодинамики у больных с диабетической висцеральной полинейропатией (автономной сердечной невропатией) // Журнал практичного лікаря. - Київ, 2002. - № 4. - С.43-48. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).
9. Мироненко Т.В., Мироненко М.О. Периферическая вегетативная недостаточность у больных сахарным диабетом на фоне лечения берлитионом // Український вісник психоневрології. - Харків, 2002. – Том 10, вип. 1 (31). - С. 61-62. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).
10. Мироненко Т.В., Мироненко М.О. Антиоксидантная терапия при диабетической автономной нейропатии сердца // Архив клинической и экспериментальной медицины. - Донецк, 2003. – Том 12, № 1 (Додаток). - С.70. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).
11. Мироненко Т.В., Мироненко М.О., Казарцева С.М. Клінічне застосування сомнолу в лікуванні порушень сну у хворих з церебро­васкулярними розладами // Ліки. - Київ, 2003. - № 5-6. - С. 98-100. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).
12. Мироненко Т.В., Мироненко М.О., Казарцева С.М. Застосування бетасерка хворим із скроневою епілепсією на фоні цукрового діабету // Мат. ΙX Конгресу світової федерації Українських лікарських товариств. - Київ, 2002. - С. 306-307. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).
13. Мироненко Т.В., Мироненко М.О., Семененко И.А. Терапев­тичес­кая эффективность флогензима при диабетической нейропатии // Мат. Міжнародної науково-практичної конференції. - Львів, 2005. - С. 173-174. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).
14. Мироненко Т.В., Шкала Л.В., Сорокин Ю.Н., Бахтояров П.Д., Мироненко М.О., Боготопова Ю.А., Катаев С.В. Актуальные вопросы нейродиабетологии / Методические рекомендации МОЗ Украины. - Луганск, 2005. – 56 с. (Дисертантом особисто проведено обстеження хворих, оцінка даних клінічного та лабораторного досліджень, статистична обробка отриманих даних, підбір та аналіз літератури).

# АНОТАЦІЯ

Мироненко М.О. Клініко-патогенетичні особливості та лікування діабетичної поліневропатії, поєднаної з кардіоваскулярною автономною невропатією. − Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15− нервові хвороби. − Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», Харків, 2008.

Дисертація присвячена розробці критеріїв ранньої діагностики та оптимізації лікування діабетичної поліневропатії, поєднаної з кардіоваскулярною автономною невропатією. На основі даних клініко-неврологічних, біохімічних, нейрофізіологічних досліджень, спектрального аналізу серцевого ритму 134 хворих на діабетичну поліневропатію, виділені провідні ланки в патогенезі формування клінічних проявів та стадій, розроблені критерії ранньої діагностики неврологічних ускладнень. Проведене дослідження дало можливість уточнити функціонально-структурні зміни периферичного нейромоторного апарата, встановити особливості церебральної та периферичної гемодинамік, і змін вегетативної регуляції серця в обстежених хворих. Проведене співставлення та аналіз клінічних та отриманих параклінічних даних.

Запропоновані нові принципи патогенетичної терапії з урахуванням переважаючої клінічної форми діабетичної поліневропатії та відповідних біохіміко-нейрофізіологічних змін, які передбачають використання флогензиму, оксибралу та предукталу в комбінації з традиційною терапією.

Ключові слова: діабетична поліневропатія, кардіоваскулярна автономна невропатія, патогенез, діагностика, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

Мироненко М.О. Клинико-патогенетические особенности и лечение диабетической полиневропатии, сочетанной с кардиоваскулярной автономной невропатией. − Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 − нервные болезни. − Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», Харьков, 2008.

В диссертации на основании клинико-неврологических, биохимических, нейро-физиологических методов исследования и спектрального анализа сердечного ритма 134 пациентов с диабетической полиневропатией определены критерии ранней диагностики отдельных форм неврологических осложнений сахарного диабета. Количество обследованных больных с преимущественно краниальной невропатией-21 пациент, дистальной полиневропатией-31 пациент и сочетанной с кардиоваскулярной автономной невропатией - 82 больных.

В результате проведенного клинико-неврологического обследования установлено, что характер и варианты клинического течения диабетической полиневропатии определяются типом, степенью тяжести сахарного диабета, его давностью. Критериями ранней диагностики диабетической полиневропатии являются субъективные симптомы двигательных расстройств (общая мышечная утомляемость, слабость, понижение мышечного тонуса, наличие проксимальных или дистальных гипотрофий), вариации сенсорных нарушений от болей, парестезий до симптомов выпадения (дифференцированно болевая, тактильная или вибрационная гипестезия), дисфункции заднего продольного пучка и вестибуло-кохлеарная, обязательное присутствие вегетативных расстройств сегментарного и надсегментарного уровней.

ЭМГ и ЭНМГ объективизировала изменения периферического нейромоторного аппарата, проявившиеся наличием реакции демиелинизации и аксональной дегенерации в нервах конечностей определяемые ещё в субклиническую стадию заболевания.

Данные спектрального анализа сердечного ритма диагностировали у 62% пациентов признаки кардиоваскулярной автономной невропатии сердца и снижение функциональной активности симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы у обследованных с другими клиническими формами диабетической полиневропатии.

Существует корреляция между прогрессированием диабетической полиневропатии уровнем гликемии, возрастанием концентрации в крови гликозилированного гемоглобина, лактата, пирувата и снижением количества АТФ.

Установлена зависимость между развитием энергодефицита и ухудшением церебральных и периферических показателей, в том числе на микроциркулярном уровне. При таких обстоятельствах создаются условия для развития хронической ишемической невропатии, которая в первую очередь проявляется нарушением двигательной иннервации.

Расширены представления о патогенезе диабетической полиневропатии, возникновение которой рассматривается не только с позиций нарушений углеводного обмена, состояния энергодефицита, выраженных гемодинамических нарушений, но и в результате изменений вегетативной регуляции деятельности внутренних органов, систем вследствие чего вегетативная автономная невропатия не является изолированной формой, а часто предшествует или сопровождает анимальные формы полиневропатии.

На основании полученных результатов исследования разработаны новые терапевтические подходы лечения диабетической полиневропатии, предусматривающие наряду с традиционной терапией использование флогензима, предуктала, оксибрала, исходя из преимущественной локализации пораженного отдела периферической нервной системы, особенностей клинического течения, ЭНМГ показателей, данных кардиоинтервалографии.

На материалах исследования показано, что всем пациентам с диабетичес­кой полиневропатией, целесообразно проводить клинико-неврологическое обследование, дополняя его электронейромиографией, спектральным анализом сердечного ритма, компьютерной реоэнцефалографией и реовазографией, ультразвуковой допплерографией периферических и церебральных сосудов.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, кардиоваскулярная автономная невропатия, патогенез, диагностика, лечение.

**ANNOTATION**

Myronenko M.O. Clinical and pathogenesis peculiarities and treatment of diabetic polyneuropathia combinate with cardiovascular autonomic neuropathy.- Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical science degree in specialty 14.01.15 — nerve diseases. — Institute of neurol­ogy, psychiatry and narcology of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, 2008.

The paper is aimed at development of the early diagnostically criteria and optimizationtreatment of diagnosticpolyneuropathia combinate with cardiovascular autonomic neuropathy. Taking into account the data of clinical and neurological, biochemical, neurophysiological and spectral analysis of heart ritms examinations of 134 patients with diabetic polyneuropathia were marked the mainaspects inpathogenesis of formation diabetic polyneuropathia clinical implications and its stage were identified as well as the criteria of early diagnostic neurological complication were produced. Research conducted within the paper allowed to define more exactly the peripheral device neuron-motors function and struc­tural changes significance of central and peripheral hemodynamics and changes of vegetative regulation heart in tested patients. Besides, comparison and analysis of clinical and paraclinical data received were conducted.

New principles of examination of military servicemen with developing of the most principals of pathogenical therapy recognition clinical forms diabetic polyneuropathia and informative biochemical neurophisiological changes with using preductal, flogensym, and oxybral in combination with tradition therapy were introduced.

Key words: diabetic polyneuropathia, cardiovascular autonomic neuropathy, pathogenesis, diagnostic, treatment.

**СПИСОК СКОРОЧЕНЬ**

АТФ - аденозин трифосфат

ДКАН - діабетична кардіоваскулярна автономна невропатія

ДПН - діабетична полінейропатія

КРВГ - комп´ютерна реовазографія

КРЕГ - комп´ютерна реоенцефалографія

ЛДГ - лактат дегідрогеназа

ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності

ЛПДНЩ- ліпопротеїди дуже низької щільності

ПД - потенціал дії

ПДГ - піруват дегідрогеназа

СШК - системна швидкість кровотоку

УЗДГ - ультразвукова доплерографія

ЦД - цукровий діабет

ШРЗ - швидкість розповсюдження збудження

ЕКГ - електрокардіографія

ЕНМГ - електронейроміографія

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>