

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА
КАТЕДРА ПО „ФИЗИОТЕРАПИЯ, РЕХАБИЛИТАЦИЯ,
МОРЕЛЕЧЕНИЕ И ПРОФЕСИОНАЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ“**

Д-Р ЛИЛИ ЙОРДАНОВА ЙОСИФОВА

**ПРОУЧВАНЕ ЕФЕКТА НА ВИСОКОЕНЕРГИЕН ЛАЗЕР
ПРИ ДИАБЕТНА СЕНЗОМОТОРНА НЕВРОПАТИЯ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**на дисертационен труд за присъждане на научна и
образователна степен „Доктор“**

Научна специалност:

Физиотерапия, курортология и рехабилитация

(шифър 03.01.58)

Научни ръководители:

Доц. д-р Евгения Димова, д.м., Доц. д-р Мира Сидерова, д.м.

Рецензенти:

Проф. д-р Веселинка Несторова, д.м.

Проф. д-р Златка Стойнева-Паскалева, д.м.

Варна, 2022 г.

Дисертационният труд съдържа 99 страници и е онагледен с 11 таблици и 25 фигури. Включени са 3 приложения.

Библиографският списък съдържа 129 литературни източници, от които 11 на кирилица и 118 на латиница.

Има несъответствие в номерирането на таблиците и фигурите в десертацията и автореферата.

Проучването е извършено в Клиника по физикална и рехабилитационна медицина на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за защита на катедрен съвет на катедра “Физиотерапия, рехабилитация, морелечение и професионални заболявания“ към Факултет „Обществено здравеопазване“ при Медицински университет – Варна, състоял се на 09.09.2022 г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 01.12.2022 г. от 12 часа в електронна платформа Webex на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел на Медицински Университет „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна, както и на официалния сайт на университета.

СЪДЪРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА..... | 6 |
| I. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И ХИПОТЕЗИ..... | 8 |
| II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА..... | 10 |
| II. 1. Единици за наблюдение..... | 10 |
| II. 2. Дизайн на проучването..... | 10 |
| II. 3. Критерии за включване и изключване..... | 13 |
| II. 4. Организация (администриране) на проучването..... | 14 |
| II. 5. Методи и апаратура..... | 14 |
| II. 5. 1. Клинични методи..... | 17 |
| II. 5. 2. Методи за статистическа обработка, анализ и оценка на данните..... | 24 |
| III. РЕЗУЛТАТИ | 26 |
| III. 1. Характеристика на изследваните лица..... | 26 |
| III. 2. Резултати от приложението на високоенергийно лазерно лъчение при пациенти от експерименталната група и плацебо процедури при пациенти от контролната група..... | 29 |
| IV. ОБСЪЖДАНЕ..... | 54 |
| V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 71 |
| VI. ИЗВОДИ..... | 72 |

| | |
|---|----|
| VII. ПРИНОСИ..... | 73 |
| VIII. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД | 74 |

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

ДСПН – дистална симетрична полиневропатия
ДПН – диабетна полиневропатия
ДН – диабетна невропатия
НИЛТ – нискоинтензивна лазерна терапия
MLS – Multiwave Locked System
ВАС (VAS) – визуално-аналогова скала
ЕНГ (NCV) – електроневрография
ЕМГ – електромиография
ДЛВ – дистално латентно време
СНАП – сетивни нервни акционни потенциали
СМАП – сумарни моторни акционни потенциали
СП – скорост на провеждане

АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА

Диабетната невропатия е хронично микроваскуларно и едно от най-честите усложнения на диабета, причините за което са недостатъчно изяснени. Предполага се мултифакторна патогенеза с два основни аспекта – метаболитен и микросъдов.

Диабетната невропатия засяга около 50% от пациентите с диабет тип 2. Характеризира се с болка, парестезии, отслабени до липсващи рефлексии, нарушени температурна дискриминация, вибрационен усет и усет за допир, както и вегетативно-трофични нарушения.

Най-често срещаната форма е дистална симетрична полиневропатия (ДСПН), засягаща долните крайници. Диабетът променя главно сензорната функция, причинявайки нарушена чувствителност и прогресивно изтръпване, което улеснява развитието на язви и е предпоставка за развитието на диабетната невро-остеоартропатия (стъпало на Шарко). Тези късни усложнения на ДСПН, освен че увеличават икономическите разходи за лечение и нетрудоспособност, носят риск за ампутация, дори смърт. Загубата на сетивност, температурна дискриминация и болката водят до нестабилност и повишен риск от падане, с последващи фрактури.

Диабетът е на пето място като причина за здравни загуби в България и то предимно поради преждевременна смърт. Прямо останалите страни от Европейския съюз, страната ни се нарежда на трета позиция по възрастово-стандартизирана честота на загубените години живот поради диабет (DALY на 100 000 жени) при жените и на четвърто място по здравни загуби (DALY на 100 000 мъже) при мъжете.

Невропатната болка, която често съпътства диабетната полиневропатия, все още е предизвикателство за конвенционалната фармакологична терапия. Високият

интензитет на болката е свързан с инсомния и нарушава качеството на живот на хората с диабет. Предвид незадоволителната фармакотерапия все повече се разглеждат и нефармакологични форми на лечение, в това число и фотобиомодулацията, включваща лазери.

В достъпната литература има много проучвания върху ефектите на нискоинтензивната лазерна терапия (НИЛТ) при диабетна невропатия (ДНП). Голяма част от тях са върху клетъчни култури *in vitro* или върху опитни животни и ограничен брой са клиничните проучвания. Всички те доказват, че НИЛТ е от полза при лечение на пациенти с ДНП, както по отношение на болката, така и по отношение на повърхностната и дълбока сетивност и на нервната проводимост. Твърде разнопосочни са посочените параметри за лазерно лечение при този контингент болни, както и методиките на приложение.

Съществуват данни, че високоенергийната лазерна терапия, съчетаваща две дължини на вълната (MLS-лазер) е физикален фактор със силно изразени противооточно, противовъзпалително, регенераторно и обезболяващо действие. Освен това се отбелязва, че в сравнение с традиционната лазерна терапия се отличава с по-кратък курс на лечение и по-дълготрайни терапевтични ефекти. В достъпната литература има две клинични проучвания относно ефекта на MLS-лазер при диабетна невропатия. Едното е на Khamseh и сътр., което отчита промените в електроневрографските параметри на *n. suralis*, *n. tibialis* и *n. peroneus* непосредствено след триседмичния курс на лечение, проведено с ограничен брой участници. Второто е на Rader, което разглежда единствено F-вълната при *n. peroneus* и *n. tibialis* на ляв долен крайник, отчитайки промените в посочения показател непосредствено след терапията и е проведено отново с твърде ограничен брой участници.

I. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И ХИПОТЕЗИ

I.1. Цел на проучването:

Да се проучи ефектът на високоенергиен лазер (MLS - лазер) при диабетна сензомоторна полиневропатия и да се създаде собствен протокол за работа.

I. 2. Задачи на проучването:

1. Да се проучи влиянието на високоенергийното лазерно лъчение върху повърхностната и дълбока сетивност на долните крайници при диабетна невропатия.

2. Да се проследи влиянието на високоенергийното лазерно лъчение върху електроневрографските параметри на периферните сетивни и моторни нерви на долните крайници при диабетна невропатия.

3. Да се проведе сравнителен анализ и оценка на ефектите от лечението с високоенергийно лазерно лъчение и приложението на плацебо-процедури при диабетна невропатия.

4. Да се изследва въздействието на високоенергийната лазерна терапия върху невропатната болка и да се установи наличие или липса на странични ефекти и нежелани локални или общи реакции.

5. Да се изготви терапевтичен алгоритъм за работа с източник на високоенергийно лазерно лъчение, с подбор на оптимални параметри на лазера и курс на лечение при диабетна невропатия.

I. 3. Хипотези:

1. Допускаме, че разработената методика за работа с източник на високоенергийно лазерно лъчение ще доведе до терапевтичен ефект по отношение на субективните показатели при експерименталната група.

2. Допускаме, че разработената методика за работа с източник на високоенергийно лазерно лъчение ще доведе до терапевтичен ефект по отношение на електроневрографските параметри на *n. suralis*, *n. peroneus* и *n. tibialis* при експерименталната група.
3. Допускаме, че получените резултати в края на терапевтичния курс, след прилагането на разработената методика за работа с източник на високоенергийно лазерно лъчение ще се запазят до края на наблюдавания период (90-и ден).
4. Допускаме, че разработената методика за работа с източник на високоенергийно лазерно лъчение няма да доведе до терапевтичен ефект както по отношение на субективните показатели, така и по отношение на електроневрографските параметри на *n. suralis*, *n. peroneus* и *n. tibialis* при контролната група.

II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Обект на изследването са лица с верифицирана чрез ЕМГ диабетна невропатия, с клинични прояви.

Предмет на изследването са промени в клиничното състояние на пациентите с диабетна невропатия.

II. 1. Единици за наблюдение

За техническа единица за наблюдение са приети пациенти над 18 годишна възраст с доказана невропатия.

За логическа единица за наблюдение е определен всеки долен крайник, с доказана невропатия, върху който са проведени диагностични и терапевтични интервенции.

Признаци на наблюдение, определени като факториални са: пол, възраст, давност на диабета, давност на невропатията, ръст, тегло и резултативни: степен на възстановяване след лечението.

Период на проучването: от 29.11.2021 г. до 31.05.2022 г.

Място на проучването: Клиника по физикална и рехабилитационна медицина към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД в гр. Варна.

II. 2. Дизайн на проучването

Провеждащ наблюдението е водещият изследовател, определящ терапевтичната схема и оценяващ ефекта от приложеното лечение, съобразно предварително формулирани цел и задачи.

Според дизайна на проучването, пациентите се разделят в две групи – експериментална (терапия с високоенергийно лазерно лъчение) и контролна (плацебо – Sham-лечение).

Включването на пациентите в групата за лечение с високоенергийно лазерно лъчение и в групата с Sham-лечение, става по реда на явяването на преглед, като стъпката на подбора е през един, т.е. всеки втори пациент от потърсилите лечение попада в контролната (плацебо) група.

Дизайнът на проучването е единично сляпо, т.е. липсва „заслепяване“ на лекаря извършил процедурата, а при пациентите от контролната (плацебо) група се „имитира“ лазерлечение, като се насочва роботизираното устройство и световодът, без да се пуска лъчът.

Проследени са общо 69 случая на пациенти с диабетна невропатия на долни крайници, провеждащи терапевтичната си програма в Клиниката по физикална и рехабилитационна медицина към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД в гр. Варна.

Пациентите попадат на случаен принцип в експерименталната и контролната (плацебо) група.

Експериментална група: при 41 пациенти е приложено високоенергийно лазерно лъчение.

Контролна (плацебо) група: при 28 пациенти е „имитирано“ лазерлечение, като са насочвани роботизираното устройство и световодът, без да се пуска лъчът.

Пациентите са проследени както следва: преди лечението, протичащо в курс от 9 процедурни дни (три работни седмици, по една процедура на ден, през ден, общо три процедури седмично), непосредствено след приключването му (21-и ден от началото) и 3 месеца след това (90-и ден от началото).

След приложение на терапията с високоенергийно лазерно лъчение, пациентите не са провеждали физиотерапевтично лечение по време на периода на проследяване.

Терапевтичен подход при експерименталната група:

При всички пациенти е проведено лечение с високоенергийно лазерно лъчение. При първата среща с пациента е извършено събиране на данни като възраст, давност и лечение на диабета, давност на невропатията, ръст, тегло, анамнестични данни, измерване с избраните методи, попълване от пациента на кратката форма на въпросник за болката на McGill и са описани резултатите от лабораторен показател гликиран хемоглобин и ЕМГ – изследване. Проведена е първата процедура с високоенергийно лазерно лъчение. След приключване на терапевтичния курс, на 21-и ден, е извършено измерване с избраните за изследване методи и попълване от пациента на кратката форма на въпросник за болката на McGill. На 90-ия ден от началото на лечението е извършено отново измерване с избраните методи, попълване от пациента на кратката форма на въпросник за болката на McGill, измерване на лабораторен показател гликиран хемоглобин и е проведено ЕМГ- изследване.

Терапевтичен подход при контролната група:

При контролната група е извършено по същия начин, при първата среща, събиране на данни като възраст, давност и лечение на диабета, давност на невропатията, ръст, тегло, анамнестични данни, измерване с избраните методи, попълване от пациента на кратката форма на въпросник за болката на McGill и са описани резултати от лабораторен показател гликиран хемоглобин и ЕМГ - изследване. Започната е първата процедура без да се пуска лазерният лъч – Sham-лазер. След приключване на терапевтичния курс, на 21-и ден, е извършено измерване с избраните за изследване методи и попълване от пациента на кратката форма на въпросник за болката на McGill. На 90-ия ден от началото на лечението е извършено отново измерване с избраните методи, попълване от пациента на кратката форма на

въпросник за болката на McGill, измерване на лабораторен показател гликиран хемоглобин и е проведено ЕМГ- изследване.

II. 3. Критерии за включване и изключване

Изследваните лица са подбрани по точно определени критерии, отговарящи на нуждите на настоящата разработка.

II. 3.1. Критерии за включване:

- възраст над 18 години;
- давност на диабета не повече от 15 години;
- прекратен прием на симптоматична терапия за невропатична болка в продължение на 24 часа преди включване в проучването;
- без прилагане на курс физикална терапия през последните шест месеца;
- тип на кожата от I-ви до IV-ти тип по Fitzpatrick;
- подписана Декларация за информирано съгласие.

II. 3. 2. Критерии за изключване:

- възраст под 18 години;
- коморбидитет, оформящ противопоказания за лазерно лечение (системни неопластични, инфекциозни, автоимунни заболявания);
- хеморагии;
- фамилна полиневропатия;
- бременност;
- хронична злоупотреба с алкохол;
- тип на кожата - V-ти и VI-ти тип по Fitzpatrick;

- неспособност за разбиране и спазване на инструкциите в проучването;
- отказ от подписване на информирано съгласие относно терапевтични процедури;
- нежелание за участие в лечението по лични причини.

II. 4. Организация (администриране) на проучването

Това е проспективно, интервенционно, плацебо-контролирано, единично сляпо, лонгитудинално проучване, проведено на територията на Клиниката по физикална и рехабилитационна медицина към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД в гр. Варна. За техническото изпълнение на проучването основна роля има водещият изследовател, който лично е проследявал всеки етап и е извършвал диагностичните и терапевтични процедури. Единствено той е прилагал високоенергийната лазерна терапия на пациентите и е проследявал резултатите след това.

Преди започване на процедурите на пациентите ясно е обяснен протоколът на работа. Фиксирани са били броят, времето и продължителността на процедурите.

II. 5. Методи и апаратура

Използван е MLS-лазер, М6 (фиг. 1) на ASA Laser, Италия, който представлява клас IV NIR (near infra-red) диоден лазер, отличаващ се с комбинирането и синхронизирането на две емисии с различни дължини на вълната - λ -808 nm в постоянен режим (с възможност за работа в постоянен режим и мощност 1,1 W) или в импулсен режим (1-2000 Hz, 550 mW средна мощност, с 50% цикъл на заетост (duty cycle) независим от честотата) и втори лазерен диод с λ -905 nm в импулсен режим (25W пикова

мощност, 60 mW средна мощност, честотата може да варира от 1 до 2000 Hz).



Фиг. 1 Дизайн на апарата MLS-лазер, М6, ASA Laser

Лечението се осъществи чрез режим – еднократно приложение на ден, през ден. Курсът на лечение е общо 9 процедурни дни, по три процедури седмично, три седмици.

Терапевтичната методика, която се използва е в два етапа:

Сканиране на ходилото (100-175 cm²) на двата долни крайника (фиг. 2), на 20 см. разстояние от кожата, с MLS фиксирано, роботизирано мултидиодно устройство (дистантна методика) и обработване на 7 зони, на всеки долен крайник, всяка

с площ 3,14 см², с MLS еднодиоден ръчен апликатор (контактна методика), с обща площ 21,98 см² (фиг. 3).



Фиг. 2 Сканиране на ходилото



Фиг. 3 Зони, обработени с еднодиоден ръчен апликатор

Използваните параметри при двата етапа, в зависимост от метода на прилагане, са отразени в таблица 1. Посочените обща площ, времетраене и обща енергия са изчислени сумарно за двата долни крайника.

Подборът на параметрите е на базата на литературните данни и предходен собствен опит.

При контролната група е приложена същата методика, но роботизираното устройство и ръчният апликатор са насочени, без да се пуска лъчът.

Таблица 1. Параметри, използвани при двата етапа на лечение, в зависимост от метода на прилагане

| Метод на прилагане | Честота (Hz) | Интензитет % | Мощност (W) | Обща площ (cm ²) | Време (мин.) | Енергийна плътност (J/cm ²) | Обща енергия (J) |
|--|--------------|--------------|-------------|------------------------------|--------------|---|------------------|
| Сканиране с роботизирано мултидиодно устройство | 1500 | 100 | ~3,3 | 200 | 4,10 | 2,52 | 504 |
| | | | | 250 | 4,72 | | 630 |
| | | | | 300 | 6,16 | | 756 |
| | | | | 350 | 6,78 | | 882 |
| Обработване на зони с еднодиоден ръчен апликатор | 1500 | 100 | ~1,1 | 43,96 | 4,2 | 6,04 | 266 |

Методи за проследяване на признаците

II. 5. 1. Клинични методи

II. 5. 1. 1. Методи за обективизация на болката

Кратката форма на въпросника на McGill за болката, версия SF-MPQ-2 е създадена през 2009 г. за оценка на състоянието на пациенти с невропатна болка. Въпросникът оценява двадесет и две различни качества на болката и свързаните с нея симптоми. Пациентите избират тези от тях, които са усещали през последните 7 дни и определят интензивността на всяка характеристика от едно до десет, като едно е най-слабото усещане, а десет най-силното. На всеки от двадесет и двата реда може да бъде посочена повече от една стойност на интензивността на дадената характеристика. От всеки ред се изчислява средноаритметична стойност, след което и средноаритметична стойност от всички двадесет и два реда.

Минималната стойност за болка, която може да се получи като краен резултат е 0, а максималната е 10. Колкото по-малка е получената стойност, толкова по-малка е интензивността на болката. Пациентите попълват въпросника на McGill за болката (SF-MPQ-2) три пъти: преди началото на лечението, след приключване на терапевтичния курс (на 21-ви ден) и на 90-ия ден от началото на терапията.

II. 5. 1. 2. Методи за обективизация на функцията на миелинизираните нервни влакна на периферните нерви

Изследване на вибрационен усет на долни крайници с 128 Hz камертон на Rydel-Seiffer

Извършено е изследване на вибрационната чувствителност с помощта на градуиран неврологичен камертон, вибриращ с честота 128 Hz. Измерването е извършено докато пациентът лежат по гръб със затворени очи, в спокойно и отпуснато състояние. Камертонът е доведен във вибрация чрез лек удар. Преди изследването на долните крайници, камертонът е поставен на китката, за да се запознае пациентът с усещането. След това основата на камертона е поставена перпендикулярно, с постоянен натиск, последователно на три места на двата долни крайника: туберозитас тибие, медиалния малеол и върха на палеца (фиг. 4). Пациентът съобщава дали е налице търсеното усещане и посочва момента, когато вибрационното усещане изчезва. В същото време на скалата на камертона се фиксира нивото, съответстващо на края на вибрационните усещания, посочени от пациента. Нивото на вибрация съответства на точката на сближаване на триъгълниците, удвоени по време на движенията на раменете на камертона. Получените стойности са изразени в произволни единици. Стойността на скалата на камертона в момента, в който пациентът престане да чувства вибрации, се счита за праг на вибрационна чувствителност.

Колкото по-малка е интензивността на вибрациите на камертона, които пациентът усеща, толкова по-висок е прагът на неговата вибрационна чувствителност. Най-малката стойност, която може да се отчете е 0 AU, а най-голямата е 8 AU. Вибрационната чувствителност се счита за запазена, ако пациентът усети вибрация от 7 AU или повече на скалата на камертона. Намаляването на прага на вибрационна чувствителност се счита за умерено при стойности от 6-5 AU, значително - при стойности под 4 AU. Изследването на вибрационния усет е проведено три пъти: преди началото на лечението, след приключване на терапевтичния курс (на 21-ви ден) и на 90-ия ден от началото на терапията.



Фиг. 4 Места за изследване на вибрационен усет с камертон

Изследване на усет за допир на долни крайници с 10 гр. монофиламент на Semmes-Weinstein

Извършено е изследване на усета за допир с помощта на монофиламента на Semmes-Weinstein, който представлява комплект от 20 чувствителни на натиск найлонови нишки, прикрепени към акрилена „пръчка“. Измерването е извършено докато пациентът лежи по гръб със затворени очи, в спокойно и отпуснато състояние. Преди изследването на долните крайници, монофиламентът е поставен на китката, за да се запознае пациентът с усещането. Монофиламентът се прилага перпендикулярно на повърхността на кожата, последвано от бавно и постепенно увеличаване на натиска от изследващия, докато найлоновите нишки се прегънат. Когато това се случи, изследващият пита пациента дали е налице търсеното усещане. Изследват се и двата долни крайника, в три точки: върхът на палеца и кожата, покриваща главата на първа и пета метатарзални кости, плантарно (фиг. 5). Резултатите се изчисляват чрез „Монофиламентен индекс“. За всяка изследвана локация, в която пациентът има усещане се добавя 1 точка, при липса на усещане – 0, максимален резултат 3 за всеки долен крайник. Изследването на усета за допир е проведено три пъти: преди началото на лечението, след приключване на терапевтичния курс (на 21-ви ден) и на 90-ия ден от началото на терапията.



Фиг. 5 Места за изследване на усет за допир с монофиламент

Изследване на температурна чувствителност на долни крайници с температурен дискриминатор

Извършено е изследване на температурната чувствителност с помощта на температурен дискриминатор, който представлява приспособление изработено от специален метал и охладен или загрят, съответно в двата си края, поддържа трайно придобитата температура. Измерването е извършено докато пациентът лежи по гръб със затворени очи, в спокойно и отпуснато състояние. Преди изследването на долните крайници, температурният дискриминатор е поставен на китката, за да се запознае пациентът с усещането. След това се поставя перпендикулярно на три места на всеки долен крайник – проксимално и дистално по предна повърхност на подбедрицата и средата на дорзалната част на ходилото (фиг. 6). Пациентът съобщава какво е усещането за топло или студено. За всяка изследвана локация, в която пациентът има правилното усещане се добавя 1 точка, при грешно усещане – 0. Резултатът варира между 0 и 3 за всеки долен крайник. Изследването на температурната чувствителност е проведено три пъти: преди началото на лечението, след приключване на терапевтичния курс (на 21-ви ден) и на 90-ия ден от началото на терапията.



Фиг. 6 Места за изследване на температурна чувствителност с температурен дискриминатор

II. 5. 1. 3. Лабораторен показател гликиран хемоглобин (HbA1c)

Изследване на лабораторен показател гликиран хемоглобин (HbA1c) е проведено два пъти, в сертифицирана лаборатория: преди началото на лечението и на 90-ия ден от началото на терапията.

II. 5. 1. 4. Неврофизиологично изследване

II. 5. 1. 4. 1. ЕНГ на сетивни влакна на периферните нерви на долни крайници

Изследването е проведено при стандартни условия, само от един невролог, с двуканален ЕНГ апарат на Neurosoft, модул "Neuro-EMG-Micro-2". Изследвани са амплитудата на СНАП (сетивен нервен акционен потенциал), скорост на провеждане (СП) и дистално латентно време (ДЛВ) на n. suralis. Амплитудата на СНАП се измерва в μV , латентният период се измерва в ms, а скоростта на провеждане по сетивните влакна в m/s. За минимални стойности са приети: СНАП - 3 μV ; СП – 46 m/s; ДЛВ - 3 ms.

II. 5. 1. 4. 2. ЕНГ на двигателни влакна на периферните нерви на долни крайници

Изследването е проведено при стандартни условия, само от един невролог, с двуканален ЕНГ апарат на Neurosoft, модул "Neuro-EMG-Micro-2". Чрез стимулиране с единични супрамаксимални стимули в определени точки по протежението на определен нерв и от съответния мускул се отвежда сумарен моторен акционен потенциал (СМАП). Анализирани са амплитудата на СМАП, скорост на провеждане (СП) по двигателните влакна и дистално латентно време (ДЛВ) на n. peroneus и n. tibialis. Амплитудата на СМАП се измерва в μV , латентният период се измерва в ms, а скоростта на провеждане по двигателните влакна в m/s. За минимални стойности са приети:

СМАП - 3 μV за n. peroneus и 5 μV за n. tibialis; СП – 42 m/s; ДЛВ - 3 ms.

Според Асоциацията по клинична електромиография и евокирани потенциали, аксоналната невропатия може да има следните електроневрографски характеристики:

- 1) Нисък двигателен отговор (СМАП) от долни крайници и по-малко снижение от горни крайници;
- 2) Нисък или липсващ СНАП;
- 3) Отсъствие на блок в проводимостта;
- 4) Леко забавена скорост на провеждане (CV) по двигателните и сетивни влакна
- 5) Удължена латентност на F вълните от долни крайници.

Според Асоциацията по клинична електромиография и евокирани потенциали, демиелинизиращата невропатия може да има следните електроневрографски характеристики:

- 1) Забавена скоростта на провеждане по двигателните влакна на периферните нерви;
- 2) Умерено забавени дисталните моторни латенции;
- 3) Снижени амплитуди на СМАП;
- 4) Забавена скоростта на провеждане по сетивните влакна;
- 5) Намалени амплитуди на СНАП.

II. 5. 2. Методи за статистическа обработка, анализ и оценка на данните

При статистическата обработка на данните бяха приложени следните методи:

А. Дескриптивни методи:

- Вариационен анализ – за обобщаване на количествено измерими данни; резултатите са представени чрез средна аритметична \pm стандартно отклонение ($\text{mean} \pm \text{SD}$) при нормално разпределение; медиана и интерквартилен обхват, при отклонение от нормалното разпределение;
- Алтернативен анализ – за обобщаване на качествено измерими данни; резултатите са представени чрез оценка на относителния дял в (%).

Проверката на нормалността на разпределението на данните е правена графично и количествено. За графичната оценка са създавани хистограми с криви на нормалното разпределение и графики квантили (Q-Q plots). За количествена оценка е прилаган тестът на Шапиро-Уилк, тъй като изследваните групи са с размер под 100.

Б. Дедуктивни методи за проверка на хипотези:

1. Параметрични методи – при нормално разпределени количествени променливи:
 - t-критерий на Student при тестване на хипотези за наличие на различие между две независими извадки (експериментална и контролна групи);
 - t-test за зависими (свързани) извадки при сравняване на средните стойности преди и след провеждане на лечението (поотделно за експериментална и контролна групи);
 - Дисперсионен анализ (one-way Anova) при тестване на хипотези за наличие на статистически значимо различие

между средните стойности на повече от две количествени нормално разпределени променливи;

- Еднофакторен дисперсионен анализ за свързани (преди – след) извадки. Направена е проверка на следните предпоставки: (а) независимост на наблюденията, (б) нормалност на разпределението и (с) сферичност чрез тест на Маучли (Mauchly). За сравнение по двойки е използван методът на Бонферони (Bonferroni).
2. Непараметрични методи за проверка на хипотези при променливи отклоняващи се от нормалното разпределение и качествени величини:
- χ^2 – критерий на Пирсън при многократни таблици;
 - тест на Ман-Уитни (Mann-Whitney U test) за две независими извадки;
 - Знаковият рангов тест на Уилкоксън (Wilcoxon signed ranks test) - при сравняването на експерименталната / респ. контролната група преди и след лечението / интервенцията;
 - Тест на Крускъл-Уолис - при сравняване на повече от две независими извадки;

За ниво на значимост на нулевата хипотеза е прието $\alpha = 0.05$.

В. Таблични и графични методи за онагледяване на получените резултати.

Обработката и анализът на данните са извършени със статистически пакет IBM SPSS, версия 26.0 (Chicago, IL, USA), а за графичен анализ – MS Office Excel 2007.

III. РЕЗУЛТАТИ

III. 1. Характеристика на изследваните лица

В изследването са включени 69 пациенти, разпределени в две групи – експериментална 41 броя и контролна 28 броя.

В таблица 2 е представено сравнение между наблюдаваните групи по основни наблюдавани характеристики.

Средната възраст на пациентите от експерименталната група е 61 г. (55÷68.5), а в контролната е 61,5 г. (54.3÷72.0) и е без статистически значима разлика между групите ($p=0.957$).

В експерименталната група мъжете са 21 (51.2 %), а жените са 20 (48.8 %). В контролната група има 15 (53.6 %) мъже и 13 (46.4 %) жени. В разпределението по пол не се установяват значими разлики ($p=0.848$).

По отношение на антропометричните показатели също не се наблюдава статистически значима разлика, а именно средната стойност на ръста при експерименталната група е 169 см., а при контролната група 169.5 см. Средната стойност на телесната маса при експерименталната група е 90 кг., а при контролната група е 89 кг.

Давността на диабета при експерименталната група е средно 10 г., а на невропатията средно 5 г. При контролната група тези показатели са съответно 10,5 г. и 7 г. Статистическата проверка показва липса на статистически значима разлика между двете групи по всички изследвани характеристики (таблица 2).

Медианата на гликиран хемоглобин преди началото на терапията при експерименталната група е 7 %, а при контролната група е 6,95 %. На 90-ия ден от началото на терапията стойността на този показател е съответно 7 % при експерименталната и 7,1 % при контролната група. И тук не се отчита статистически значима разлика, в двата разглеждани периода, между двете групи.

В експерименталната група на инсулинова терапия са 9 (22 %) пациенти, а на перорална терапия 32 (78 %) пациенти. В контролната група 4 (14,3 %) пациенти са на инсулинова терапия и 24 (85,7 %) на перорална терапия. По отношение на прилаганата терапия изследваните групи не се различава статистически значимо ($p=0,424$).

Таблица 2. Сравнение между експерименталната и контролна група по основни наблюдавани характеристики

| | Експериментална група | Контролна група | p |
|-------------------------|-----------------------|---------------------|-------|
| Брой участници | 41 | 28 | |
| Мъже, n (%) | 21 (51.2) | 15 (53.6) | 0.848 |
| Възраст | 61 (55-68.5) | 61.5 (54.3-72.0) | 0.957 |
| Ръст | 169 (165-176) | 169.5 (163.0-175.8) | 0.884 |
| Тегло | 90 (73.5-100.0) | 89 (73.3-100.0) | 0.739 |
| Давност на диабета | 10 (7.0-13.5) | 10.5 (7.2-15.0) | 0.512 |
| Давност на невропатията | 5 (2.5-7.0) | 7 (3.0 -8.8) | 0.586 |
| Гликиран Нб начало | 7 (6.2-7.95) | 6.95 (6.1-8.0) | 0.811 |
| Гликиран Нб на 90 ден | 7 (6.2-8.00) | 7.1 (6.1-8.0) | 0.884 |
| Инсулинова терапия | 9 (22.0) | 4 (14.3) | 0.424 |

Таблица 3 представя сравнение между експерименталната и контролната групи по основните субективни оплаквания на пациентите, свързани с основното им заболяване. Данните не сочат значима разлика между тях. Всички пациенти (100 %) както от едната, така и от другата група са посочили усещане за различна по характер болка. За парестезии са съобщили 70,7 % от експерименталната група и 82,1 % от контролната група. С поява на крампи са 43,9 % от експерименталната и 32,1 % от контролната група. Нарушение в сетивността на долни крайници са посочили 43,9 % от експерименталната и 57,1 % от контролната група. С наличие на сърбеж са 26,8 % от експерименталната и 21,4 % от контролната група.

Таблица 3. Сравнение между експерименталната и контролна група по субективно оценени показатели преди интервенцията

| Експериментална група | | Контролна група | | |
|-----------------------|------------|-----------------|--|-------|
| Брой участници | 41 | 28 | | p |
| Усещане за парестезии | | | | |
| с парестезии | 29 (70.7) | 23 (82.1) | | 0.28 |
| без парестезии | 12 (29.3) | 5 (17.9) | | |
| Усещане за крампи | | | | |
| с крампи | 18 (43.9) | 9 (32.1) | | 0.326 |
| без крампи | 23 (56.1) | 19 (67.9) | | |
| Сетивност | | | | |
| нарушена | 18 (43.9) | 16 (57.1) | | 0.28 |
| нормална | 23 (56.1) | 12 (42.9) | | |
| Сърбеж | | | | |
| съобщава | 11 (26.8) | 6 (21.4) | | 0.609 |
| не съобщава | 30 (73.2) | 22 (78.6) | | |
| Наличие на болка | | | | |
| | 41 (100.0) | 28 (100.0) | | |

От направената статистическа оценка може да се заключи, че двете групи са напълно съпоставими по отношение на разглежданите субективни показатели за болка преди лечението, което е предпоставка за коректно сравнение по отношение на изследваните клинични показатели в хода на и след интервенцията.

Дизайнът на проучването позволява да се сравни ефектът от приложението на високоенергийно лазерно лъчение и плацебо-апликация. Липсата на статистически значима разлика по отношение давността на диабета и на невропатията, на демографските и антропометричните показатели, както и по отношение на субективните оплаквания, дава възможност за сравнение на постигнатия ефект от различните приложени методи за повлияване на диабетната невропатия.

III. 2. Резултати от приложението на високоенергийно лазерно лъчение при пациенти от експерименталната и плацебо процедури от контролната група.

В началото на проучването при сравняване на средните стойности няма статистически значима разлика между измерванията по отношение на изследваните показатели в експерименталната и контролна групи. Измерванията са проведени чрез: 128 Hz камертон, 10g монофиламент, температурен дискриминатор, кратка форма на въпросника на Макгил за болката и електромиография.

Сравнителен анализ на разглежданите групи

Изменение на вибрационен усет

Сравнително представяне на изменението в стойностите на показателя вибрационен усет преди лечението, в края на лечението (21-и ден) и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (табл. 4)

Преди терапията средните стойности на показателя виброусет на левия крайник са много сходни: в областта на тибията – 4,7 AU за контролната и 4,9 AU за експерименталната група ($p=0,559$); в областта на медиален малеол съответно: К: 4,4 AU; Е: 4,6 AU ($p=0,543$) и в областта на дистална фаланга на палеца: К: 4,1 AU; Е: 4,3 AU ($p=0,699$).

Сравнимост между експериментална и контролна група се установява и за десния крайник по отношение на средните стойности на показателя виброусет, които са съответно: в областта на тибията – К: 4,8 AU; Е: 4,7 AU ($p=0,927$); в областта на медиален малеол: К: 4,4 AU; Е: 4,5 AU

($p=0,622$) и в областта на дистална фаланга на палеца: К: 4,1 AU; Е: 4,1 AU. Между групите не се регистрира статистически значима разлика и при двата долни крайника и на трите места, в които е направено измерването. Най-ниската отчетена изходна стойност и при двете групи е в областта на дисталната фаланга на палеца и при двата крайника. Най-високата изходна стойност и при двете групи е в областта на тибията, двустранно.

След лечението (на 21-и ден), промяната в средната стойност на показателя при контролната група, сравнено с изходните параметри, е в посока увеличаване във всички места, двустранно, но без статистическа значимост, с изключение на медиалния малеол в ляво. Средните стойности за контролната група в ляво са съответно: в областта на тибията: 5 AU; в областта на медиален малеол: 4,6 AU и в областта на дисталната фаланга на палеца: 4,2 AU. В дясно, стойностите от проксимално към дистално са съответно: 4,9 AU; 4,5 AU и 4,3 AU.

При експерименталната група също се наблюдава увеличаване във всички места, двустранно, но в по-голяма степен в сравнение с контролната група, означаващо значимо подобряване на вибрационния усет. Средните стойности за експерименталната група в ляво са съответно: в областта на тибията: 6 AU; в областта на медиален малеол: 5,6 AU и в областта на дисталната фаланга на палеца: 5,4 AU. В дясно, стойностите от проксимално към дистално са съответно: 5,9 AU; 5,6 AU и 5,1 AU.

На 90-ия ден от лечението се отчита статистически значима разлика между наблюдаваните групи, във всички места на измерване на виброусета и на двата долни крайника (таблица 4).

При контролната група се отчита намаляване на средната стойност на показателя двустранно и в трите места на измерване на 90-ия ден, не само в сравнение с края на лечението (21-и ден), но и спрямо изходните стойности. За левия крайник от проксимално към дистално, стойностите са: 4,6 AU; 4,2 AU и 4 AU, а за десния: 4,6 AU; 4,3 AU и 4 AU.

При експерименталната група на 90-ия ден се отчита запазване на стойностите от края на лечението (от 21-ви ден) в областта на вътрешен малеол двустранно. В областта на тибията двустранно се наблюдава слабо намаляване стойността на показателя спрямо края на лечението, но без да възвръща изходните си параметри (ляво: 5,7 AU; дясно: 5,8 AU). В областта на дисталната фаланга на палеца и на двата долни крайника, стойността на виброусета демонстрира увеличение не само спрямо 21-и ден, но и спрямо началото (ляво: 5,7 AU; дясно: 5,3 AU).

Динамиката на изменението в стойностите на показателя виброусет на долни крайници показва убедително и трайно подобрение при експерименталната група за наблюдавания период и е със статистически значима разлика в сравнение с контролната група.

Таблица 4. Виброусет преди, след и на 90-и ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група

| | Преди експеримента | След (21 ден) | 90 ден след експеримент | p value |
|-----------------------|--------------------|---------------|-------------------------|---------|
| Тибия ляво | | | | |
| Експериментална група | 4.9 (1.53) | 6.0 (1.15) | 5.7 (1.38) | 0.001 |
| Контролна група | 4.7 (1.46) | 5.0 (1.50) | 4.6 (1.46) | 0.13 |
| p value (м-у групи) | 0.559 | 0.009 | 0.001 | |
| Малеол ляво | | | | |
| Експериментална група | 4.6 (2.13) | 5.6 (1.96) | 5.6 (1.92) | <0.001 |
| Контролна група | 4.4 (1.95) | 4.6 (2.00) | 4.2 (1.89) | 0.026 |
| p value (м-у групи) | 0.543 | 0.028 | 0.002 | |
| Палец ляво | | | | |
| Експериментална група | 4.3 (2.32) | 5.4 (2.31) | 5.7 (2.12) | <0.001 |
| Контролна група | 4.1 (2.32) | 4.2 (2.30) | 4.0 (2.30) | 0.056 |
| p value (м-у групи) | 0.699 | 0.033 | 0.004 | |
| Тибия дясно | | | | |
| Експериментална група | 4.7 (2.07) | 5.9 (1.66) | 5.8 (1.60) | < 0.001 |
| Контролна група | 4.8 (1.80) | 4.9 (1.80) | 4.6 (1.74) | 0.078 |
| p value (м-у групи) | 0.927 | 0.028 | 0.006 | |
| Малеол дясно | | | | |
| Експериментална група | 4.5 (2.10) | 5.6 (1.89) | 5.6 (1.89) | < 0.001 |
| Контролна група | 4.4 (1.86) | 4.5 (1.94) | 4.3 (1.84) | 0.136 |
| p value (м-у групи) | 0.622 | 0.01 | 0.003 | |
| Палец дясно | | | | |
| Експериментална група | 4.1 (2.42) | 5.1 (2.44) | 5.3 (2.34) | < 0.001 |
| Контролна група | 4.1 (2.24) | 4.3 (2.21) | 4.0 (2.27) | 0.165 |
| p value (м-у групи) | 0.825 | 0.076 | 0.015 | |

Изменение на усет за допир

Сравнително представяне на изменението в стойностите на показателя усет за допир преди лечението, в края на лечението (21-и ден) и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (табл. 5)

Преди терапията стойностите на показателя усет за допир на долни крайници при експерименталната и контролната група не показват статистически значима разлика в двата долни крайника (ляво: $p=0,889$; дясно: $p=0,966$). И при

двете групи нарушението в сетивността е по-изразено в ляво, като процентното съотношение е следното: монофиламентен индекс 0 - К: 3,6 %; Е: 2,4 %, монофиламентен индекс 1 - К: 21,4 %; Е: 22 %, монофиламентен индекс 2 - К: 39,3 %; Е: 31,7 %, монофиламентен индекс 3 - К: 35,7 %; Е: 43,9 %. За десния крайник стойностите са следните: монофиламентен индекс 0 - К: 0 %; Е: 2,4 %, монофиламентен индекс 1 - К: 14,3 %; Е: 12,2 %, монофиламентен индекс 2 - К: 35,7 %; Е: 31,7 %, монофиламентен индекс 3 - К: 50 %; Е: 53,7 %. И при двете групи преди началото на терапията най-голям процент от пациентите са с монофиламентен индекс 3, с изключение на контролната група, за ляв долен крайник, където пациентите с индекс 2 имат лек превес.

След лечението (21-и ден) не се наблюдава промяна в стойността на показателя при контролната група, сравнено с изходните параметри.

При експерименталната група, за ляв долен крайник, се наблюдава намаляване на процентното съотношение на пациентите с липсващ усет (0 %) и с усет в едно от изследваните места (2,4 %), за сметка на увеличаване на тези с усет на две (41,5 %) и три (56,1 %) от изследваните места. Това води до сигнификантна разлика между наблюдаваните и сравнявани групи ($p=0,022$). За десен долен крайник се отчита намаляване на процентното съотношение на пациентите с усет в едно от изследваните места (2,4 %), за сметка на увеличаване на тези с усет на три от изследваните места (63,4 %), без сигнификантна разлика между групите ($p=0,217$).

На 90-ия ден от лечението се отчита статистически значима разлика между наблюдаваните групи и за ляв ($p=0,006$) и за десен ($p=0,008$) долен крайник. При контролната група не се наблюдава промяна в стойността на показателя,

както спрямо края на лечението (21-и ден), така и спрямо началото.

При експерименталната група в ляво се отчита намаляване на процентното съотношение на пациентите с монофиламентен индекс 2 (29,3 %), за сметка на увеличаване на тези със стойност 3 (68,3 %), спрямо 21-и ден. За десния крайник се отчита намаляване на процентното съотношение на пациентите с монофиламентен индекс 1 (0 %) и 2 (19,5 %) и увеличаване на тези със стойност 3 (78 %). Процентът на пациентите с усет за допир във всички изследвани места на 90-ия ден (ляво: 68,3 %; дясно: 78 %) е по-голям в сравнение с този не само на 21-и ден (ляво: 56,1 %; дясно: 63,4 %), но и спрямо началото (ляво: 43,9 %; дясно: 53,7 %) и за двата крайника.

Динамиката на изменението в стойностите на показателя усет за допир на долни крайници показва убедително и трайно подобрене при експерименталната група за наблюдавания период и е със статистически значима разлика в сравнение с контролната група.

Таблица 5. Усет за допир преди, след и на 90-и ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група

| | Експериментална група | Контролна група | p value | |
|--------------------|-----------------------|-----------------|-----------|---------|
| Ляво | Преди експеримента | | | |
| | Няма усещане | 1 (2.4) | 1 (3.6) | 0,889 |
| | Усещане на 1 място | 9 (22.0) | 6 (21.4) | |
| | Усещане на 2 места | 13 (31.7) | 11 (39.3) | |
| | Усещане на 3 места | 18 (43.9) | 10 (35.7) | |
| | На 21 ден | | | 0,022 |
| | Няма усещане | 0 (0.0) | 1 (3.6) | |
| | Усещане на 1 място | 1 (2.4) | 6 (21.4) | |
| | Усещане на 2 места | 17 (41.5) | 11 (39.3) | |
| | Усещане на 3 места | 23 (56.1) | 10 (35.7) | 0,006 |
| | На 90 ден | | | |
| | Няма усещане | 0 (0.0) | 1 (3.6) | |
| | Усещане на 1 място | 1 (2.4) | 6 (21.4) | |
| Усещане на 2 места | 12 (29.3) | 11 (39.3) | 0,006 | |
| Усещане на 3 места | 28 (68.3) | 10 (35.7) | | |
| Дясно | Преди експеримента | | | |
| | Няма усещане | 1 (2.4) | | 0 (0.0) |
| | Усещане на 1 място | 5 (12.2) | 4 (14.3) | |
| | Усещане на 2 места | 13 (31.7) | 10 (35.7) | |
| | Усещане на 3 места | 22 (53.7) | 14 (50.0) | |
| | На 21 ден | | | 0,217 |
| | Няма усещане | 1 (2.4) | 0 (0.0) | |
| | Усещане на 1 място | 1 (2.4) | 4 (14.3) | |
| | Усещане на 2 места | 13 (31.7) | 10 (35.7) | |
| | Усещане на 3 места | 26 (63.4) | 14 (50.0) | 0,008 |
| | На 90 ден | | | |
| | Няма усещане | 1 (2.4) | 0 (0.0) | |
| | Усещане на 1 място | 0 (0.0) | 4 (14.3) | |
| Усещане на 2 места | 8 (19.5) | 10 (35.7) | 0,008 | |
| Усещане на 3 места | 32 (78.0) | 14 (50.0) | | |

Изменение на температурната чувствителност
Сравнително представяне на изменението в стойностите на показателя температурна чувствителност преди лечението, в края на лечението (21-и ден) и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (табл. 6)

Преди терапията стойностите на показателя температурна чувствителност на долни крайници при експерименталната и контролната група не показват статистически значима разлика в двата долни крайника ($p=0.937$). За ляв крайник със запазен температурен усет в едно от изследваните места са: К: 10,7 %; Е: 9,8 %, в две от изследваните места: К: 53,6 %; Е: 48,8 % и в три от изследваните места: К: 35,7 %; Е: 41,5 %. В дясно със запазен температурен усет в едно от

изследваните места са: К: 10,7 %; Е: 13,2 %, в две от изследваните места: К: 69,7 %; Е: 53,7 % и в три от изследваните места: К: 28,6 %; Е: 34,1 %. И при двете групи, най-голям процент са пациентите със запазена температурна чувствителност в две от изследваните места.

След лечението (21-и ден) при експерименталната група, за ляв долен крайник, се наблюдава намаляване на процентното съотношение на пациентите със запазена термочувствителност в едно (4,9 %) и две (39 %) от изследваните места, за сметка на увеличаване на тези във всички изследвани места (56,1 %). При контролната група се наблюдава намаляване на процентното съотношение на пациентите с нормална термочувствителност в едно от изследваните места (7,1 %), за сметка на увеличаване на тези със нормална чувствителност на две от изследваните места (57,1 %). Не се отчита сигнификантна разлика между наблюдаваните групи ($p=0,238$). За десен долен крайник се отчита намаляване на процентното съотношение на пациентите с нормална температурна чувствителност в едно (4,9 %) и две (4,5 %) от изследваните места, за сметка на увеличаване на тези с нормален термоусет на три от изследваните места (53,7 %), но само при експерименталната група. При контролната група не се наблюдава промяна в стойността на показателя спрямо изходните нива. Отново липсва сигнификантна разлика между групите ($p=0,097$).

На 90-ия ден от началото на лечението се отчита статистически значима разлика между наблюдаваните групи и за ляв ($p=0,001$) и за десен ($p=0,003$) долен крайник. При контролната група не се отчита промяна в показателя спрямо 21-и ден. При експерименталната група, процентът на пациентите с нормална термочувствителност във всички измервани места се е увеличил (68,3 %), за сметка на намаляване на тези в две от замерваните места (26,8 %). Процентът на пациентите с нормална термочувствителност във всички изследвани места на 90-ия ден

(ляво: 75,6 %; дясно: 68,3 %) е по-голям в сравнение с този не само на 21-и ден (ляво: 56,1 %; дясно: 53,7 %), но и спрямо началото (ляво: 41,5 %; дясно: 34,1 %) и за двата крайника.

Динамиката на изменението в стойностите на показателя температурна чувствителност на долни крайници показва убедително и трайно подобрене при експерименталната група за наблюдавания период и е със статистически значима разлика в сравнение с контролната група на 90-ия ден от началото на лечението.

Таблица 6. Температурна чувствителност преди, след и на 90-и ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група

| | | Експериментална група | Контролна група | p value |
|-------|--------------------|-----------------------|-----------------|---------|
| Ляво | Преди експеримента | | | |
| | Усеща на 1 място | 4 (9.8) | 3 (10.7) | 0,937 |
| | Усеща на 2 места | 20 (48.8) | 15 (53.6) | |
| | Усеща на 3 места | 17 (41.5) | 10 (35.7) | |
| | На 21 ден | | | |
| | Усеща на 1 място | 2 (4.9) | 2 (7.1) | 0,238 |
| | Усеща на 2 места | 16 (39.0) | 16 (57.1) | |
| | Усеща на 3 места | 23 (56.1) | 10 (35.7) | |
| | На 90 ден | | | |
| | Усеща на 1 място | 0 (0.0) | 2 (7.1) | 0,001 |
| | Усеща на 2 места | 10 (24.4) | 16 (57.1) | |
| | Усеща на 3 места | 31 (75.6) | 10 (35.7) | |
| Дясно | Преди експеримента | | | |
| | Усеща на 1 място | 5 (13.2) | 3 (10.7) | 0,961 |
| | Усеща на 2 места | 22 (53.7) | 17 (60.7) | |
| | Усеща на 3 места | 14 (34.1) | 8 (28.6) | |
| | На 21 ден | | | |
| | Усеща на 1 място | 2 (4.9) | 3 (10.7) | 0,097 |
| | Усеща на 2 места | 17 (41.5) | 17 (60.7) | |
| | Усеща на 3 места | 22 (53.7) | 8 (28.6) | |
| | На 90 ден | | | |
| | Усеща на 1 място | 2 (4.9) | 3 (10.7) | 0,003 |
| | Усеща на 2 места | 11 (26.8) | 17 (60.7) | |
| | Усеща на 3 места | 28 (68.3) | 8 (28.6) | |

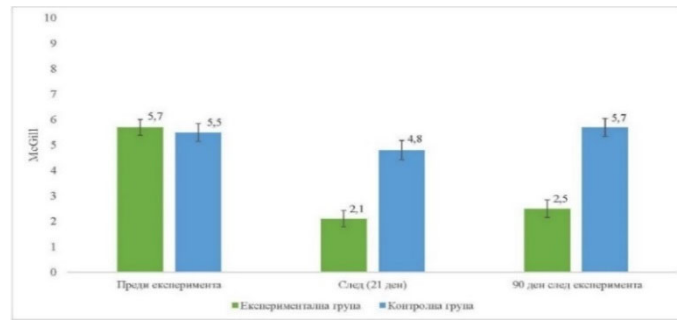
Изменение на болката

Сравнително представяне на изменението в стойностите на показателя болка, измерена чрез кратката форма на въпросника за болка на McGill (SF-MPQ-2), преди лечението, в края на лечението (21-и ден) и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (фиг. 7)

При съпоставяне на групите преди терапията се установява липса на сигнификантна разлика в стойностите на показателя болка (McGill: E: $5,7 \pm 1,92$ и K: $5,5 \pm 1,84$), но след лечението (21-и ден) и на 90-ия ден след него съществува значима статистическа разлика между двете групи.

Изменението в стойността на показателя след лечението при контролната група демонстрира слабо понижаване на усещането за болка, със средна стойност $4,8 \pm 2,03$, а при експерименталната понижаването е по-изразено, със средна стойност от $2,1 \pm 2,05$, което определя статистически значима разлика между групите ($p < 0,001$).

Изменението в стойността на показателя болка на 90-ия ден след терапията при контролната група отбелязва покачване ($5,7 \pm 1,83$) сравнено не само със стойността на 21-ия ден, но и с изходната преди лечението. При експерименталната група се наблюдава повишение ($2,5 \pm 2,23$) спрямо 21-и ден, но без достигане на стойността преди лечението.



Фиг. 7. Сравнително представяне на показателя болка между експерименталната и контролна група, измерен чрез въпросник за болката на McGill

Динамиката на изменението в стойностите на показателя болка при експерименталната група, отчетена чрез кратката форма на въпросника на Макгил, е да намалява в края на лечението, демонстриращо незабавния ефект, както и на 90-ия ден, отразяващо дългосрочния ефект от терапията. При контролната група настъпи минимална промяна в края на лечението (21-ви ден), без да се задържи до края на наблюдавания период (90-ти ден).

Изменение в стойностите на гликиран хемоглобин

Сравнително представяне на изменението в стойностите на показателя гликиран хемоглобин преди лечението и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (табл. 7)

По отношение на лабораторния показател гликиран хемоглобин, не се наблюдава статистически значима разлика между двете групи както преди лечението ($p=0,11$), така и на 90-ия ден от началото му ($p=0,243$). Отчита се повишаване стойността на показателя и в експерименталната и в контролната група, на 90-ия ден спрямо началото, но без сигнификантна разлика.

Таблица 7. Гликиран хемоглобин

| | Преди експеримента | 90 ден след експеримента | p value |
|-----------------------|--------------------|--------------------------|---------|
| Експериментална група | 7.0 (0.99) | 7.1 (1.01) | 0,043 |
| Контролна група | 7.1 (1.41) | 7.2 (1.29) | 0,195 |
| p value (м-у групи) | 0,11 | 0,243 | |

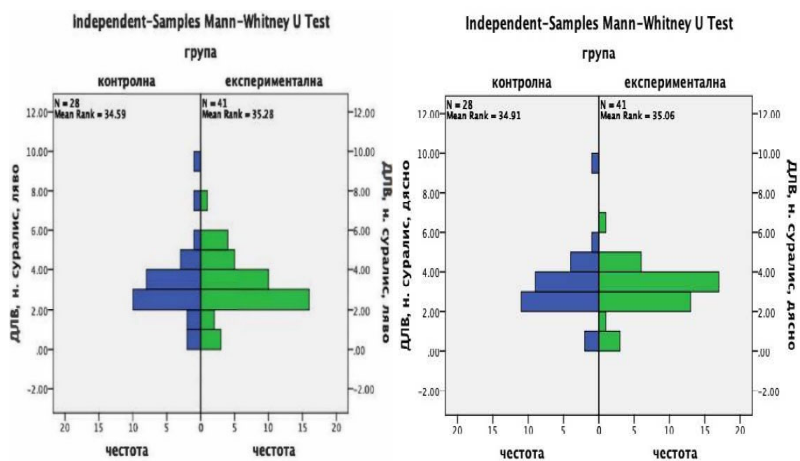
Изменение на ЕНГ данни на *p. suralis*

Сравнително представяне на изменението в стойностите на ЕНГ данни на *p. suralis* преди лечението и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (табл. 8)

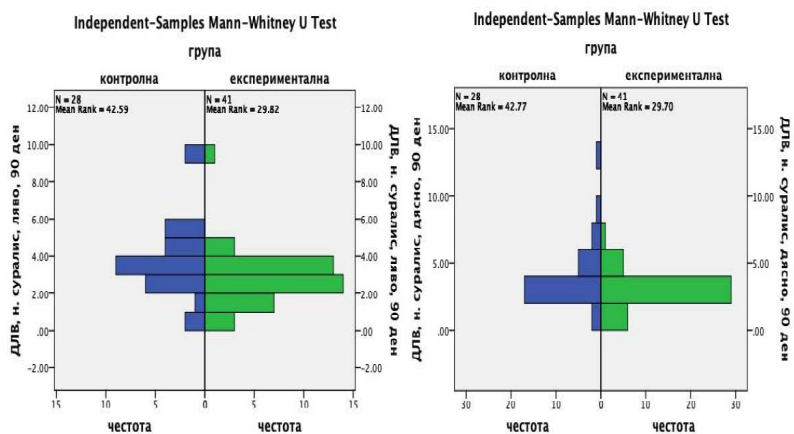
Преди терапията групите са съпоставими относно средните стойности на ЕНГ показател дистално латентно време (таблица 8), както в ляво (Е: 3 ms±1,77 и К: 3 ms±1,6), така и в дясно (Е: 3,1 ms±1,45 и К: 3,1 ms±1,35).

На 90-ия ден след терапията се установи значима статистическа разлика двустранно. При експерименталната група се отчита скъсяване на ДЛВ, съответно в ляво до 2,8 ms ±1,55, а в дясно до 2,7 ms ±1,26. При контролната група се отчита удължаване на ДЛВ, съответно в ляво до 3,7 ms ±1,72, а в дясно до 3,8 ms ±2 (таблица 8).

На фигури 8 и 9 е представена динамиката в разпределението на пациентите по отношение на ДЛВ на *p. suralis*, изразено и статистически значимо за експерименталната група преди и след терапията. В контролната група не се отчита значима промяна в разпределението на пациентите по отношение на стойностите на ДЛВ на *p. suralis*. В експерименталната група по-голям брой (и относителен дял) на пациентите се премества към по-ниските стойности на ДЛВ. Такава промяна не настъпва в контролната група.



Фиг. 8. Сравнително представяне на показателя ДЛВ на n. suralis между експерименталната и контролна група, в ляво и в дясно, преди терапията



Фиг. 9. Сравнително представяне на показателя ДЛВ на n. suralis между експерименталната и контролна група, в ляво и в дясно, на 90-и ден след терапията

Преди терапията групите са съпоставими и по отношение стойностите на ЕНГ показател СНАП, както в ляво (Е: $2,6 \mu V \pm 4,10$ и К: $2,5 \mu V \pm 4,55$), така и в дясно (Е: $2,7 \mu V \pm 2,85$ и К: $2,4 \mu V \pm 4$) (таблица 8).

На 90-ия ден след терапията се установи сигнификантна разлика по отношение на амплитудата на СНАП двустранно (за ляв и десен крак). При експерименталната група се отчита увеличаване на амплитудата на СНАП двустранно, съответно в ляво $3,8 \mu V \pm 5,2$, а в дясно $3,3 \mu V \pm 4,84$. При контролната група се отчита намаляване на амплитудата на СНАП двустранно, със стойности съответно в ляво $2,2 \mu V \pm 4,23$ и в дясно $2 \mu V \pm 2,83$.

Преди терапията експерименталната и контролната групи са хомогенни и по отношение на третия наблюдаван ЕНГ показател - скорост на провеждане, както в ляво (Е: $42,9 \text{ m/s} \pm 7,23$ и К: $43,7 \text{ m/s} \pm 12,38$), така и в дясно (Е: $43,3 \text{ m/s} \pm 8,03$ и К: $43,0 \text{ m/s} \pm 8,94$).

На 90-ия ден след терапията при експерименталната група се отчита увеличаване на средната СП двустранно, съответно в ляво до $46,8 \text{ m/s} \pm 14,60$, а в дясно до $46,6 \text{ m/s} \pm 12,50$. При контролната група се отчита намаляване на СП двустранно, със стойности съответно в ляво $42,1 \text{ m/s} \pm 10,48$ и в дясно $40,55 \text{ m/s} \pm 8,73$.

Таблица 8. ЕНГ данни за n. suralis

| Дистално латентно време | | Преди терапия | 90 ден след терапия | p |
|------------------------------|-----------------|---------------|---------------------|--------|
| | | медяна (IQR) | медяна (IQR) | |
| n. suralis ляво | експериментална | 3.0 (1.77) | 2.8 (1.55) | 0,001 |
| | контролна | 3.0 (1.60) | 3.7 (1.72) | <0.001 |
| | p value | 0,888 | 0,009 | |
| n. suralis дясно | експериментална | 3.1 (1.45) | 2.7 (1.26) | 0,003 |
| | контролна | 3.1 (1.35) | 3.8 (2.00) | <0.001 |
| | p value | 0,976 | 0,008 | |
| СНАП | | | | |
| n. suralis ляво | експериментална | 2.6 (4.10) | 3.8 (5.20) | <0.001 |
| | контролна | 2.5 (4.55) | 2.2 (4.23) | <0.001 |
| | p value | 0,98 | 0,046 | |
| n. suralis дясно | експериментална | 2.7 (2.85) | 3.3 (4.84) | <0.001 |
| | контролна | 2.4 (4.00) | 2.0 (2.83) | <0.001 |
| | p value | 0,66 | 0,028 | |
| Скорост на провеждане | | | | |
| n. suralis ляво | експериментална | 42.9 (7.23) | 46.8 (14.60) | <0.001 |
| | контролна | 43.7 (12.38) | 42.1 (10.48) | <0.001 |
| | p value | 0,497 | 0,012 | |
| n. suralis дясно | експериментална | 43.3 (8.03) | 46.6 (12.50) | 0,001 |
| | контролна | 43.0 (8.94) | 40.55 (8.73) | <0.001 |
| | p value | 0,579 | 0,019 | |

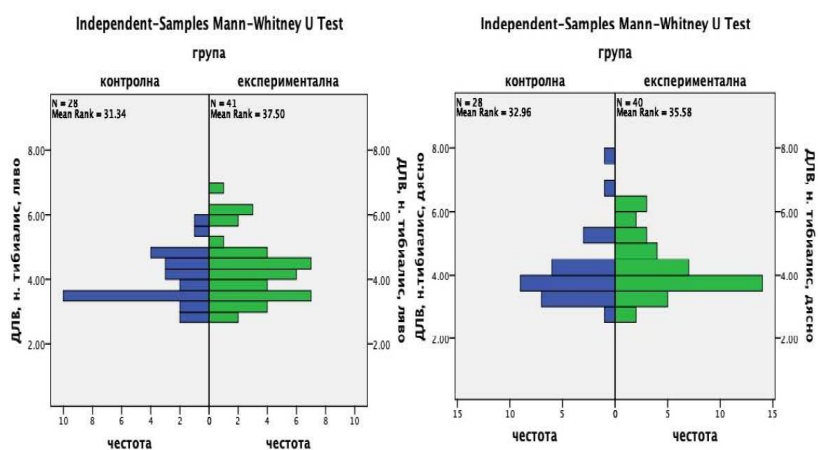
Изменение на ЕНГ данни на n. tibialis

Сравнително представяне на изменението в стойностите на ЕНГ данни на n. tibialis преди лечението и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (таблица 9)

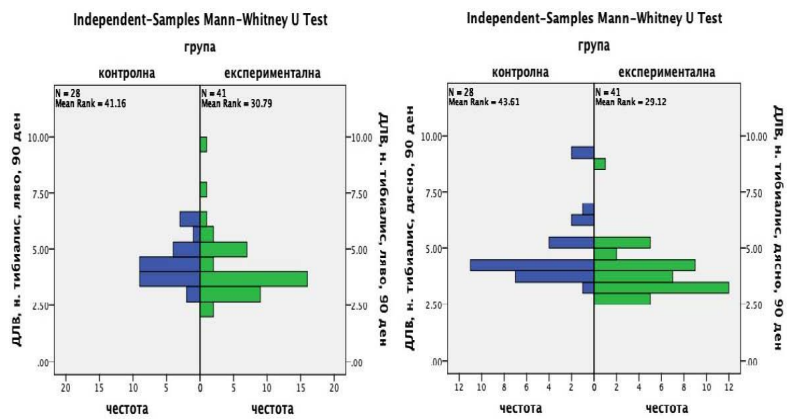
Преди терапията експерименталната и контролна групи са съпоставими относно стойностите на ЕНГ показател дистално латентно време (таблица 9), както в ляво (Е: 4,3 ms \pm 1,35 и К: 3,7 ms \pm 1,16), така и в дясно (Е: 3,8 ms \pm 1,35 и К: 3,8 ms \pm 0,99).

На 90-ия ден след терапията се установи сигнификантна разлика двустранно между групите. При експерименталната група се отчита скъсяване на ДЛВ, съответно в ляво до 3,7 ms \pm 1,64 и в дясно до 3,7 ms \pm 1,23. При контролната група се отчита удължаване на ДЛВ, съответно в ляво до 4,3 ms \pm 1,24, а в дясно до 4,2 ms \pm 1,42 (таблица 9).

Фигури 10 и 11 отразяват промените в разпределението на пациентите по отношение на ДЛВ на *n. tibialis*, изразено и статистически значимо за експерименталната група преди и след терапията. В контролната група не се отчита значима промяна в разпределението на пациентите по отношение на стойностите на ДЛВ на *n. tibialis*. В експерименталната група по-голям брой (и относителен дял) на пациентите се премества към по-ниските стойности на ДЛВ както в ляво, така и в дясно. Такава промяна не настъпва в контролната група.



Фиг. 10. Сравнително представяне на показателя ДЛВ на *n. tibialis* между експерименталната и контролна група, в ляво и в дясно, преди терапията



Фиг. 11. Сравнително представяне на показателя ДЛВ на n. tibialis между експериментална и контролна група, в ляво и в дясно, на 90-и ден след терапията

Преди терапията групите са съпоставими и по отношение стойностите на ЕНГ показател СМАП, както в ляво (Е: $5,5 \mu\text{V} \pm 4,72$ и К: $5 \mu\text{V} \pm 5,02$), така и в дясно (Е: $5,1 \mu\text{V} \pm 5,78$ и К: $5 \mu\text{V} \pm 5,83$).

На 90-ия ден след терапията не се установи статистически значима разлика двустранно между групите. В ляво показателят запазва изходните си стойности и при двете групи. В дясно се наблюдава известно повишаване при експерименталната група и понижаване при контролната, но без сигнификантна разлика ($p=0,094$).

Преди терапията експерименталната и контролна групи са хомогенни и по отношение на третия наблюдаван ЕНГ показател скорост на провеждане, както в ляво (Е: $42,2 \text{ m/s} \pm 8,65$ и К: $42,1 \text{ m/s} \pm 9,55$), така и в дясно (Е: $42,0 \text{ m/s} \pm 10,15$ и К: $41,5 \text{ m/s} \pm 8,48$).

На 90-ия ден след терапията при експерименталната група се отчита увеличаване на СП двустранно, съответно в ляво $44,8 \text{ m/s} \pm 7,45$, а в дясно $43,2 \text{ m/s} \pm 9,20$. При контролната група се

отчита намаляване на СП двустранно, със стойности съответно в ляво 41,7 m/s \pm 8,83 и в дясно 40,0 m/s \pm 5,93.

Таблица 9. ЕНГ данни за n. tibialis

| Дистално латентно време | | Преди терапия | 90 ден след терапия | p |
|------------------------------|-----------------|---------------|---------------------|--------|
| | | медана (IQR) | медана (IQR) | |
| n. tibialis ляво | Експериментална | 4.3 (1.35) | 3.7 (1.64) | 0,001 |
| | Контролна | 3.7 (1.16) | 4.3 (1.24) | <0,001 |
| | p value | 0,21 | 0,035 | |
| n. tibialis дясно | Експериментална | 3.8 (1.35) | 3.7 (1.23) | 0,002 |
| | Контролна | 3.8 (0.99) | 4.2 (1.42) | <0,001 |
| | p value | 0,592 | 0,003 | |
| СМАП | | | | |
| n. tibialis ляво | Експериментална | 5.5 (4.72) | 5.5 (5.93) | <0,001 |
| | Контролна | 5.0 (5.02) | 4.9 (4.77) | <0,001 |
| | p value | 0,898 | 0,208 | |
| n. tibialis дясно | Експериментална | 5.1 (5.78) | 6.2 (6.07) | <0,001 |
| | Контролна | 5.0 (5.83) | 4.2 (5.53) | <0,001 |
| | p value | 0,779 | 0,094 | |
| Скорост на провеждане | | | | |
| n. tibialis ляво | Експериментална | 42.2 (8.65) | 44.8 (7.45) | <0,001 |
| | Контролна | 42.1 (9.55) | 41.7 (8.83) | <0,001 |
| | p value | 0,903 | 0,016 | |
| n. tibialis дясно | Експериментална | 42.0 (10.15) | 43.2 (9.20) | <0,001 |
| | Контролна | 41.5 (8.48) | 40.0 (5.93) | <0,001 |
| | p value | 0,575 | 0,007 | |

Изменение на ЕНГ данни на n. peroneus

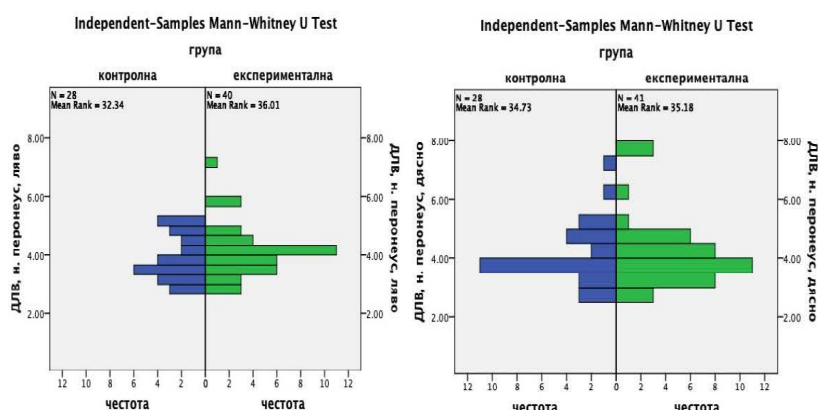
Сравнително представяне на изменението в стойностите на ЕНГ данни на n. peroneus преди лечението и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната и контролна група (табл. 10)

Преди терапията групите са съпоставими относно стойностите на ЕНГ показател дистално латентно време (таблица 10), както в ляво (Е: 4,1 ms \pm 0,96 и К: 3,7 ms \pm 1,41), така и в дясно (Е: 3,9 ms \pm 1,20 и К: 3,9 ms \pm 1,33).

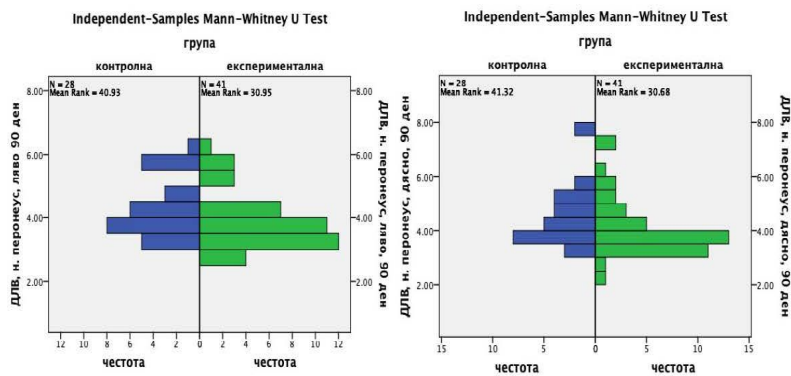
На 90-ия ден след терапията се установи статистически значима разлика между групите двустранно. При експерименталната група се отчита скъсяване на ДЛВ, съответно в ляво до 3,7 ms \pm 1,10 (p=0,002) и в дясно до 3,7 ms \pm 1,33, въпреки

че разликата не е статистически значима ($p=0,1$). При контролната група се отчита удължаване на ДЛВ, съответно в ляво до $4,1 \text{ ms} \pm 1,25$, а в дясно до $4,4 \text{ ms} \pm 1,46$ ($p<0,001$).

На фигури 12 и 13 е представена динамиката в разпределението на пациентите по отношение на ДЛВ на п. peroneus, изразено и статистически значимо за експерименталната група преди и след терапията. В контролната група не се отчита значима промяна в разпределението на пациентите по отношение на стойностите на ДЛВ на п. peroneus. В експерименталната група по-голям брой (и относителен дял) на пациентите се премества към по-ниските стойности на ДЛВ, особено силно изразено в дясно. Такава промяна не настъпва в контролната група, в която по-скоро се увеличава броят на пациентите с по-високи стойности на ДЛВ, особено в дясно.



Фиг. 12. Сравнително представяне на показателя ДЛВ на п. peroneus между експерименталната и контролна група, в ляво и в дясно, преди терапията



Фиг. 13. Сравнително представяне на показателя ДЛВ на p. peroneus между експерименталната и контролна група, в ляво и в дясно, на 90-и ден след терапията

Преди терапията групите са съпоставими и по отношение стойностите на ЕНГ показател СМАП, както в ляво (Е: $3,9 \mu V \pm 2$ и К: $4,2 \mu V \pm 2,27$), така и в дясно (Е: $4 \mu V \pm 2,13$ и К: $4,2 \mu V \pm 2,45$).

На 90-ия ден след терапията не се установи статистически значима разлика двустранно между групите. При експерименталната група се отчита увеличаване амплитудата на СМАП двустранно, съответно в ляво $4,6 \mu V \pm 2,26$ ($p < 0,001$) и в дясно $4,6 \mu V \pm 2,38$ ($p < 0,001$). При контролната група се отчита намаляване амплитудата на СМАП двустранно, със стойности съответно в ляво $3,9 \mu V \pm 2,18$ ($p < 0,001$), а в дясно $3,8 \mu V \pm 2,41$ ($p < 0,001$).

Преди терапията експерименталната и контролната групи са хомогенни и по отношение на третия наблюдаван ЕНГ показател скорост на провеждане, както в ляво (Е: $42,6 \text{ m/s} \pm 9,46$ и К: $44,0 \text{ m/s} \pm 5,65$), така и в дясно (Е: $44,2 \text{ m/s} \pm 6,73$ и К: $44,4 \text{ m/s} \pm 5,46$).

На 90-ия ден след терапията се установи статистически значима разлика между групите, но само в ляво ($p = 0,002$). При експерименталната група се отчита увеличаване на СП

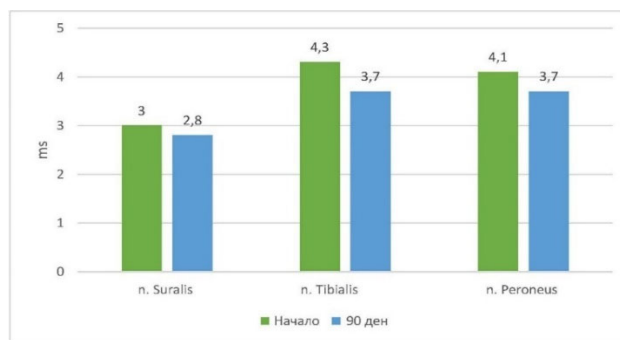
двустранно, съответно в ляво $45,2 \text{ m/s} \pm 8,74$ ($p < 0,001$), а в дясно $45,4 \text{ m/s} \pm 6,52$ ($p = 0,002$). При контролната група се отчита намаляване на СП двустранно, със стойности съответно в ляво $41,8 \text{ m/s} \pm 6,48$ ($p < 0,001$) и в дясно $43,1 \text{ m/s} \pm 6,02$ ($p < 0,001$).

Таблица 10 ЕНГ данни за n. peroneus

| Дистално латентно време | | Преди терапия | 90 ден след терапия | p |
|------------------------------|-----------------|---------------|---------------------|--------|
| | | медяна (IQR) | медяна (IQR) | |
| n. peroneus ляво | Експериментална | 4.1 (0.96) | 3.7 (1.10) | 0,002 |
| | Контролна | 3.7 (1.41) | 4.1 (1.25) | <0.001 |
| | p value | 0,451 | 0,042 | |
| n. peroneus дясно | Експериментална | 3.9 (1.20) | 3.7 (1.33) | 0,1 |
| | Контролна | 3.9 (1.33) | 4.4 (1.46) | <0.001 |
| | p value | 0,927 | 0,03 | |
| СМАП | | | | |
| n. peroneus ляво | Експериментална | 3.9 (2.00) | 4.6 (2.26) | <0.001 |
| | Контролна | 4.2 (2.27) | 3.9 (2.18) | <0.001 |
| | p value | 0,569 | 0,189 | |
| n. peroneus дясно | Експериментална | 4.0 (2.13) | 4.6 (2.38) | <0.001 |
| | Контролна | 4.2 (2.45) | 3.8 (2.41) | <0.001 |
| | p value | 0,666 | 0,16 | |
| Скорост на провеждане | | | | |
| n. peroneus ляво | Експериментална | 42.6 (9.46) | 45.2 (8.74) | <0.001 |
| | Контролна | 44.0 (5.65) | 41.8 (6.48) | <0.001 |
| | p value | 0,622 | 0,002 | |
| n. peroneus дясно | Експериментална | 44.2 (6.73) | 45.4 (6.52) | 0,002 |
| | Контролна | 44.4 (5.46) | 43.1 (6.02) | <0.001 |
| | p value | 0,937 | 0,065 | |

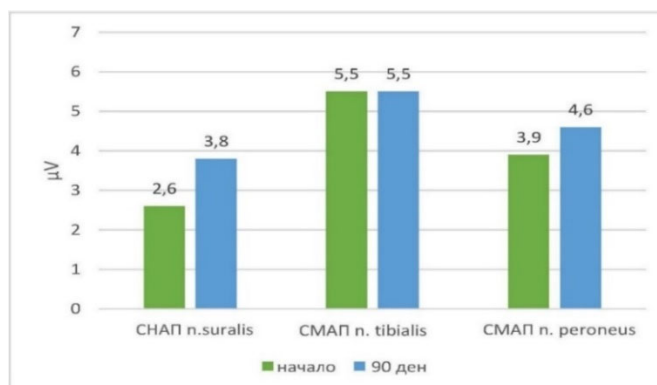
Сравнително представяне на изменението в стойностите на ЕНГ данни на n. suralis, n. tibialis и n. peroneus преди лечението и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната група за ляв долен крайник

ДЛВ се скъсява на 90-ия ден от началото на терапията и при трите разглеждани нерва (фиг. 14), като разликата спрямо началото е статистически значима, съответно за n. suralis показателят от 3 ms се скъсява до 2,8 ms ($p = 0,001$), за n. tibialis от 4,3 ms в началото, достига 3,7 ms на 90-ия ден от началото на лечението ($p = 0,001$), а при n. peroneus от 4,1 ms достига 3,7 ms ($p = 0,002$).



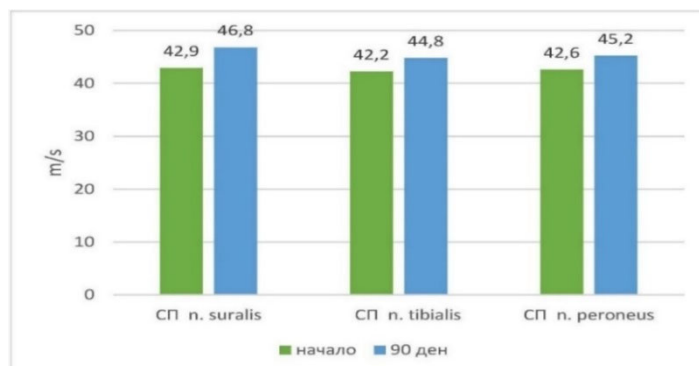
Фиг. 14 Сравнение между n. suralis, n. tibialis и n. peroneus по показателя дистално латентно време в ляво, преди терапия и на 90 ден от началото на терапията

Амплитудата на акционния потенциал при n. suralis и n. peroneus бележи повишаване спрямо стойностите от началото и то със сигнификантна разлика между двата периода, докато при n. tibialis, показателят запазва изходните си параметри (фиг. 15). Стойността за n. suralis от 2,6 μV достига 3,8 μV ($p < 0,001$), а за n. peroneus от 3,9 μV се повишава до 4,6 μV ($p < 0,001$).



Фиг. 15 Сравнение между n. suralis, n. tibialis и n. peroneus по показателя амплитуда на акционен потенциал в ляво, преди терапия и на 90 ден от началото на терапията

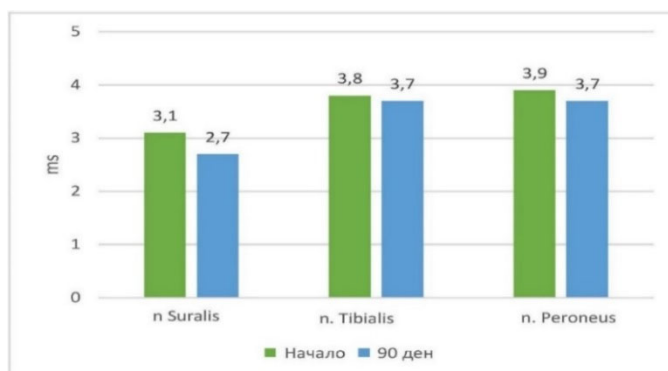
Скоростта на провеждане по трите нерва се увеличава на 90-ия ден от началото на лечението (фиг. 16), със значима статистическа разлика при всички, с $p < 0,001$. При n. suralis от 42,9 m/s достига 46,8 m/s, при n. tibialis от 42,2 m/s се увеличава на 44,8 m/s, а за n. peroneus от 42,6 m/s се повишава на 45,2 m/s.



Фиг. 16 Сравнение между n. suralis, n. tibialis и n. peroneus по показателя скорост на провеждане в ляво, преди терапия и на 90 ден от началото на терапията

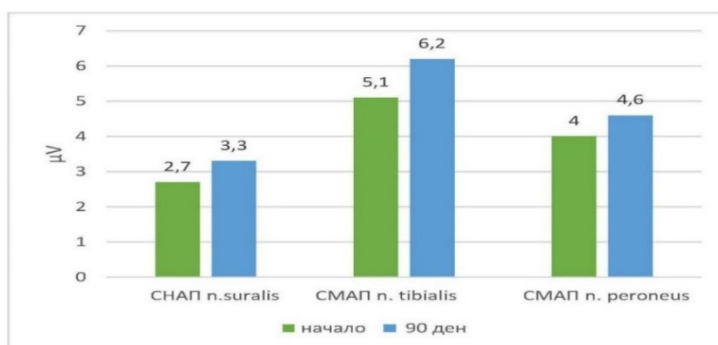
Сравнително представяне на изменението в стойностите на ЕНГ данни на n. suralis, n. tibialis и n. peroneus преди лечението и на 90-ия ден от началото на лечението при експерименталната група за десен долен крайник

ДЛВ се скъсява на 90-ия ден от началото на терапията и при трите разглеждани нерва, като разликата спрямо началото е статистически значима, с изключение на тази при n. peroneus (фиг. 17). За n. suralis показателят от 3,1 ms се скъсява до 2,7 ms ($p=0,003$), за n. tibialis от 3,8 ms в началото, достига 3,7 ms на 90-ия ден от началото на лечението ($p=0,002$), а при n. peroneus от 3,9 ms достига 3,7 ms ($p=0,1$).



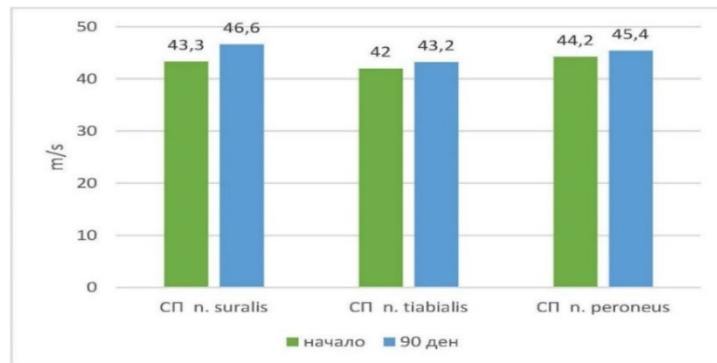
Фиг. 17 Сравнение между n. suralis, n. tibialis и n. peroneus по показателя дистално латентно време в дясно, преди терапия и на 90 ден от началото на терапията

Амплитудата на акционния потенциал и при трите разглеждани нерва бележи повишаване спрямо стойностите от началото (фиг. 18) и то със сигнификантна разлика между двата периода, с $p < 0,001$ при всички. Стойността за n. suralis от $2,7 \mu V$ достига $3,3 \mu V$, за n. tibialis от $5,1 \mu V$ се повишава до $6,2 \mu V$, а при n. peroneus от $4 \mu V$ се увеличава до $4,6 \mu V$.



Фиг. 18 Сравнение между n. suralis, n. tibialis и n. peroneus по показателя амплитуда на акционен потенциал в дясно, преди терапия и на 90 ден от началото на терапията

Скоростта на провеждане по трите нерва се увеличава на 90-ия ден от началото на лечението (фиг. 19), със значима статистическа разлика при всички. При n. suralis от 43,3 m/s достига 46,6 m/s ($p=0,001$), при n. tibialis от 42 m/s се увеличава на 43,2 m/s ($p<0,001$), а за n. peroneus от 44,2 m/s се повишава на 45,4 m/s ($p=0,002$).



Фиг. 19 Сравнение между n. suralis, n. tibialis и n. peroneus по показателя скорост на провеждане в дясно, преди терапия и на 90 ден от началото на терапията

IV. ОБСЪЖДАНЕ

От патофизиологична гледна точка, причината за появата на болезнената диабетна полиневропатия е не само увреда на периферните нерви, но по-често има микросъдов произход. Поради това, лечението трябва да бъде насочено към подобряване на микроциркулацията, регенерацията на увредените нерви и намаляване на болката.

Положителните резултати от лечението с високоенергийно лазерно лъчение при пациентите от експерименталната група могат да се отдадат на специфичните му ефекти, тъй като се прилага като монотерапия. Отчитайки стойностите на показателя гликиран хемоглобин на 90-ия ден от началото на лечението и липсата на сигнификантна разлика спрямо изходните стойности, не считаме че е налице промяна в контрола на диабета и отдаваме получените резултати на лазерната терапия. Резултатите, демонстриращи подобряване на субективните оплаквания и на обективните показатели при пациентите от експерименталната спрямо контролната (плацебо) група, след аплицирането на девет процедури MLS-лазерно лъчение като монотерапия, доказват потенциала на метода. Позитивният ефект непосредствено след терапията се задържа до края на наблюдавания период.

Редица проучвания на молекулно и клетъчно ниво се опитват да обяснят системните ефекти, предизвикани от MLS-лазерния импулс. Те доказват, че лечението с MLS-лазер предизвиква повишаване на протеин NLRP 10, който инхибира активността на каспаза 1 и PYCARD протеинов комплекс, което от своя страна води до инхибиция на производството на провъзпалителни интерлевкини IL-1 β и IL-18, и по този начин намалява възпалението.

Освен това се наблюдава значително увеличение на общата фосфатазна активност, което играе роля в контрола на основни процеси на клетъчно ниво, включително енергийния метаболизъм, гена транскрипция, организация на цитоскелета, стабилност и взаимодействие на протеини, адхезия, миграция и апоптоза. Отбелязва се повишен синтез на АТФ. Подобреният анаболизъм и енергийният метаболизъм ускоряват възстановителните процеси [Monici M. et al., 2013].

Аналгетичното действие на лазера се обяснява с намаление на простагландините и оттам на прага на възбудимост на ноцицептивните рецептори. Друг механизъм е образуването на ендогенни опиоиди. Лазерното лъчение може частично или напълно да инхибира нервната проводимост по А δ и С влакната и да блокира предаването на ноцицептивните стимули до ЦНС [Micheli L. et al., 2017].

Предполага се, че подобряването на кожното кръвообращение има огледален ефект на ендоневрално ниво и че увеличаването на нервния кръвоток е механизъм, по който лазерът подобрява функцията на периферните нерви. [Carmeliet P., 2003]

Анатомично н. суралис е първичен аферентен неврон, който се намира повърхностно в епидермиса и дермата и лесно може да се повлияе чрез лазера, приложен върху плантарната повърхност на стъпалото [Khullar SM et al., 1995]. Налични са съобщения за положителни резултати при прилагане на НИЛТ при пациенти с диабетна невропатия в тази област. [Yamanu A.A., Sayed H.M., 2012; Shashi Kumar CG et al., 2015; Micheli L. et al., 2017]. Въздействахме с фиксираното, роботизирано мултидиодно устройство върху плантарната повърхност на ходилото на двата долни крайника.

Анатомичните места, които избрахме за прилагане на MLS-лазера с ръчния апликатор са зони за повлияване на седалищния нерв и неговите периферни разклонения и такива, в които периферните нерви са подложени най-често на притискане и увреда при ДПНП [Dellon A., 1992; Vinik A. et al., 2004; Stramboulis E. et al., 2005; Kerry Zang et al., 2011; Rader A., 2012; Shashi Kumar CG et al., 2015]. Това са областта на фибуларната шийка, задколянната ямка и средата на глутеалната гънка, медиалният малеол, дорзалната част на стъпалото и латералният малеол.

Дължината на лазерната вълна и дозата са съществени фактори за крайния успех на биостимулацията. Инфрачервената стимулация има много положителни ефекти върху регенерацията на нервите, предвид дълбокото им разположение. По отношение на дозата, редица експериментални проучвания са показали, че лазертерапията може да окаже забележими ефекти върху нервите, при доста различни дози и съществуващата литература не дава възможност да се стигне до някакво окончателно заключение по този въпрос [Gigo-Benato D et al., 2004]. Изборът ни относно параметрите на лазерното лъчение за нашето проучване е базиран на изводи от проведени проучвания с MLS-лазер при пациенти с диабетна невропатия и диабетно стъпало [MLS in wound healing, eBook].

От представените резултати в настоящото проучване, на показателя виброусет при експерименталната група се наблюдава статистически значимо подобрение в края на лечението спрямо изходното състояние. Намаляване на прага на вибрационен усет се отчита и в трите места на измерване, но най-изразено в областта на тибията двустранно. Тенденцията за подобрение се запазва и при отчитане на резултатите на 90-ия ден от началото на лечението както спрямо края на лечението, така и спрямо

изходното състояние, но само в областта на дисталната фаланга на палеца, двустранно. В областта на вътрешния малеол не се наблюдава сигнификантна разлика спрямо края на терапията, тъй като показателят е запазил стойностите си непроменени и при двата долни крайника. В областта на тибията се наблюдава увеличение на вибрационния праг спрямо 21-и ден, като това е по-изразено за ляв долен крайник, но без да се достигат изходните нива двустранно.

При контролната група след лечението (21-и ден) също се наблюдава намаляване на прага на вибрационен усет във всички места, двустранно, но без статистически значима разлика спрямо началото. На 90-ия ден от началото се отчита повишаване прага на виброусет, не само в сравнение с края на лечението, но и спрямо изходните стойности.

Динамиката на изменението в стойностите на показателя виброусет на долни крайници показва убедително и трайно подобрене при експерименталната група за наблюдавания период. При контролната група, слабо изразеното подобрене в края на лечението не се запазва до 90-ия ден. Показателят дори в известна степен демонстрира влошаване, но без сигнификантна разлика в стойностите, с изключение само в областта на вътрешния малеол в ляво.

Въпреки, че най-ниската средна стойност и съответно най-висок праг на виброусет преди началото на лечението е отчетена в областта на дисталната фаланга на палеца, именно там на 90-ия ден се отчита сигнификантно намаляване на прага на вибрационен усет в сравнение с 21-и ден. Покачването в известна степен на прага на виброусет в областта на тибията, на 90-ия ден спрямо 21-и ден, може да се отдаде на това, че най-значимото намаляване в края на лечението е отчетено в тази област, в сравнение с останалите две.

Потвърждават се резултатите от литературния обзор за намаляване прага на възприятие на вибрационния усет [Perić Z., 2007; Shashi Kumar CG et al., 2015; Anju M. et al., 2019], като вероятна причина за това е подобрената микроциркулация и освобождаването на клетъчни сигнални протеини като цитокини.

Резултатите в настоящото проучване доказват хипотезата, че пациентите от експерименталната група се подобряват според резултатите от вибрационния усет в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението. Хипотезата, че пациентите в контролната група не се подобряват според резултатите за виброусет в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението също се потвърждава.

В част от научните публикации, тестът с 10g монофиламент се използва единствено и само като диагностично средство, доказващо наличие на невропатия, чрез промяна в сетивността [Zinman L.H. et al., 2004; Khamseh M.E. et al., 2011; Anju M. et al., 2019]. Липсват проучвания, в които се изследва промяната в повърхностната сетивност, използващи теста с 10g монофиламент, както в края на проведената терапия, така и известен период след нея.

От представените резултати на показателя усет за допир, от нашето проучване, при експерименталната група се наблюдава статистически значимо подобрение на сетивността в края на лечението спрямо изходното състояние и за двата долни крайника. Тенденцията за подобрение се запазва и при отчитане на резултатите на 90-ия ден от началото на лечението както спрямо 21-и ден, така и спрямо изходното състояние и то двустранно. Впечатляващ е фактът, че както в края на лечението, така и на 90-ия ден от началото, съществено се променя процентът на пациентите с усет във всички изследвани места и за ляв и за десен крайник.

При контролната група след лечението (21-и ден) не се наблюдава промяна в стойността на показателя сравнено с изходните параметри. Тенденцията се запазва и на 90-ия ден от началото на лечението, което води до статистически значима разлика между групите (в ляво $p=0,006$; в дясно $p=0,008$).

Динамиката на изменението в стойностите на показателя усет за допир на долни крайници показва убедително и трайно подобрене при експерименталната група за наблюдавания период в сравнение с контролната група.

Резултатите доказват хипотезата, че пациентите от експерименталната група се подобряват според резултатите от усета за допир в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението. Хипотезата, че пациентите в контролната група не се подобряват според резултатите за усет за допир в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението също се потвърждава.

От представените резултати на показателя термочувствителност при експерименталната група се наблюдава статистически значимо подобрене в края на лечението спрямо изходното състояние и за двата долни крайника. Тенденцията за подобрене се запазва и при отчитане на резултатите на 90-ия ден от началото на лечението както спрямо края на лечението, така и спрямо изходното състояние и то двустранно.

При контролната група само при един пациент се наблюдава промяна в термочувствителността на 21-и ден и то само в левия крайник, като резултатът се запазва до 90-ия ден от началото. При всички останали пациенти не се отчита промяна след лечението, като тенденцията се запазва до 90-ия ден от началото и при двата долни крайника.

Динамиката на изменението в стойностите на показателя термочувствителност на долни крайници показва убедително и трайно подобрение при експерименталната група за наблюдавания период и е със статистически значима разлика (в ляво $p=0,001$, а в дясно $p=0,003$) в сравнение с контролната група на 90-ия ден от началото на лечението.

Единственото проучване от литературния обзор, което се доближава до нашето оценяване на термочувствителността е това на L. Zinman и сътр. [2004]. В него не се отчита подобрение на сетивността за температура по време на проведеното лечение с НИЛТ. Нашите резултати не доказват подобен негативен резултат, а напротив подобряване на термочувствителността след лечението и още по-изразен ефект три месеца по-късно.

Резултатите доказват хипотезата, че пациентите от експерименталната група се подобряват според резултатите от температурна чувствителност в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението. Хипотезата, че пациентите в контролната група не се подобряват според резултатите за температурна чувствителност в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението също се потвърждава.

Във всички проучвания от литературния обзор, един от наблюдаваните параметри е болката, като за измерването ѝ е използвана визуално-аналоговата скала (VAS). Отчитането става преди лечението и непосредствено след него, без да се проследява за по-продължителен период от време. Пациентите с диабетна полиневропатия освен за различна по характер болка съобщават и за нарушена сетивност, парестезии, крампи и др. Поради това използвахме българската версия на кратката форма на въпросника за болката на Макгил (SF-MPQ-2). Въпросникът предоставя избор между двадесет и две различни качества на

болката и свързаните с нея симптоми и включва в себе си VAS. Така пациентът е подпомогнат да опише всички свои оплаквания, а нашите данни са съпоставими с тези на останалите автори.

Дебютирали като хомогенни, съпоставими групи преди терапията, без сигнификантна разлика в стойностите на показателя болка, според въпросника на Макгил, непосредствено след лечението и на 90-ия ден след него, се установи значима статистическа разлика. От представените резултати на показателя болка, от нашето проучване, при експерименталната група се наблюдава статистически значимо намаляване в края на лечението спрямо изходното състояние. Докато изменението в стойностите на показателя при контролната група е само - 12,73 % след деветдневния курс на лечение, то при експерименталната група е - 63,16 %, което изменение съпоставено между групите е сигнификантно и то с голяма статистическа значимост ($p < 0,001$). Известното редуциране на болката, макар и незначително при контролната група може да се отдаде на психологическия ефект от по-честите срещи с лекаря, провеждащ проучването от началото до 21-и ден. Загрижеността за състоянието на пациента поражда очакване у него за подобрене.

На 90-ия ден след лечението, стойностите на показателя болка в контролната група демонстрира повишаване, съответно с 3,67 % спрямо изходните стойности и 18,75 % спрямо тези на 21-ия ден. При експерименталната група се отчита повишаване в сравнение с 21-ден, с 19 %, но без показателя да възвръща изходните си стойности. Отчита се статистически значима разлика в сравнение с началото, като стойността е - 56,14 % спрямо тази преди лечението.

Ефективността на терапията се демонстрира чрез динамиката на изменението на стойностите на проследения показател болка, отчетени чрез въпросника на Макгил, което

изменение при експерименталната група е с - 63,16 % в края на деветдневното лечение, говорещо за незабавния и кумулативен ефект, и с - 56,14 % на 90-ия ден след началото на лечението, отнасящо се за дългосрочния ефект.

Потвърждават се резултатите от литературния обзор за намаляване силата на болката [Zinman L.H. et al., 2004; Yamany A.A., Sayed H.M., 2012; Bashiri H., 2013; Shashi Kumar CG et al., 2015; Prasun Chatterjee E. et al., 2019; Anju M. et al., 2019]. Въпреки че намаляване на болката се наблюдава и в контролната група, на Sham-лазерна терапия, редуцирането ѝ е значително по-голямо в групата на MLS-лазерна терапия. Нашето проучване потвърждава наблюдението на Zinman и сътр. [Zinman L.H. et al., 2004], които показват намален седмичен резултат за болка, оценен от VAS, след Sham-лазерна терапия в продължение на 2 седмици с 20 %, с по-нататъшно намаляване на резултата за болка в групата с лазерна терапия в сравнение с контролите. Резултатите ни се доближават много до тези на Prasun Chatterjee и сътр. [Prasun Chatterjee E. et al., 2019], които отчитат намаляване на болката с 54% при групата третирана с лазер, спрямо 28 % при тази с Sham-лазерна терапия. Значително по-слабо обезболяване в сравнение с нашите резултати отбелязват Yamany и Sayed [Yamany A.A., Sayed H.M., 2012] 26,4 %, а Zinman [Zinman L.H. et al., 2004] едва 19 %. Shashi Kumar и сътр. [Shashi Kumar CG et al., 2015] съобщават за най-голямото редуциране на болката – 81,3 % спрямо стойностите преди лазерната терапия.

Като възможен механизъм за ноцицептивния ефект на лазера се приема освобождаването на цитокини и растежни фактори в циркулацията, които са отговорни за вазодилатацията на съдовете и образуването на нови капиляри, увеличеното производство на АТФ от митохондриите и повишената консумация на клетъчен кислород за регенерация на нервите

[Shashi Kumar CG et al., 2015]. Друга възможна причина е намаляването на серумните нива на MCP-1, IL-6, RANTES, TNF- α , IL-6, PGE2, COX-2 и намаляването или инактивирането на NF- κ B [Prasun Chatterjee E. et al., 2019]. Отчетеното значително повишаване на серумните нива на Mg и vit. D след лазерна терапия от M. Anju и сътр. [Anju M. et al., 2019] е друг възможен механизъм, тъй като се приема, че дефицитът им участва в патогенезата на диабетната невропатия. Авторите отдават обезболяващия ефект и на повишаване на ноцицептивния праг, блокиране предаването по A δ и C влакната [Micheli L. et al., 2017] и повишена продукция на ендорфини. Транскутанната или директна стимулация на периферните сетивни нерви, чрез прилагане на лазера на плантарната повърхност на ходилото, предизвиква аналгезия освен чрез блокиране на невротрансмисията по A- δ и C-влакната към задния рог на гр. мозък, така също и чрез активиране на увредените дребнокалибрени нервни влакна [Yamany A.A., Sayed H.M., 2012].

Получените от нас резултати доказват хипотезата, че пациентите от експерименталната група се подобряват според резултатите от субективното усещане за болка в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението. Хипотезата, че пациентите в контролната група не се подобряват според резултатите от субективното усещане за болка в края на лечебния курс, както и на 90-ия ден след започване на лечението също се потвърждава.

Електромиографията е обективен, количествен метод, даващ оценка на функцията на периферните нерви. Резултатите от проведеното проучване показват, че електрофизиологичните параметри (дистално латентно време, скорост на провеждане и амплитуда на акционен потенциал) на n. suralis, n. peroneus и n.

tibialis, бяха значително подобрени в групата с лазерна терапия без значителна промяна в контролната група. Положителните резултати в експерименталната група може да се обяснят с биостимулиращия ефект на лазера върху нервната система. Лазерната терапия индуцира пролиферацията на Schwann клетки, стимулира нервния метаболизъм, миелинизацията и регенерацията на аксона [Gigo-Benato D. et al., 2004; Monici M et al., 2013; Da Silva Oliveira V.R. et al., 2018; Micheli L. et al., 2019].

Преди терапията експерименталната и контролната групи са съпоставими по отношение медианата на трите наблюдавани ЕНГ показатели на n. suralis, n. tibialis и n. peroneus – дистално латентно време (ДЛВ), сетивен нервен акционен потенциал (СНАП) за n. suralis и сумарен моторен акционен потенциал (СМАП) за n. tibialis и n. peroneus, както и скорост на провеждане (СП). Показателите, които демонстрират най-голямо отклонение от нормата са акционен потенциал на n. suralis и скорост на провеждане по n. suralis, n. tibialis и n. peroneus. Нашите данни съвпадат с цитираните в литературата [Dyck PJ, Carter RE, Litchy WJ. 2011].

По отношение показателя дистално латентно време (ДЛВ) на n. suralis, преди терапията не се отчитат съществени отклонения от нормата и при двете групи, като липсва сигнификантна разлика между тях както в ляво ($p=0,888$), така и в дясно ($p=0,976$).

На 90-ия ден след терапията обаче се установява значима статистическа разлика между групите, в ляво $p=0,009$, а в дясно $p=0,008$. При експерименталната група се отчита скъсяване на ДЛВ спрямо началото, с 6,7 % в ляво и 12,9 % в дясно, а при контролната група се наблюдава известно удължаване с 23,3 % в ляво и 22,6 % в дясно.

Преди терапията медианата на показателя СНАП на *n. suralis* и при двете групи демонстрира отклонение от нормите и е със стойност под минималната допустима, без сигнификантна разлика между тях, както в ляво ($p=0,98$), така и в дясно ($p=0,66$).

На 90-ия ден след терапията вече е налице статистически значима разлика между групите, в ляво $p=0,046$, а в дясно $p=0,028$. При експерименталната група се отчита увеличаване амплитудата на СНАП спрямо началото, в ляво с 46,1 %, а в дясно с 22,2 %, а при контролната група намаляване амплитудата на СНАП в ляво с 12 %, а в дясно с 16,7 %.

Скоростта на провеждане по *n. suralis* преди терапията и при експерименталната и при контролната група бележи отклонение от нормата, като медианата е под минималните допустими стойности, без сигнификантна разлика между тях в ляво ($p=0,497$) и в дясно ($p=0,579$).

На 90-ия ден след терапията вече е налице статистически значима разлика между групите, двустранно, в ляво $p=0,012$, а в дясно $p=0,019$. При експерименталната група се отчита увеличаване на СП спрямо началото, в ляво с 9 %, а в дясно с 7,6 %, а при контролната група се отчита намаляване на СП в ляво с 3,7 % и в дясно с 5,8 %.

Потвърждават се резултатите от литературния обзор за увеличаване на амплитудата и провеждането на нервния импулс по сетивния *n. suralis* [Gigo-Benato D. et al., 2004; Khamseh M.E. et al., 2011; Yamany A.A., Sayed H.M., 2012]. Резултатите ни по отношение СП по *n. suralis* потвърждават тези на Khamseh и сътр., получени в края на 10-дневния курс на лечение с MLS-MIX5. За левия крайник ние отчитаме 9 % увеличаване на СП и 7,6 % за десния, а Khamseh и сътр., съответно 4,4 % увеличаване в ляво и 8,9 % в дясно. A.A. Yamany и H.M. Sayed отчитат 32 %

увеличаване в скоростта на провеждане по n. suralis и 23% увеличаване амплитудата на СНАП при групата с лазертерапия. При плацебо групата те отчитат 10 % намаляване в скоростта на провеждане по нерва и 5,9 % намаляване амплитудата на СНАП. Освен положителните резултати в края на лечението, които наблюдават останалите автори, нашето проучване доказва дългосрочния ефект на високоенергийното лазерно лъчение, съчетаващо две дължини на вълната.

Нашите данни не сочат съществени отклонения от нормите по отношение на показателя дистално латентно време (ДЛВ) на n. tibialis преди терапията, както при експерименталната, така и при контролната група, като липсва сигнификантна разлика между тях както в ляво ($p=0,21$), така и в дясно ($p=0,592$).

На 90-ия ден след терапията обаче се установява статистическа разлика между групите, в ляво $p=0,035$, а в дясно $p=0,003$. При експерименталната група се отчита скъсяване на ДЛВ спрямо началото, с 13,9 % в ляво и 2,6 % в дясно, а при контролната група се наблюдава известно удължаване с 16,2 % в ляво и 10,5 % в дясно.

Преди терапията медианата на показателя СМАП на n. tibialis и при двете групи не демонстрира съществено отклонение от нормите, без сигнификантна разлика между тях, както в ляво ($p=0,898$), така и в дясно ($p=0,779$).

На 90-ия ден след терапията отново не е налице статистически значима разлика между групите, в ляво $p=0,208$, а в дясно $p=0,094$. В ляво показателят запазва изходните си стойности и при двете групи. В дясно се наблюдава известно повишаване при експерименталната група с 21,6 % спрямо началото и понижаване при контролната с 16 %.

Скоростта на провеждане по n. tibialis преди терапията и при експерименталната и при контролната група бележи отклонение от нормата, като медианата е под минималните допустими, без сигнификантна разлика между тях в ляво ($p=0,903$) и в дясно ($p=0,575$).

На 90-ия ден след терапията вече е налице статистически значима разлика между групите, двустранно, в ляво $p=0,016$, а в дясно $p=0,007$. При експерименталната група се отчита увеличаване на СП спрямо началото, в ляво с 6,2 %, а в дясно с 2,8 %, а при контролната група се отчита намаляване на СП в ляво с 0,9 % и в дясно с 3,6 %.

Потвърждават се резултатите от литературния обзор за увеличаване провеждането на нервния импулс по n. tibialis [Gigo-Benato D. et al., 2004; Perić Z., 2007; Rader A., 2012], както и по отношение амплитуда на СМАП, установена от Khamseh и сътр. [Khamseh M.E. et al., 2011].

Данните от нашето проучване не сочат съществени отклонения от нормите по отношение на показателя дистално латентно време (ДЛВ) на n. peroneus преди терапията, както при експерименталната, така и при контролната група, като липсва сигнификантна разлика между тях както в ляво ($p=0,451$), така и в дясно ($p=0,927$).

На 90-ия ден след терапията обаче се установява статистическа разлика между групите, в ляво $p=0,042$, а в дясно $p=0,03$. При експерименталната група се отчита скъсяване на ДЛВ спрямо началото, с 9,8 % в ляво и 5,1 % в дясно, въпреки че разликата не е статистически значима ($p=0,1$) в дясно, а при контролната група се наблюдава известно удължаване с 10,8 % в ляво и 12,8 % в дясно.

Преди терапията медианата на показателя СМАП на *n. peroneus* и при двете групи не демонстрира съществено отклонение от нормите, без сигнификантна разлика между тях, както в ляво ($p=0,569$), така и в дясно ($p=0,666$).

На 90-ия ден след терапията не се установява статистически значима разлика между групите, в ляво $p=0,189$, а в дясно $p=0,16$. При експерименталната група се отчита увеличаване амплитудата на СМАП спрямо началото, в ляво с 18 %, а в дясно с 15 %, а при контролната група намаляване амплитудата на СМАП в ляво с 17,1 %, а в дясно с 9,5 %.

Скоростта на провеждане по *n. peroneus* преди терапията и при експерименталната и при контролната група демонстрира отклонение от нормата, като медианата е под нормите, но не и под минималните допустими стойности, без сигнификантна разлика между групите в ляво ($p=0,622$) и в дясно ($p=0,937$).

На 90-ия ден след терапията вече е налице статистически значима разлика между групите, но само в ляво $p=0,002$. При експерименталната група се отчита увеличаване на СП спрямо началото, в ляво с 6,1 %, а в дясно с 2,7 %, а при контролната група се отчита намаляване на СП в ляво с 5 % и в дясно с 3 %.

Потвърждават се резултатите от литературния обзор за увеличаване провеждането на нервния импулс по *n. peroneus* [Gigo-Benato D. et al., 2004; Perić Z., 2007; Rader A., 2012; Yamany A.A., Sayed H.M., 2012], както и амплитуда на СМАП [Khamseh M.E. et al., 2011; Rader A., 2012; Yamany A.A., Sayed H.M., 2012]. A.A. Yamany и H.M. Sayed [Yamany A.A., Sayed H.M., 2012] отчитат 8 % увеличаване в скоростта на провеждане по *n. peroneus* и 30,8 % увеличаване амплитудата на СМАП при групата с лазертерапия. При плацебо групата те отчитат 1,1 % намаляване в скоростта на провеждане по нерва и 6,3 %

намаляване амплитудата на СМАП. Като се има предвид, че данните са отчетени в края на лечението (4 седмици), то нашите резултати демонстрират дългосрочния ефект на лазерното лечение.

При експерименталната група ние отчитаме подобрене на 90-ия ден от началото на терапията и при трите разглеждани показатели на n. suralis, n. tibialis и n. peroneus, с изключение на СМАП на n. tibialis, в ляво. Сравнителното разглеждане на показателите в ляво, установява най-значима промяна спрямо изходните стойности преди терапията, в СП по n. peroneus и n. tibialis, СНАП и СП за n. suralis. В дясно това са СМАП n. tibialis и всички наблюдавани показатели на n. suralis (ДЛВ, СНАП, СП). За по-добър отговор към лазера на проводимостта по сетивния n. суралис в сравнение с моторния n. тибиалис и n. перонеус, съобщават Yamanu и Sayed [Yamanu A.A., Sayed H.M., 2012], както и Zinman и сътр. [Zinman et al., 2004]. Това може да покаже, че ефектът на лазера започва по-периферно, в тънките нервни влакна, приложен чрез сканиране в областта на ходилото. Данните от настоящото проучване показват, че положителните резултати се запазват във времето.

Резултатите от електромиографията доказват хипотезата, че пациентите от експерименталната група се подобряват според резултатите от електроневрографските параметри, на 90-ия ден след започване на лечението. Хипотезата, че пациентите в контролната група не се подобряват според резултатите от електроневрографските параметри, на 90-ия ден след започване на лечението също се потвърждава.

Резултатите от проведеното проучване показват, че високоенергийното лазерно лъчение, съчетаващо две дължини на вълната (MLS-лазер) в неувреждащи тъканите дози е подходящ

метод за обезболяване и подобряване на сетивността и електроневрографските параметри при диабетна невропатия.

През наблюдавания период, пациентите понасяха процедурите добре и не бяха отчетени никакви странични локални или общи реакции.

Получените положителни резултати от приложената методика в настоящия експеримент показват, че изборът ни е бил правилен и определят протокола на лечение с високоенергийно лазерно лъчение, съчетаващо две дължини на вълната, като добро средство за повлияване на болката, сетивността и електроневрографските параметри при диабетна сензомоторна невропатия.

Настоящото проучване беше проведено в условията на пандемия от коронавирус (SARS-CoV-2), което не ни позволи да обхванем по-голям брой участници. Добре би било да се проследи ефектът от прилагането на високоенергийно лазерно лъчение при различна тежест на невропатията. Освен това да се сравни ефектът на лазерната терапия с други физикални фактори, прилагани при тази патология като електрофореза с Нивалин, ТЕНС (транскутанна електрическа нервна стимулация), магнитотерапия, както и комплексното прилагане на лазертерапия и кинезитерапия.

V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, данните, получени от това плацебо-контролирано, лонгитудинално проучване, демонстрират потенциалната полезност на MLS лазерната терапия. Прилагането на NIR лазер с висока мощност, съчетаващ две дължини на вълната (808 nm + 905 nm), доведе до статистически значимо увеличаване на прага на болката и подобряване на нервната функция, демонстрирано чрез оценка на електроневрографските параметри на n. suralis, n. tibialis и n. peroneus. В резултат на това се отчете подобрене в повърхностната и дълбока сетивност на долните крайници.

Предвид неинвазивния характер на интервенцията и големия процент на безопасност (не бяха отчетени никакви странични локални или общи реакции), дълбокотъканната лазерна терапия трябва да се счита за безопасно, нефармакологично допълнение към стандартната терапия при пациенти с болезнена диабетна периферна невропатия.

VI. ИЗВОДИ

1. Високоенергийното лазерно лъчение, съчетаващо две дължини на вълната (MLS-лазер), подобрява повърхностната и дълбока сетивност на долните крайници;
2. MLS-лазерното лъчение редуцира невропатната болка и подобрява електроневрографските параметри на периферните сетивни и моторни нерви на долни крайници, с по-добър ефект върху сетивните нерви;
3. Получените плацебо контролирани резултати са с незабавен, кумулативен и дълготраен (проследен до три месеца) ефект;
4. Проведеното MLS-лазерно лечение не доведе до дискомфорт при пациентите при провеждането му и не се регистрираха странични ефекти;
5. Приложената собствена методика за работа с високоенергийно лазерно лъчение може да се прилага като монотерапия или в съчетание със стандартната медикаментозна терапия при диабетна невропатия.

VII. ПРИНОСИ

С научно-теоретичен характер:

За първи път в България се провежда обширно плацебо контролирано проучване относно ефекта на високоенергийното лазерно лъчение, съчетаващо две дължини на вълната (MLS-лазер) при диабетна сензомоторна невропатия;

Доказва се ефективността на високоенергийното лазерно лъчение като монотерапия за повлияване на болката, сетивността и електроневрографските параметри при пациенти с диабетна сензомоторна невропатия;

Доказва се краткосрочната и дългосрочна ефективност на лечението с MLS лазер при диабетна невропатия.

С научно-практичен характер:

Предлага се нов, неинвазивен метод за повлияване на болката и електроневрографските параметри на периферните нерви на долните крайници;

Създаден е протокол за провеждане на терапия с високоенергийно лазерно лъчение.

VIII. ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Йосифова Л., Лочева В., Сидерова М., Христов К., Тодоров Ил., Предизвикателството диабетна периферна невропатия – в търсене на синергични терапевтични методики, MedicPlus, Година I, 2019, 67-72
2. Лочева В., Тодоров Ил., Йосифова Л., Приложение и клиничен опит с MLS лазерна терапия. Физикална медицина, рехабилитация, здраве. 2019, брой 3-4: 14-24
3. Йосифова Л., Докова К. - MLS лазер при диабетна сензомоторна полиневропатия – късни ефекти, Варненски медицински форум, т. 11, брой 1, 2022, 91-98