

УДК 616.379-008.64:616.85-08-039.11

Г.Е. ЕРДЕСОВА, Р.Н. МАНАТОВА, А.Е. МЫРЗАБАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ИННОВАЦИОННОЕ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ НА РАННЕЙ СТАДИИ



Ердесова Г.Е.

Одним из ранних и тяжелых осложнений СД 2 является периферическая дистальная симметричная нейропатия. По данным разных авторов, частота диабетической нейропатии (ДН) колеблется от 8 до 90%, к моменту установления диагноза СД 2 [3]. ДН снижает качество жизни больных, является непосредственной причиной развития диабетической остеоартропатии, нейропатических язв стоп, являясь причиной 50–75% нетравматических ампутаций [4].

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность препарата фосфокреатинин на ранней стадии лечения ДН.

Материал и методы. Исследование проводилось в г. Алматы в Городской клинической поликлинике (ГКП) №18. В соответствии с целью и задачами исследования из 910 больных, стоящих на «Д» учете с сахарным диабетом, для исследования были отобраны 50 больных. Исследуемые методом рандомизации были разделены на две группы. Основная группа кроме стандартной терапии получала препарат Фосфокреатинин, а контрольная группа получала только стандартную общепринятую терапию диабетической полинейропатии.

Результаты и обсуждение. Клиническая картина ДН до начала лечения была следующей: среди субъективных нарушений у 21 (58,4%) пациента встречался синдром ползания мурашек, у 15 (41,6%) онемение, у 9 (25%) покалывания.

В симметричных участках нижних конечностей определялось нарушение тактильной чувствительности у 21 (58,4%), температурной чувствительности – у 14 (38,8%), болевой чувствительности – у 17 (42,2%).

При анализе показателей отмечается наступление более быстрого клинического эффекта в основной группе, происходило ослабление симптомов полинейропатии даже без изменения метаболического контроля. Но на 6-ю неделю исследования мы наблюдали некоторое снижение темпа ослабления симптомов.

Выводы. Применение внутривенных инфузий фосфокреатинина в комплексном раннем лечении ДН позволяет повысить эффективность лечения, по сравнению с контрольной группой пациентов. При этом отмечается достоверная положительная динамика клинических показателей.

Использование в комплексной терапии диабетической нейропатии цитопротектора фосфокреатинина является патогенетически обоснованным и позволяет расширить возможности медикаментозной терапии больных ДН.

Ключевые слова: диабетическая нейропатия, ранняя стадия диабетической нейропатии, комплексное лечение диабетической нейропатии, фосфокреатинин.

В 2009 г. по данным экспертов Международной диабетической федерации (International Diabetic Federation, IDF) в мире насчитывалось около 300 млн. больных сахарным диабетом (СД) среди взрослого населения (20–79 лет) и прогнозировалось, что количество больных СД в мире к 2030 г. составит 439 млн. [1]. Но, по сообщениям ВОЗ, во всем мире число людей, страдающих СД, в 2014 г. составило 422 миллиона, что говорит о пандемии XXI века [2]. Одним из ранних и тяжелых осложнений СД 2 является периферическая дистальная симметричная нейропатия. По данным разных авторов, частота диабетической нейропатии (ДН) колеблется от 8 до 90%, к моменту установления диагноза СД 2 [3]. ДН снижает качество жизни больных, становится непосредственной причиной развития диабетической остеоартропатии, нейропатических язв стоп, являясь причиной 50–75% нетравматических ампутаций [4].

Применение пероральных противодиабетических препаратов и инсулина привело к тому, что острые осложнения диабета стали редкой причиной смерти больных СД 2-го типа. Однако серьезной проблемой остаются микрососудистые осложнения: нефропатия, ретинопатия, нейропатия [5].

Несмотря на различные патофизиологии СД 1 и СД 2 типов, есть предположение, что механизм, приводящий к диабетической полинейропатии (ДПН), является одинаковым. Это предположение недавно было поставлено под вопрос [7]. СД 2 типа является гораздо более распространенным (от 90 до 95%), но имеет более низкую частоту продолжительности жизни у пациентов с нейропатией (45%) по сравнению с 54 до 59%, связанного с СД 1-го типа [8]. В то время как лечение гипергликемии у СД 1-го типа может значительно снизить частоту нейропатии до 60–70% [9, 10], контроль уровня глюкозы у пациентов с СД 2 типа

Контакты: Ердесова Гульшара Ердесовна, профессор кафедры интернатуры и резидентуры по терапии №1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: + 7 777 255 65 64, e-mail: yerdesova@mail.ru

Contacts: Gulshara Erdesovna Erdesova, Professor of the Department of internship and residency in internal medicine №1 of KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph.: + 7 777 255 65 64, e-mail: yerdesova@mail.ru

имеет лишь незначительное снижение в развитии нейропатии до 5-7% [11, 12]. У 40% пациентов с СД развиваются нейропатии, несмотря на хороший контроль глюкозы, предполагается, что есть и другие факторы, приводящие к повреждению нервов [13]. Многолетний опыт показал, что даже те пациенты с хорошим гликемическим контролем (HbA1c менее 5,4%) подвергаются риску [14]. Патогенез ДН является сложным и характеризуется влиянием как метаболических, так и сосудистых факторов [15]. Гипергликемия является одним из главных ключевых моментов метаболического нарушения, который вызывает травму аксонов и капилляров сосудов. Но есть и другие факторы, такие как ожирение, окислительный стресс, дисфункция митохондрий, активация полиолового пути, накопление конечных продуктов гликирования (AGEs), а также повышение маркеров воспаления [16, 17]. Хотя нарушение нервных волокон объясняется потерей чувствительности у больных ДПН [18], патофизиологическое объяснение невропатической боли при диабете плохо изучено. При биопсии нервных волокон у пациентов с ДПН выявлены дефекты микрососудов, в том числе утолщение внутренней нейронных базальных мембран, а также пролиферации эндотелиальных клеток и гипертрофии [19].

В настоящее время для диагностики диабетической дистальной полинейропатии применяются критерии P.J. Dyck и соавт. (1993):

1. Наличие СД;
 2. Наличие длительной хронической гипергликемии;
 3. Признаки дистальной симметричной, преимущественно сенсорной полинейропатии, наиболее выраженные в нижних конечностях;
 4. Исключены другие причины полинейропатии;
 5. Признаки других микрососудистых осложнений СД.
- Критерии 2 и 5 повышают достоверность диагноза, но не являются обязательными [5].

Современные подходы к диагностике ДН включают оценку пяти параметров:

1. Наличие субъективных клинических симптомов;
2. Данные неврологического обследования;
3. Данные количественного сенсорного тестирования;
4. Вегетативные тесты;
5. Данные электрофизиологических исследований (ЭНМГ).

По рекомендации консенсуса ADA (SanAntonio, 1988) диагноз ДН может быть установлен при наличии, как минимум, одного из вышеперечисленных параметров [6]. Из вышеназванных для ранней диагностики ДПН используются данные ЭНМГ. Но, так как эти приборы не доступны в амбулаторных поликлиниках, есть упрощенные инструментальные методы диагностики периферической нейропатии.

• **Исследование тактильной чувствительности с применением волоскового монофиламента 10 г.** Проводится в 3 точках (исключая зоны гиперкератоза, изъязвлений, травматических дефектов) на каждой стопе на протяжении 1,5 сек. Чувствительность не нарушена, если пациент ощущает 2 из 3 прикосновений.

• **Исследование температурной чувствительности прибором Tip-term.** Производится в области кожи тыль-

ной поверхности большого пальца стопы, тыла стопы, внутренней лодыжки, внутренней поверхности голени, колена.

• **Исследование болевой чувствительности с помощью специальной иглы с притупленным концом (нейро-типс)** Сила раздражения поддерживается постоянным надавливанием, в результате чего устанавливается различное влияние на смежные участки кожи. Больной чувствует боль – проба положительная.

• **Исследование вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона.** Проводят в симметричных точках в проекции костных выступов. В норме оценка превышает 6 баллов [3].

Современные взгляды на лечение ДН

Метаболическая терапия является рациональной составляющей лечения ДН помимо нормализации гликемии. С этой целью в последние годы в нашей стране и за рубежом наиболее широко применяют специфическую фармакотерапию:

- препараты тиоктовой кислоты (альфа-липоевая кислота, Тиоктоцид);
- витамины группы В;
- антиоксиданты и антигипоксанты;
- препараты, нормализующие энергетический баланс клеток, высокоэнергетические фосфаты.

Если рассмотреть патогенез ДПН, некоторые исследования показывают, что митохондриальная дисфункция и дисбаланс между митохондриальным биогенезом и деления участвуют в развитии диабетической нейропатии и повреждений нейронов ЦНС. Если эта гипотеза оказывается правильной, это может привести к новым терапевтическим подходам в лечении при ДПН нижних конечностей при СД. Учитывая вышеперечисленные данные, возникает закономерный интерес в применении экзогенного фосфокреатина для лечения ДПН, так как фосфокреатинин – продукт обратимого метаболического N-фосфорилирования креатина, являющийся, подобно АТФ, высокоэнергетическим соединением. Несмотря на то, что до сегодняшнего дня клинические показатели препарата фосфокреатинин были исключительно кардиологического профиля, в последнее время в литературе мы встречаем факты о его применении в нейропротективном аспекте [20, 21]. Оно содержится преимущественно в возбудимых тканях (мышечная и нервная ткани). Его биологической функцией является поддержание постоянной концентрации АТФ за счет обратимой реакции перифосфорилирования.

Экзогенный креатинфосфат натрия поддерживает внутриклеточное содержание фосфорилирующих соединений, являющихся источником энергии в клетке на нормальном уровне. Этот препарат может увеличивать синтез АТФ путем подавления активности 5-нуклеотидазы и стабилизировать клеточную мембрану путем ингибирования фосфолипазы, таким образом защищая клетки от повреждений, вызванных свободными радикалами (V.V. Pavlyuchenko, 1999).

Наличие вышеперечисленных свойств фосфокреатинина и предопределило цель нашего исследования – оценить клиническую эффективность препарата фосфокреатинин на ранней стадии лечения ДН.

Задачи исследования: оценить эффективность комплексной метаболической терапии на ранней стадии ДН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в г. Алматы в Городской клинической поликлинике (ГКП) №18. В соответствии с целью и задачами исследования из 910 больных, стоящих на «Д» учете с сахарным диабетом, для исследования были отобраны 50 больных. Из них 21 мужчина (58%) и 15 женщин (42%) в возрасте от 19 до 76 лет. Средний возраст обследованных 63,9 года (здесь и далее $M \pm m$).

Критерии отбора исследуемых:

- Наличие сахарного диабета 2 типа в стадии компенсации и субкомпенсации, легкой и средней степени тяжести.

- Уровень гликизированного гемоглобина 6,5-7,5%
- Отсутствие поздних осложнений сахарного диабета
- Отсутствие других признаков нейропатии
- Отсутствие выраженной ДПН: синдром диабетической стопы, раны, гангрены, ампутация ног.

В целях диагностики диабетической нейропатии отобранным 50 больным были проведены следующие мероприятия:

- Определение субъективных жалоб
- Определение сенсорных изменений нижних конечностей (при помощи приборов тип-терма, камертона, монофиломота).

В результате инструментального исследования у 50 больных была обнаружена ДПН (стадии 0-2а). Все больные принимают базовое лечение СД (пероральные сахароснижающие препараты). Больные не применяют инсулин или комбинированную терапию. Продолжительность болезни 4-7 лет.

Исследуемые методом рандомизации были разделены на две группы. Основная группа ($n=24$) кроме стандартной терапии (тиогама 1,2% – 50 мл 10 дней в виде внутривенной инфузии, после двухдневного перерыва перейти на таблетированную форму – тиагома 600 мг по 1 таблетке в день в течение 30 дней) получала препарат фосфокреатинин, который назначали ежедневно в виде 30-минутной внутривенной инфузии в дозе 2 г на 100,0 физиологическом растворе (10 процедур).

Контрольная группа ($n=12$) получала только стандартную общепринятую терапию диабетической полинейропатии. Все пациенты, получившие не менее одного раза препарат фосфокреатинин, были включены в анализ безопасности. У всех исследуемых определяли уровень компенсации углеводного обмена измерением уровня сахара крови стандартной методикой 6 раз в сутки. Клинические и лабораторные исследования проводили до, во время и после проведенного курса лечения.

Оценка ДН проводилась по шкале Невропатического Симптоматического Счета (НСС) путем заполнения опросника, в котором проводится анализ наличия и выраженности симптомов нейропатии. А также с помощью Невропатического Дисфункционального Счета

(НДС), при этом определялись вибрационная, тактильная, температурная, болевая чувствительности нижних конечностей [22].

Основными параметрами эффективности были приняты показатели шкалы НСС после 6 недель лечения (первичная конечная точка) и показатель НДС по истечении 6 недель терапии (вторичная конечная точка). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ «MicrosoftExcel 2010».

В вариационных рядах с распределением для выявления достоверности полученных различий между двумя группами вычислялся t -критерий Стьюдента. При всех методах обсчета различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина ДН до начала лечения была следующей: среди субъективных нарушений у 21 (58,4%) пациента встречался синдром ползания мурашек, у 15 (41,6%) онемение, у 9 (25%) покалывания.

В симметричных участках нижних конечностей определялось нарушение тактильной чувствительности у 21 (58,4%), температурной чувствительности – у 14 (38,8%), болевой чувствительности – у 17 (42,2%).

В результате проведенной терапии было выявлено улучшение клинических показателей по сравнению с исходным уровнем, что выражалось в снижении среднего балла по шкале НСС на 42,1% ($p < 0,001$); по шкале НДС на 13,3% по сравнению с исходными данными (табл. 1).

При ИТТ-анализе (intention-to-treat analysis), учитывая всех рандомизированных пациентов, оценка по НСС на первой неделе (И1) уменьшилась на 0,7 пункта в основной и в контроле на 0,02 с достоверностью $p < 0,05$. В последующие недели средний показатель составлял в основной группе 0,44 пункта и в контрольной 0,32 ($p < 0,05$). При анализе показателей отмечается наступление более быстрого клинического эффекта в основной группе, происходило ослабление симптомов полинейропатии даже без изменения метаболического контроля. Но на 6 неделю исследования мы наблюдаем некоторое снижение темпа ослабления симптомов (рис. 1).

Исходные значения HbA_{1c} сравнивались в обеих группах и не менялись в течение всего периода наблюдения. Не было обнаружено клинически значимых изменений уровня лабораторных и физикальных исследований.

Таблица 1 – Оценка выраженности нарушений функций нервных волокон в баллах НДС в основной группе пациентов с ДПН до и после проведенного лечения ($n=36$)

Показатели	До лечения ($M \pm s$)	После лечения ($M \pm s$)
1	2	3
Температурная чувствительность	1,38 \pm 0,15	0,05 \pm 0,05*
Болевая чувствительность	0,88 \pm 0,16	0,05 \pm 0,05*
Вибрационная чувствительность	1,11 \pm 0,09	1,05 \pm 0,08**
Тактильная чувствительность	1,22 \pm 0,16	0,16 \pm 0,09*
НДС	1,11 \pm 0,29	0,42 \pm 0,21**

* – $p < 0,01$ в сравнении с исходными показателями; ** – $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями.

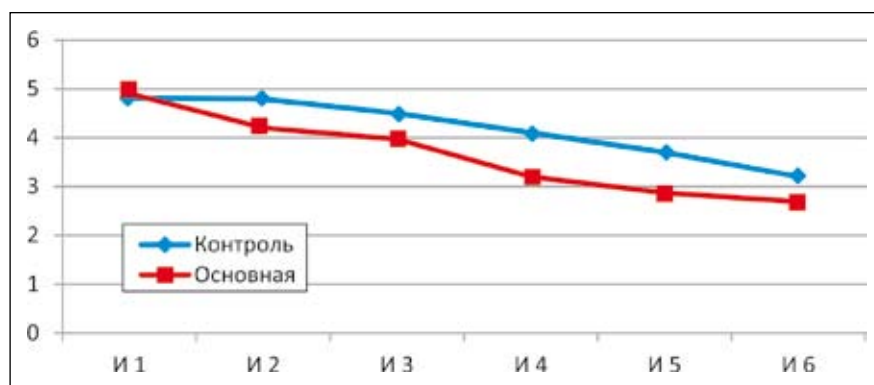


Рисунок 1 – Сравнительная динамика изменений показателей ДН по шкале НСС, первичная конечная точка лечения (n=36)

ВЫВОДЫ

1. Применение внутривенных инфузий фосфокреатина в комплексном раннем лечении ДН позволяет повысить эффективность лечения по сравнению с контрольной группой пациентов. При этом отмечается достоверная положительная динамика клинических показателей, оценивавшая «ползание мурашек» у 11 (46%), «онемение» у 7 (29%) и «покалывание» у 5 (21%), в сравнении с исходными результатами.

2. ИТТ-анализ в первичной конечной точке после комплексной терапии с применением фосфокреатина показал снижение показателей НСС на 42,1% с достоверностью $p < 0,05$, а показателей НДС на 13,3% ($p < 0,05$). Таким образом, препарат фосфокреатин является эффективным средством терапии, обладающим нейропротективным действием.

3. Использование в комплексной терапии диабетической нейропатии цитопротектора фосфокреатина является патогенетически обоснованным и позволяет расширить возможности медикаментозной терапии больных ДН.

4. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения применения данного препарата в длительном, более крупном рандомизированном и контролируемом исследовании.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2010. – Vol. 87(1). – P. 4-14

2 World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. – Geneva: WHO, 2014

3 Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – 2-е изд. – М.: «Медицинское агентство», 2011. – 53 с.

4 Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 487 с.

5 Donnelly R., Emslie-Smith A.M., Gardner I.D., Morris A.D. Vascular complications of diabetes // *BMJ.* – 2000. – Vol. 15. – № 320(7241). – P. 1062–1066.

6 Reiber G.E., Lipsky B.A., Gibbons G.W. The burden of diabetic foot ulcers // *Am J Surg.* – 1998. – Vol. 176(2ASuppl). – P. 5-10

7 Callaghan B.C., Cheng H.T., Stables C.L. et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments // *Lancet Neurol.* – 2012. – P. 521–534

8 Zilliox L., Russell J.W. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy // *Curr Treat Options Neurol.* – 2011. – Vol. 13(2). – P. 143–159

9 The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group // *N.Engl J. Med.* – 1993. – Vol. 329(14). – P. 977–986

10 Linn T., Ortac K., Laube H. et al. Intensive therapy in adult insulin-dependent diabetes mellitus is associated with improved insulin sensitivity and reserve: a randomized, controlled, prospective study over 5 years in newly diagnosed patients // *Metabolism.* – 1996. – Vol. 45(12). – P. 1508

11 Duckworth W., Abraira C., Moritz T., et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // *N Engl J Med.* – 2009. – Vol. 360(2). – P. 129

12 Ismail-Beigi F., Craven T., Banerji M.A. et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376(9739). – P. 419–430

13 Peltier A., Goutman S.A., Callaghan BC. The Impact of the Metabolic Syndrome on Neuropathy // *BMJ.* – 2014. – Vol. 348. – P. 1799

14 Tesfaye S., Stevens L.K., Stephenson J.M. et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabetologia.* – 1996. – Vol. 39(11). – P. 1377–1384

15 Cameron N.E., Eaton S.E., Cotter M.A. et al. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy // *Diabetologia.* – 2001. – Vol. 44(11). – P. 1973–1988

16 Singh R., Kishore L., Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions // *Pharmacol Res.* – 2014. – Vol. 80. – P. 21–35

17 Callaghan B., Feldman E. The metabolic syndrome and neuropathy: therapeutic challenges and opportunities // *Ann Neurol.* – 2013. – Vol. 74(3). – P. 397–403

18 Tesfaye S., Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2012. – Vol. 28 (Suppl 1). – P. 8–14

19 Malik R.A., Tesfaye S., Thompson S.D. et al. Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy // *Diabetologia.* – 1993. – Vol. 36(5). – P. 454–459

20 Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В. Диабетическая периферическая сенсомоторная нейропатия: метод. рекомендации. – М., 2000. – С. 27–30

21 Бреговский В.Б., Карпова И.А., Алексеева Е.С. Нарушения кожной микроциркуляции в нижних конечностях при сахарном диабете // *Сахарный диабет.* – 2011. – №3. – С. 49–53

22 Young M.J., Boulton A.J.M., Macleod A.F., Williams D.R.R., Sonksen P.H. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // *Diabetologia.* – 1993. – Vol. 36. – P. 150–154

REFERENCES

1 Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(1):4-14

2 World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. Geneva: WHO; 2014

3 Kotov SV, Kalinin AP, Rudakova IG. *Diabeticheskaya neiropatiya. – 2-e izd.* [Diabetic neuropathy. – 2nd ed.]. Moscow: «Health Agency». 2011. P. 53

4 Kalinin AP, Kotov SV, Rudakova IG. *Nevrologicheskie rasstroistva pri endokrinnykh zabolevaniyakh* [Neurological disorders under endocrine diseases]. Moscow: Medical News Agency; 2009. P. 487

5 Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. *BMJ.* 2000;15(320(7241)):1062–6

6 Reiber G.E., Lipsky B.A., Gibbons G.W. The burden of diabetic foot ulcers // *Am J Surg.* – 1998. – Vol. 176(2ASuppl). – P. 5-10

7 Callaghan B.C., Cheng H.T., Stables C.L. et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol.* 2012;521–34

8 Zilliox L, Russell JW. Treatment of diabetic sensory polyneuropathy. *Curr Treat Options Neurol.* 2011;13(2):143–59

9 The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N.Engl J. Med.* 1993;329(14):977–86

10 Linn T, Ortac K, Laube H. et al. Intensive therapy in adult insulin-dependent diabetes mellitus is associated with improved insulin sensitivity and reserve: a randomized, controlled, prospective study over 5 years in newly diagnosed patient. *Metabolism.* 1996;45(12):1508

11 Duckworth W, Abraira C, Moritz T. et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):129

12 Ismail-Beigi F, Craven T., Banerji MA. et al. Effect of in-

tensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet.* 2010;376(9739):419–30

13 Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC. The Impact of the Metabolic Syndrome on Neuropath. *BMJ.* 2014;348:1799

14 Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM. et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia.* 1996;39(11):1377–84

15 Cameron NE, Eaton SE, Cotter MA. et al. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 2001;44(11):1973–88

16 Singh R, Kishore L, Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions. *Pharmacol Res.* 2014;80:21–35

17 Callaghan B, Feldman E. The metabolic syndrome and neuropathy: therapeutic challenges and opportunities. *Ann Neurol.* 2013;74(3):397–403

18 Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28(1):8–14

19 Malik RA, Tesfaye S, Thompson SD. et al. Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 1993;36(5):454–9

20 Guryeva IV, Komelyagina EY, Kuzmina IV. *Diabeticheskaya perifericheskaya sensomotornaya neiropatiya: metod. Rekomendacii* [Diabetic peripheral sensorimotor neuropathy: method. Recommendations]. Moscow; 2000. P. 27–30

21 Bregovskii VB, Karpova IA, Alekseeva ES. Violations of cutaneous microcirculation in the lower limbs in diabetes. *Sakharnyi diabet = Diabetes.* 2011;3:49-53 (In Russ.)

22 Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF, Williams DRR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia.* 1993;36:150-4

ТҰЖЫРЫМ

Г.Е. ЕРДЕСОВА, Р.Н. МАНАТОВА, А.Е. МЫРЗАБАЕВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ДИАБЕТТІК ПОЛИНЕЙРОПАТИЯНЫҢ ЕРТЕ САТЫСЫНДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛЫҚ КЕШЕНДІ ЕМІ

2 типті ҚД-ның ауыр асқынуларының бірі дистальды симметриялы перифериялық нейропатия. Түрлі авторлардың мәліметтері бойынша, диабеттік нейропатия (ДН) 2 типті ҚД сырқаттанушылардың арасында 8-ден 90%-ға дейін құрайды [3]. ДН науқастардың өмір сүру деңгейін төмендетеді, остеоартропатиялар, табан нейропатиялық жараларының тікелей емес себебі бола тұра, 50–75% жарақаттық емес ампутацияларға әкеледі [4].

Зерттеудің мақсаты. Диабеттік полинейропатияның ерте сатысын емдеу кезінде Фосфокреатинин препаратының клиникалық тиімділігін бағалау.

Материал және әдістері. Зерттеу жұмысы Алматы қ. №18 Қалалық Клиникалық Емханада (ҚКЕ) жүргізілді, «Д» есепте тіркелген 910 науқастың ішінен зерттеу мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес 19-76 жас аралығындағы 50 науқас іріктеліп алынды. Зерттелушілер рандомизация әдісімен 2 топқа бөлінді. Негізгі топ стандартты емнен басқа Фосфокреатинин препаратын алды, ал бақылаудағы топ тек ДПН-ның стандартты терапиясын алды.

Нәтижелері және талқылауы. ДН клиникалық көрінісі емге

дейін мынадай болған: субъективті бұзылыстардың ішінен 21 (58,4%) науқаста – жыбырлау сезімі, 15 (41,6%)-да ұю сезімі, 9 (25%)-да шаншу сезімі кездесті.

Аяқтарының симметриялық бөліктерінде тактильді сезімталдықтың бұзылысы 21 (58,4%) науқаста, температура сезімталдық бұзылысы -14 (38,8%)-де, ауру сезімді сезімталдықтың бұзылысы – 17 (42,2%)-де анықталды.

Негізгі топталдау көрсеткіштері бойынша жоғары клиникалық тиімділігі байқалды. Метаболикалық бақылаулардың өзгермеу фонында даполинейропатиялық симптомдардың әлсіреуі байқалды. Зерттеудің 6 аптасында кейбір симптомдардың әлсіреуі қарқынды байқалды.

Қорытынды. ДН ауруын емдеуде Фосфокреатинин инфузиясын қолдану, қорытынды топ науқастармен салыстырғанда кешенді емнің тиімділігін жоғарылатты. Алдыңғы нәтижелермен салыстырғанда клиникалық көрсеткіштердің динамикада оң нәтижесін көрсетті. Диабетикалық нейропатияны кешенді емдеу кезінде Фосфокреатинин цитопротекторы патогенетикалық негізделген және ол ДН бар ауруларды медикаментозды емдеуде мүмкіншілігін жоғарылатады.

Негізгі сөздер: диабеттік нейропатия, диабеттік нейропатияның ерте сатысы, диабеттік нейропатияның кешенді емі, фосфокреатинин.

SUMMARY

G.E. ERDESOVA, R.N. MANATOVA, A.E. MYRZABAEVA

Kazakh national medical university n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

INNOVATIVE INTEGRATED TREATMENT OF DIABETIC POLYNEUROPATHY AT AN EARLY STAGE

One of the serious complications of diabetes 2 is distal symmetric peripheral neuropathy. According to different authors, the incidence of diabetic neuropathy (DN) is from 8 to 90%, while establishing a diagnosis of diabetes 2 [3]. DPN reduces the quality of life of patients, is

the direct cause of diabetic neuropathy, osteoarthropathy, leg ulcers, resulting in 50-75% of non-traumatic amputations [4].

The purpose of the study. To evaluate the clinical efficiency of “phosphocreatine” of the drug at an early stage DN treatment.

Materials and Methods. The study was conducted in Almaty City Clinical polyclinic №18. In accordance with the purpose and objectives of the study of 910 patients, standing on the “D” Registered with diabetes were selected for the study of 50 patients. The patients were divided into two control and intervention groups using randomization method. The main group besides standard therapy received a drug “phosphocreatine”. The control group received only standard therapy of conventional diabetic polyneuropathy.

Results and discussion. The clinical picture of DN, before treatment were as follows: among the subjective disorders in 21 (58.4%) patients met crawling syndrome in 15 (41.6%), numbness, 9 (25%) of tingling.

In the symmetric parts of the lower limbs was determined violation of tactile sensitivity in 21 (58.4%), temperature sensitivity – in 14 (38.8%), pain sensitivity – in 17 (42.2%).

When analyzing the performance marked the onset faster clinical response in the study group, there was a weakening polyneuropathy symptoms, even without a change in metabolic control. But the 6 week study we have seen a decrease in the symptoms of weakening pace.

Conclusions. Use of intravenous infusion phosphocreatine in complex treatment of early DPN improves the efficiency of treatment, compared with a control group of patients. It is noted significant positive dynamics of clinical indicators.

The use of cytoprotector phosphocreatine in the treatment of diabetic neuropathy is pathogenetically justified and allows to expand possibilities of the drug therapy in patients with DN.

Key words: diabetic neuropathy, the early stage of diabetic neuropathy, complex treatment of diabetic neuropathy, phosphocreatine.

Для ссылки: Ердесова Г.Е., Манатова Р.Н., Мырзабаева А.Е. Инновационное комплексное лечение диабетической полинейропатии на ранней стадии // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 7 (169). – P. 50-55

Статья поступила в редакцию 01.06.2016 г.

Статья принята в печать 04.07.2016 г.