

УДК 616.379-008.64:616.8-08,5

Д.К. НАЖМУТДИНОВА, Д.А. УРУНБАЕВА, Н.Г. САДЫКОВА, З.А. РАХИМБЕРДИЕВА,
Ш.Э. ЭРГАШОВА

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

**ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ**

Нажмутдинова Д.К.

Диабетическая полинейропатия (ДПН) наблюдается приблизительно у 50% больных сахарным диабетом, в то время как невропатическая боль отмечается у 11–24% больных полинейропатией, что зависит от длительности сахарного диабета и полинейропатии, а также типа диабета. Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в лечении болей при ДПН не являются эффективными и не рекомендуются. Наиболее крупные клинические исследования проведены по изучению анальгетической эффективности антиконвульсантов второго поколения – габапентина (Габагамма®).

Цель работы. Оценить влияние антиконвульсантов в комплексной терапии больных СД типа 2, осложненных болевой формой диабетической полинейропатии.

Материал и методы. Нами было обследовано 88 больных сахарным диабетом типа 2, средний возраст обследованных больных был $58,34 \pm 1,23$ года, с длительностью сахарного диабета $9,04 \pm 1,02$ года. Всем больным определяли уровень тощаковой и постпрандиальной гликемии, гликированный гемоглобин, также определили выраженность диабетической полинейропатии с использованием шкалы, определяющей порог болевой чувствительности. Для оценки качества жизни больных СД типа 2, осложненных болевой формой диабетической полинейропатии, использовали тестирование с помощью опросника SF-36.

Результаты и обсуждение. На фоне сахароснижающей терапии все показатели углеводного обмена снизились: 37,6%, 37,2%, и 23,43% соответственно. Показатели НСС, оценивающие болевую симптоматику, снизились в 1 группе на $4,23 \pm 0,28$ балла, т.е. на 41,28%, а во 2 группе на $0,86 \pm 0,11$ балла – 8,64%. В процессе лечения антиконвульсантами по данным показателей печеночных ферментов, креатинина и мочевины особых отклонений не наблюдалось, т.е. не было выявлено существенного изменения со стороны функциональной активности печени и почек. Изучение параметров КЖ в группе больных, получавших традиционное лечение в течение трех месяцев наблюдения, выявило достоверное улучшение показателей физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием и психическим здоровьем, на 15,85%, 32,2%, 5,2% соответственно ($P < 0,05$). Остальные параметры достоверно не изменились. Включение в схему терапии габапентина (Габагамма® 300-600 мг в сутки) способствовало достоверному увеличению балльной оценки физического функционирования на 17,49% ($P < 0,01$), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием на 35,32% ($P < 0,01$), выраженным уменьшением болевого синдрома на 168,58% ($P < 0,001$), и улучшением эмоционального функционирования на 19,4% ($P < 0,05$), психического здоровья на 10,8% ($P < 0,05$).

Вывод. Применение в комплексной терапии антиконвульсантов больных СД 2 типа способствовало достоверному увеличению балльной оценки физического функционирования на 17,49% ($P < 0,01$), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, на 35,32% ($P < 0,01$), болевого синдрома на 168,58% ($P < 0,001$), эмоционального функционирования на 19,4% ($P < 0,05$), психического здоровья на 10,8% ($P < 0,05$).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, нейропатическая боль, альфа-липоевая кислота, габапентин (Габагамма®).

По данным Международной диабетической федерации – IDF (The International Diabetes Federation), число больных СД среди взрослого населения (20 – 79 лет) в мире к 2030 г. составит 439 млн. Диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) является наиболее частым осложнением сахарного диабета, болевой синдром при ДПН встречается примерно в 10-20% случаев и относится к наиболее мучительным проявлениям заболевания.

Нами обследовано 88 больных сахарным диабетом 2 типа в эндокринологическом отделении №3 клиники

Ташкентской медицинской академии. Средний возраст обследованных больных был $58,34 \pm 1,23$ года, с длительностью сахарного диабета $9,04 \pm 1,02$ года. Основную группу составили 43 больных, у которых боль имела интенсивный, постоянный характер, в связи с чем в комплексную терапию дополнительно был включен габапентин (Габагамма® 300-600 мг в сутки). Применение антиконвульсантов в комплексной терапии диабетической полинейропатии способствовало достоверному уменьшению болевой симптоматики и улучшению функциональных показателей НСС и НДС,

Контакты: Нажмутдинова Дилором Камариддиновна, д-р мед. наук, профессор Ташкентской Медицинской академии, г. Ташкент, Узбекистан. Тел.: + 9 98946824761, e-mail: najmutdinova@mail.ru

Contacts: Dilorom Kamariddinova Nazhmutdinova, Doctor of Medical Sciences, Professor From Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. Ph.: + 9 98946824761, e-mail: najmutdinova@mail.ru

что позитивно сказывалось на качестве жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Сахарный диабет (СД) во всем мире признан одним из наиболее важных неинфекционных заболеваний. Он занимает четвертое место среди лидирующих причин смертности в развитых странах. Количество больных СД постоянно увеличивается в связи с ростом численности и возраста населения, урбанизации территории, увеличения распространенности ожирения и малоподвижного образа жизни. По последним данным Международной диабетической федерации — IDF (The International Diabetes Federation), число больных СД среди взрослого населения (20–79 лет) в мире к 2030 г. составит 439 млн. [20]. Распространенность сахарного диабета (СД) во всем мире достигла эпидемических уровней и продолжает неуклонно возрастать. Увеличение распространенности СД сопровождается повышением частоты сосудистых осложнений, которые являются, в свою очередь, причиной слепоты, хронической почечной недостаточности, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта, периферической полинейропатии и тяжелых нарушений функционирования центральной нервной системы (ЦНС), приводящих к ранней инвалидизации и высокой летальности таких пациентов.

Диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) является наиболее частым осложнением сахарного диабета (СД) и определяется при наличии признаков нарушения функции периферических нервов у больных СД после исключения других причин [15]. По данным разных исследователей, ДПН в различные сроки развивается практически у всех больных СД, частота ее варьирует в больших пределах, на долю ДПН приходится 30% всех случаев полинейропатии [8, 13, 14, 16–19, 23, 26]. ДПН встречается приблизительно у трети пациентов с СД: в большом популяционном обзоре M.I. Harris и соавт. [22] сообщалось о наличии симптомов ДПН у 30% пациентов с СД 1-го типа и у 36–40% больных СД 2-го типа. При впервые выявленном СД 2-го типа ДПН диагностируется у 14–20% больных, при длительности СД более 15 лет число пациентов с ДПН достигает 50–70% [27]. Около половины больных с установленной ДПН не предъявляют каких-либо жалоб, 10–20% пациентов имеют выраженную болевую симптоматику, требующую лечения.

Частота выявления ДПН напрямую связана с диагностическими критериями, используемыми в различных популяционных исследованиях. В отдельных исследованиях частота ДПН, диагностируемой при электронейромиографии, достигала 90 – 100%. До 50% пациентов имеют бессимптомную форму ДПН, а болевой синдром при ДПН встречается примерно в 10 – 20% случаев и относится к наиболее мучительным проявлениям заболевания [13, 22, 27]. В 2006 г. M. Davies и соавт. [11] опубликовали результаты исследования, в котором жалобы на болезненные ощущения предъявляли 64% пациентов, при этом только у 19% из них выявлена «истинная» болевая ДПН. Отмечена четкая корреляция между наличием и выраженностью болевой ДПН и длительностью СД, уровнем гликозилированного гемоглобина (HbA1c), тяжестью ДПН. Возможно, это результат того, что метаболические нарушения возникают гораздо раньше первых клинических проявлений СД и к моменту постановки диагноза приводят к необратимым сосудистым

изменениям. Нарушение обмена веществ при сахарном диабете приводит, так или иначе, к поражению всех органов и систем организма. Чаще всего инвалидизация и сокращение продолжительности жизни пациентов с диабетом являются следствием поздних сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, заболевания периферических сосудов (макроангиопатии), а также ретинопатии, нефропатии, нейропатии (микроангиопатии). Полинейропатии характеризуются диффузным поражением нервных волокон, входящих в состав различных нервов, и занимают ведущее место среди неврологических осложнений соматических заболеваний. Как правило, клинические симптомы развиваются спустя 5–10 лет от начала основного заболевания, считается, что не менее чем у 10% пациентов сахарный диабет и верифицируется только после манифестации нейропатии [2]. ДПН может быть острой и хронической, симметричной и асимметричной, асимптомной или болевой. Хроническая дистальная симметричная сенсорная и сенсомоторная полинейропатии — это самые частые варианты ДПН. Именно эти формы чаще всего сопровождаются болевым синдромом, который по данным большинства авторов встречается в 20–50% случаев [1, 5, 12, 24, 25]. Боль при ДПН — это самый распространенный вариант нейропатического типа боли, который имеет свои клинические отличия и подходы к терапии [1, 2, 5, 9, 12, 21, 24, 25, 28]. Несмотря на то, что нормогликемия считается главным условием предотвращения развития полинейропатии, это задача не всегда легко выполнима, и заболевание, как правило, имеет прогрессирующее течение. Терапия боли, обусловленной диабетическим поражением периферической нервной системы, является трудной задачей. К сожалению, практикующими врачами нередко допускаются серьезные ошибки в выборе лекарственного препарата, схемы его назначения, подборе необходимой дозы. Тем не менее, в последние годы достигнут определенный прогресс в понимании механизмов развития нейропатического болевого синдрома, и появились новые возможности его эффективной терапии.

Гипергликемия, обусловленная сахарным диабетом, вызывает такие метаболические нарушения, как внутриклеточное аккумулялирование сорбитола, избыточное гликирование белков, окислительный стресс, которые существенно нарушают структуру и функции нейронов [5, 12, 25, 29]. Появление боли при ДПН обусловлено поражением тонких сенсорных волокон, ответственных за болевую чувствительность. При этом ведущими механизмами являются периферическая и центральная сенситизация, генерация импульсов из эктопических очагов пораженных нервов, избыточная экспрессия натриевых каналов периферических нейронов и др. [1, 5]. Болевой синдром при ДПН чаще всего развивается у больных дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатией.

Типичными жалобами являются покалывание и онемение в стопах и голених, усиливающиеся в ночное время. В то же время у больных могут возникать резкие, стреляющие, ланцинирующие, пульсирующие и жгучие боли. У части пациентов отмечаются аллодиния и гиперестезия [9, 28]. Фармакотерапия ДПН предусматривает два направления. Восстановление пораженных нервов, профилактика новых нарушений (патогенетическая терапия) и уменьшение

выраженности болевого синдрома (симптоматическая терапия). В первом случае используются альфа-липоевая кислота, бенфотиамин, факторы роста нервов, ингибиторы альдозоредуктазы, ингибиторы протеинкиназы С, ацетил-L-карнитин, сосудистая терапия [5, 12, 25]. Это направление терапии является очень важным и во многом предопределяет прогноз, в том числе и в отношении болевого синдрома. Однако это лечение проводится длительными курсами и не всегда сопровождается быстрым очевидным клиническим улучшением. В то же время даже при негрубой полиневропатии могут иметь место выраженные боли, которые очень часто являются ведущим фактором в снижении качества жизни пациентов, приводя к нарушениям сна, депрессии, тревоге и социальной дезадаптации. Именно поэтому параллельно с патогенетической терапией важно проводить своевременную терапию нейропатического болевого синдрома. Разумеется, что при любой патогенетической и/или симптоматической терапии ДПН обязательным условием являются контроль уровня гликемии и лечение, направленное на компенсацию диабета. Для уменьшения боли при ДПН используются различные нелекарственные методы лечения (хирургическая декомпрессия малоберцового нерва, лазерная терапия, акупунктура, магнитотерапия, биологическая обратная связь, чрескожная электронейростимуляция). Однако их эффективность остается пока недоказанной. Наиболее доказательными являются работы по лекарственной терапии. Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в лечении болей при ДПН не являются эффективными и не рекомендуются [1, 12, 21, 24]. Основными группами препаратов для лечения нейропатической боли при ДПН являются антидепрессанты, антиконвульсанты, опиоиды и местные анестетики.

В целом с учетом критериев доказательной медицины в качестве препаратов 1-го ряда для лечения боли при диабетической полиневропатии можно применять антиконвульсанты: габапентин (Габагамма®) или прегабалин. К препаратам 2-го ряда относят антидепрессанты (амитриптилин и дулоксетин) и трамадол. Опыт показывает, что иногда целесообразно рациональная полифармакотерапия. Наиболее приемлемой представляется комбинация антиконвульсанта (габапентин (Габагамма®) или прегабалин), антидепрессанта (дулоксетин, венлафаксин или amitриптилин) и трамадола.

Наиболее крупные плацебо-контролируемые, рандомизированные клинические исследования продемонстрировали высокую анальгетическую эффективность антиконвульсантов второго поколения: габапентина (Габагамма®) и прегабалина [7,10]. Механизм действия габапентина (Габагамма®) и прегабалина основан на связывании с альфа-2-дельта-субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов периферических сенсорных нейронов. Это приводит к снижению входа кальция в пресинаптический нейрон, в результате чего уменьшается высвобождение главных медиаторов боли (глутамата, норадреналина и субстанции Р) перевозбужденными нейронами, что сопровождается редукцией болевого синдрома. Оба препарата обладают хорошей переносимостью и высокой эффективностью, наблюдаемой уже на первой неделе лечения. Наиболее

частыми побочными эффектами являются головокружение (21,1%) и сонливость (16,1%) [3].

На основании проведенных рандомизированных клинических исследований разработаны практические рекомендации по использованию этих препаратов при лечении нейропатических болевых синдромов. Габапентин (Габагамма®) назначают в дозе 300 мг в сутки и постепенно повышают ее до 1800 мг в сутки (редко до 3600 мг в сутки). Следовательно, опираясь на критерии доказательной медицины, в качестве препаратов первого ряда для лечения болевого синдрома при ДПН можно рекомендовать габапентин (Габагамма®).

Цель работы - оценить влияние антиконвульсантов в комплексной терапии больных СД типа 2, осложненного болевой формой диабетической полинейропатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 88 больных сахарным диабетом типа 2 в эндокринологическом отделении №3 клиники ТМА. Средний возраст обследованных больных был 58,34±1,23 года, с длительностью сахарного диабета 9,04±1,02 года. Всем больным определяли уровень натощаковой и постпрандиальной гликемии, гликированный гемоглобин, также определили выраженность диабетической полинейропатии с использованием шкалы, определяющей порог болевой чувствительности. Все пациенты получали традиционную сахароснижающую терапию в комплексе (альфа-липоевая (тиоктовая) кислот и витамины группы В). Пациенты, принимавшие участие в исследовании, разделены на 2 группы. Первую группу составили 45 больных, которые получали тиоктовую кислоту в дозе 600 внутривенно капельно в течение 10 дней с последующим пероральным приемом в виде таблетированной формы в течение двух месяцев. Вторую группу составили 43 больных, у которых боль не уменьшилась, в связи с чем в комплексную терапию дополнительно был назначен габапентин (Габагамма®) 300-600 мг в сутки.

Необходимо подчеркнуть, что больные, включенные в 1-ю и 2-ю группы наблюдения, были сопоставимы по возрасту, полу и длительности, тяжести, частоте поздних осложнений СД, а также по сопутствующим заболеваниям.

Система наблюдения за больными обеих групп включала в себя: сбор жалоб, анамнез, физикальное и общеклиническое обследование, определение состояния углеводного обмена (глюкоза крови натощак, постпрандиальная глюкоза крови, гликолизированный гемоглобин), с целью определения безопасности препаратов были исследованы уровни АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины в крови до и через 3 месяца терапии. Основные жалобы пациентов были такие, как покалывание, судороги, онемение и боль в стопах и голенях, усиливающиеся в ночное время. Болевая симптоматика оценивалась по балльной шкале НСС (Нейропатический Симптоматический Счет) и НДС (Нейропатический Дисфункциональный Счет). Для оценки качества жизни больных СД типа 2, осложненных болевой формой диабетической полинейропатии, использовали тестирование с помощью опросника SF-36 Health Status Survey, который отражает удовлетворенность больных своим физическим и

психическим состоянием, социальным функционированием, а также самооценку выраженности болевого синдрома. Методика содержит ряд шкал, составленных таким образом, что более высокая оценка (в баллах) указывает на лучшее состояние здоровья.

Количественно оценивали следующие показатели: PF – физическое функционирование; RP – ролевое функционирование, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, VT – жизнеспособность, SF – социальное функционирование, RE – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, MH – характеристика психического здоровья.

Все шкалы опросника в 2 суммарных измерениях указывает на физический компонент здоровья (1-4 шкалы) и психический (5-8 шкалы).

Таблица 1 - Клиническая характеристика обследуемых больных

Показатели	I группа, n=45	II группа, n=43
Возраст	56,23±1,21 года	58,51±1,36 года
Длительность сахарного диабета	8,95±0,87 года	9,07±0,86 года

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что все обследуемые больные жаловались на боль, покалывание и онемение в стопах и голенях, усиливающиеся в ночное время. У больных определялись резкие, стреляющие, ланцинирующие, пульсирующие и жгучие боли. У всех обследованных

Таблица 2 - Показатели углеводного обмена до и на фоне сахароснижающих препаратов

Показатели	Глюкоза в крови натощак, ммоль/л		Глюкоза в крови натощак, ммоль/л	
	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.
Глюкоза в крови натощак, ммоль/л	10,4±0,49	6,49±0,16*	10,86±0,44	6,6±0,15*
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	13,83±0,69	8,69±0,14*	13,88±0,5	8,82±0,1*
Гликозилированный гемоглобин, %	9,85±0,44	7,54±0,15*	10,1±0,3	7,67±0,14*

Примечание: Достоверность между группами до и после лечения * p < 0,001. Показатели НСС, оценивающие болевую симптоматику, снизились в 1 группе на 4,23±0,28 балла, т.е. на 41,28%, а во 2 группе на 0,86±0,11 балла – 8,64 %.

Таблица 3 - Характеристика показателей НСС и НДС больных СД 2 типа

Показатели	I группа, n=43		II группа, n=45	
	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.
НСС	10,38±0,16	6,09*±0,18	10,02±0,13	9,73±0,09
НДС	19,43±0,4	11,62±0,21*	19,07±0,23	12,53±0,14*

Примечание: Достоверность между группами исходно и через 3 мес. *p < 0,001

больных по данным натощаковой и постпрандиальной гликемии и гликированного гемоглобина диагностирована декомпенсация сахарного диабета (10,62±0,3; 13,85±0,32 и 9,97±0,23%). На фоне сахароснижающей терапии все показатели углеводного обмена снизились: 37,6%, 37,2%, и 23,43% соответственно.

Полученные нами результаты соответствуют данным крупных рандомизированных клинических исследований, которые продемонстрировали высокую анальгетическую эффективность антиконвульсантов второго поколения: габапентина (Габагамма®) и прегабалина [4, 5].

В процессе лечения антиконвульсантами по данным показателей печеночных ферментов, креатинина и мочевины особых отклонений не наблюдалось, т.е. не было выявлено существенного изменения со стороны функциональной активности печени и почек.

Таким образом, применение антиконвульсантов в комплексной терапии диабетической полинейропатии способ-

Таблица 4 - Показатели функции печени и почек на фоне терапии

Показатели	До лечения, n=40	После лечения, n=40
АлТ, U/L	26,28±1,31	26,11±1,27
АсТ, U/L	20,33±1,22	20,27±1,05
Креатинин, мкмоль/л	77,8±2,61	73,8±1,28
Мочевина, ммоль/л	6,98±0,25	6,81±0,17

Примечание: достоверность между группами исходно и через 3 мес. *p>0,05

ствовало достоверному уменьшению болевой симптоматики и улучшению функциональных показателей НСС и НДС, что позитивно сказывалось на качестве жизни пациентов с сахарным диабетом.

Изучение параметров КЖ в группе больных, получавших традиционное лечение в течение трех месяцев наблюдения, выявило достоверное улучшение показателей физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием и психическим здоровьем, на 15,85%, 32,2%, 5,2% соответственно (P<0,05). Остальные параметры достоверно не изменились. Включение в схему терапии габапентина (Габагамма® 300-600 мг в сутки) способствовало достоверному увеличению балльной оценки физического функционирования на 17,49%

Таблица 5 - Показатели КЖ у больных СД 2 типа с ДПН в зависимости от получаемой терапии

Параметры	Комплексная терапия, n=43		Традиционная терапия, n=45	
	исходно	после	исходно	после
Физическое функционирование	39,52±2,37	46,43±1,05**	39,22±1,32	45,33±1,10**
Ролевое функционирование	33,87±2,51	45,83±2,68**	32,78±2,08	43,33±1,66**
Боль	22,87±1,88	61,43±2,36***	22,8±0,86	24,87±0,64
Общее здоровье	41,94±1,17	44,71±0,94	42,22±1,55	43,11±1,51
Жизнеспособность	46,13±1,51	49,52±1,43	46,8±1,15	49,33±1,07
Социальное функционирование	54,03±2,22	59,52±1,94	53,61±1,17	56,39±1,29
Эмоциональное функционирование	36,56±2,01	43,65±2,41*	37,04±1,90	40,74±2,09
Психологическое здоровье	48,9±1,66	54,19±1,41*	49,1±0,8	51,73±0,77*

Примечание: достоверность различия итоговых показателей с исходными данными: *P <0,05, **P <0,01, ***P <0,001.

(P<0,01), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, на 35,32% (P<0,01), выраженным уменьшением болевого синдрома на 168,58% (P<0,001) и улучшением эмоционального функционирования на 19,4% (P<0,05), психического здоровья на 10,8% (P<0,05).

Следовательно, применение в комплексной терапии антиковульсантов у больных СД 2 типа способствовало достоверному увеличению балльной оценки физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленных физическим состоянием, также достоверному снижению болевого синдрома, улучшению эмоционального функционирования и психического здоровья.

ВЫВОДЫ

1. В процессе лечения показатели углеводного обмена достоверно уменьшились по сравнению с исходными данными, т.е. уровень гликированного гемоглобина на 19,55%, гликемия натощак и постпрандиальная на 40,6% и 36,17% соответственно.

2. Показатели НСС, оценивающие болевую симптоматику, уменьшились в изучаемых группах на 41,33% и 2,89% соответственно.

3. Применение в комплексной терапии антиковульсантов у больных СД 2 типа способствовало достоверному увеличению балльной оценки физического функционирования на 17,49% (P<0,01), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, на 35,32% (P<0,01), болевого синдрома на 168,58 % (P<0,001), эмоционального функционирования на 19,4% (P<0,05), психического здоровья на 10,8% (P<0,05).

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.

Статья опубликована при поддержке Представительства «Wöerwag Pharma GmbH & Co.KG»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. – М.: Боргес, 2007. – 190 с.
- 2 Данилов А.Б., Жаркова Т.Р. Фармакотерапия болевого синдрома при диабетической полиневропатии препаратом Залдиар // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, №24. – С. 1816-1819
- 3 Данилов А.Б. Фармакотерапия болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Лечащий врач. – 2009. – №04. – С. 26-29
- 4 Невропатии. Руководство для врачей. Под ред. Н.М. Жулева. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 416 с.
- 5 Строков И.А., Баринев А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврол. журн. – 2001. № 6. – С. 47-55
- 6 Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу (EPICStudy) // Боль. – 2008. - №3. – С. 24-32
- 7 Attal N., Cruccu G., Haanpaa M. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain // European Journal of Neurology. – 2006. – Vol. 13. – P. 1153-1169
- 8 Cabezas-Cerrato J. The prevalence of diabetic neuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups // Diabetologia. – 1998. – No. 41. – P. 1263-1269
- 9 Chong M.S., Hester J. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options // Drugs. – 2007. – Vol. 67(4). – P. 569-585
- 10 Daousi C., Benbow S.J., MacFarlane I.A. Electrical spinal cord stimulation in the long-term treatment of chronic painful diabetic neuropathy // Diabet. Med. - 2005. – Vol. 22. – P. 393-398
- 11 Davies M., Brophy S., Williams R., Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes // Diabet Care. – 2006. – Vol. 29. – P. 1518-1522
- 12 Dyck P.J., Dyck P.J.B. Diabetic polyneuropathy / Eds P. J. Dyck, P. K. Thomas. 2-nd Ed. Philadelphia: W. B. Saunders // Diabetic Neuropathy. - 1999. – P. 255-278
- 13 Dyck P.J., Katz K.M., Karnes J.L. et al. The prevalence

by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study // *Neurology*. – 1993. – Vol. 43. – P. 817-824

14 Harris M.I., Eastman R., Cowie C. Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the U.S. population // *Diabetes Care*. – 1993. – Vol. 16. – P. 1446-1452

15 International guidelines on the out-patient management of diabetic peripheral neuropathy, 1996

16 Kumar S., Ashe H.C., Parnell L.N. et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetes: a population-based study // *Diabet Med*. – 1994. – No. 11. – P. 480-484

17 Melton L.J. III, Dyck P.J. Epidemiology. In: *Diabetic Neuropathy*. 2nd ed. P.J. Dyck, P.K. Thomas (eds). – Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. – P. 239-278

18 Partanen J., Niskanen L., Lehtinen J., Mervaala E. et al. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin dependent diabetes // *New Engl J Med*. – 1995. – Vol. 333. – P. 39-84

19 Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 // *Diabet Care*. – 1978. – No. 1. – P. 168-188

20 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. – No. 1. – P. 4-14

21 Sima A. Metabolic alterations of peripheral nerve in diabetes // *Semin Neurol*. – 1996. – No. 16. – P. 129-137

22 Sorensen L., Molyneaux L., Yue D.K. Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and gly-caemic control // *Diabet Res Clin Pract.* – 2002. – Vol. 57. – P. 45-51

23 UKPDS: Intensive blood glucose with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 837-853

24 Veves A., Backonja M., Malik R.A. Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options // *Pain Med*. – 2008. – Vol. 9(6). – P. 660-674

25 Vinik A.I. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy // *Am J Med*. – 1999. – Vol. 107(suppl 2). – P. 17-26

26 Young M.J., Boulton A.J.M., MacLeod A.F. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // *Diabetologia*. – 1993. – Vol. 36. – P. 150-154

27 Ziegler D., Gries F.A., Spuler M., Lessmann F. The epidemiology of diabetic neuropathy: DiaCAN Multicenter Study Group // *Diabet Med*. – 1993. – Vol. 10. – P. 82-86

28 Ziegler D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects // *Diabetes Metab Res Rev*. – 2008. – Vol. 24, Suppl. 1. – P. 52-57

29 Абдукадилова Д.Т., Абдукадилов У.Т., Абдурахманова Г.П. Цереброваскулярная патология: комплексный подход к лечению // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 11 (173). – P. 46-48

REFERENCES

1 Danilov AB, Davydov OS. *Neiropaticheskaya bol* [neuropathic pain]. Moscow: Bourgeois; 2007. P. 190

2 Danilov AB, Zharkova TR. Pharmacotherapy of pain in diabetic polyneuropathy drug Zaldiar. *Russkii medicinskii zhurnal = Russian Medical Journal*. 2007;15(24):1816-9 (In Russ.)

3 Danilov AB. Pharmacotherapy of pain in patients with diabetic polyneuropathy. *Lechashhii vrach = Therapist*. 2009;04:26-9 (In Russ.)

4 *Nevropatii. Rukovodstvo dlya vrachei Pod red. N.M. Zhuleva* [Neuropathy. Manual for physicians, ed. NM Zhuleva]. St. Petersburg: Publishing house SPbMAPO; 2005. P. 416

5 Stokov IA, Barinov AN. The clinic, pathogenesis and treatment of pain in diabetic polyneuropathy. *Nevrologicheskii zhurnal = journal of Neurology*. 2001;6:47-55 (In Russ.)

6 Yahno NN, Kukushkin ML, Davydov OS. et al. Results of Russian epidemiological studies the prevalence of neuropathic pain, its causes and characteristics in a population of outpatients who applied to the neurologist (EPICStudy). *Bol = Pain*. 2008;3:24-32 (In Russ.)

7 Attal N, Cruccu G, Haanpaa M. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *European Journal of Neurology*. 2006;13:1153-69

8 Cabezas-Cerrato J. The prevalence of diabetic neuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetologia*. 1998;41:1263-9

9 Chong MS, Hester J. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs*. 2007;67(4):569-85

10 Daousi C, Benbow SJ, MacFarlane IA. Electrical spinal cord stimulation in the long-term treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *Diabet. Med*. 2005;22:393-8

11 Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabet Care*. 2006;29:1518-22

12 Dyck PJ, Dyck PJB. Diabetic polyneuropathy / Eds P. J. Dyck, P. K. Thomas. 2-nd Ed. Philadelphia: W. B. Saunders. *Diabetic Neuropathy*. 1999:255-78

13 Dyck PJ, Katz KM, Karnes JL. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. 1993;43:817-24

14 Harris MI, Eastman R, Cowie C. Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the U.S. population. *Diabetes Care*. 1993;16:1446-52

15 International guidelines on the out-patient management of diabetic peripheral neuropathy, 1996

16 Kumar S, Ashe HC, Parnell LN. et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med*. 1994;11:480-4

17 Melton L.J. III, Dyck P.J. Epidemiology. In: *Diabetic Neuropathy*. 2nd ed. P.J. Dyck, P.K. Thomas (eds). Philadelphia: W.B. Saunders; 1999. P. 239-78

18 Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E. et al. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin dependent diabetes. *New Engl J Med*. 1995;333:39-84

19 Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabet Care*. 1978;1:168-88

20 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

21 Sima A. Metabolic alterations of peripheral nerve in diabetes. *Semin Neurol.* 1996;16:129-37

22 Sorensen L, Molyneux L, Yue DK. Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and gly-caemic control. *Diabet Res ClinPract.* 2002;57:45-51

23 UKPDS: Intensive blood glucose with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet.* 1998;352:837-53

24 Veves A, Backonja M, Malik RA. Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options. *Pain Med.* 2008;9(6):660-74

25 Vinik AI. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med.* 1999;107(suppl 2):17-26

26 Young MJ, Boulton AJM, MacLeod AF. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia.* 1993;36:150-4

27 Ziegler D, Gries FA, Spuler M, Lessmann F. The epidemiology of diabetic neuropathy: DiaCAN Multicenter Study Group. *Diabet Med.* 1993;10:82-6

28 Ziegler D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(1):52-7

29 Abdukadirova DT, Abdukadirov UT, Abdurakhmanova GP. Cerebrovascular pathology: complex approach to the treatment. *Medicina (Almaty) = Medicine (Almaty).* 2016;11(173):46-8 (In Russ.)

ТҶҶҶҶҶҶҶҶ

Д.К. НАЖМУТДИНОВА, Д.А. УРУНБАЕВА, Н.Г. САДЫҚОВА, З.А. РАХЫМБЕРДИЕВА, Ш.Э. ЭРГАШОВА

Ташкент медицина академияси, Ташкент қ., Ўзбекистан

ДИАБЕТИКАЛЫҚ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯМЕН АСҚЫНҒАН 2-ШІ ҮЛГІДЕГІ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН НАУҚАСТАНҒАНДАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫН БАҒАЛАУ

Диабетикалық полинейропатия (ДПН) қант диабеті бар науқастардың шамамен 50% болатындығы байқалып отыр, ал невропатикалық ауырсыну полинейропатиясы бар 11–24% науқаста болды, ол қант диабетінің, полинейропатияның ұзақтығына және диабет үлгісіне байланысты. Қарапайым анальгетиктер және стероидті емес қабынуға қарсы препараттар ДПН кезіндегі ауырсынуды емдеуде тиімді болмайды және ұсынылмайды. Екінші буындағы антиконвульсанттар – габапентиннің (Габагамма®) анальгетикалық тиімділігін зерттеу бойынша анағұрлым үлкен клиникалық зерттеулер жүргізілді.

Жұмыстың мақсаты. Диабетикалық полинейропатияның ауырсыну формасы асқынған 2-ші үлгідегі қант диабетімен науқастарды кешенді емдеу кезінде антиконвульсанттардың ықпалын бағалау.

Материал және әдістері. Біздің тарапымыздан 2-ші үлгідегі қант диабетімен ауыратын 88 адам тексерілді, олардың орташа жасы 58,34±1,23 аралығында, қант диабетімен ауыру ұзақтығы 9,04±1,02 жыл. Бүкіл науқастарда аш кезіндегі және постпрандиальды гликемия, гликирленген гемоглобин деңгейі анықталды, ауырсыну сезімінің деңгейін анықтаушы шкаланы пайдалану арқылы диабетикалық полинейропатияның білінуі анықталды. Диабетикалық полинейропатияның ауырсыну формасы асқынған 2-ші үлгідегі қант диабеті бар науқастардың өмір сүру сапасын бағалау үшін SF-36 сауалнамасының көмегімен тест пайдаланылды.

Нәтижелері және талқылауы. Қант деңгейін төмендету терапиясы аясында көмірсутегі алмасудың барлық көрсеткіштері

төмендеді: сәйкесінше 37,6%, 37,2% және 23,43%. Ауырсыну симптоматикасын бағалаушы НСС көрсеткіштері 1-ші топта 4,23±0,28 балға азайды, яғни 41,28%, ал 2-ші топта 0,86±0,11 балға – 8,64%. Антиконвульсанттармен емдеу үрдісі барысында бауыр ферменттері, креатинин және зәр көрсеткіштері бойынша аса өзгеше ауытқулар байқалған жоқ, яғни бауыр мен бүйректің функционалды белсенділігі тарапынан елеулі өзгерістер анықталмаған. Дәстүрлі ем алған науқастар тобын үш ай бойы бақылау кезінде КЖ көрсеткіштерін зерттеу көрсеткендей, физикалық жұмыс істеу, рольдік қызмет ету көрсеткіштері шынайы жақсарған, олар науқастың физикалық жағдайы мен психикалық жағдайына байланысты болып, сәйкесінше 15,85%, 32,2%, 5,2% құраған (P<0,05). Қалған параметрлері айтарлықтай өзгерген жоқ. Терапия схемасына габапентиннің (Габагамма®) енгізілуі (тәулігіне габапентиннің (Габагамма®) 300-600 мг) физикалық жұмыс істеудегі балл бағасының шынайы түрде 17,49% (P<0,01) артуына ықпал еткен, физикалық жағдайына байланысты рольдік қызмет етушілік 35,32% (P<0,01), ауырсыну синдромының анық азаюы 168,58% (P<0,001), эмоционалдық жағдайының жақсаруы – 19,4% (P<0,05), психикалық денсаулығы 10,8% (P<0,05).

Қорытынды. 2-ші үлгідегі қант диабеті бар науқастарды кешенді емдеу кезінде антиконвульсанттарды пайдалану физикалық қызмет етудегі балл бағасының шынайы артуына ықпал еткен, 17,49% (P<0,01), физикалық жағдайына байланысты рольдік қызмет ету 35,32% (P<0,01), ауыру синдромы 168,58% (P<0,001), эмоционалдық жағдайы 19,4% (P<0,05), психикалық жағдайы 10,8% (P<0,05).

Негізгі сөздер: 2-ші үлгідегі қант диабеті, нейропатикалық ауырсыну, альфа-липидтік қышқыл, габапентин (Габагамма®).

S U M M A R Y

D.K. NAZHMUTDINOVA, D.A. URUNBAYEVA, N.G. SADYKOVA, Z.A. RAKHIMBAYEVA, Sh.E. ERGASHOVA

Tashkent medical academy, Tashkent c., Uzbekistan

THE ASSESSMENT OF LIFE QUALITY OF THE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS, COMPLICATED WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

Diabetic polyneuropathy (DPN) is observed approximately at 50% of patients with diabetes, whereas neuropathic pain is observed at 11-24% of patients with polyneuropathy, which depends on the duration of diabetes and polyneuropathy, and also a type of diabetes. Simple analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of pains with DPN are not efficient and not recommended. The largest clinical tests are conducted to study the analgesic efficiency of anticonvulsants of second generation – gabapentin (Gabagamma®).

Study purpose. To assess the effect of anticonvulsants in a complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus, complicated with pain form of diabetic polyneuropathy.

Material and methods. We have examined 88 patients with type 2 diabetes mellitus, the average age of the examined patients was 58,34±1,23, with duration of diabetes for 9,04±1,02 years. All patients were defined a level of fasting and postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, also was defined the intensity of diabetic polyneuropathy using a scale for pain limit recognition. For the assessment of life quality of patients with type 2 diabetes mellitus, complicated with pain form of diabetic polyneuropathy, was used the tests with SF-36 questionnaires.

Results and discussion. On the background of antihyperglycemic therapy, all indicators of carbohydrate has metabolism decreased: 37,6%, 37,2%, and 23,43% accordingly. The indicators of Neuropathic Symptomatic Counting, assessing the pain symptomatic, decreased to 4,23±0,28 points in group 1, i.e. to 41,28%, and to 0,86±0,11 points – 8,64% in group 2. In the process of treatment with anticonvulsants, there were no distinct abnormalities in hepatic enzymes, creatinine and urea indicators, i.e. there wasn't significant change in the functional

activity of the liver and kidneys. The study of QOL parameters in the group of patients who received traditional treatment during three months of supervision revealed significant improvement in the indices of physical functioning, role functioning, conditioned by physical and mental health, by 15.85%, 32.2%, 5.2% accordingly ($P<0.05$). The other parameters have not significantly changed. The inclusion of gabapentin (Gabagamma® 300-600 mg/day) in the therapy scheme enabled a significant increase of the scores of physical functioning by 17.49% ($P<0.01$), role functioning, conditioned by the physical state by 35.32% ($P<0, 01$), an expressed decrease in the pain syndrome

by 168.58% ($P<0.001$), and improvement of emotional functioning by 19.4% ($P<0.05$), mental health by 10.8% ($P<0.05$).

Conclusions. Administration of anticonvulsants in a complex therapy for the patients with type 2 diabetes mellitus enabled a significant increase of score for physical functioning to 17,49% ($P<0,01$), role functioning, conditioned by physical state, to 35,32% ($P<0,01$), pain syndrome to 168,58% ($P<0,001$), emotional functioning to 19,4% ($P<0,05$), mental health to 10,8% ($P<0,05$).

Key words: *type 2 diabetes mellitus, neuropathic pain, Alphaipoic acid, gabapentin (Gabagamma®).*

Для ссылки: *Нажмутдинова Д.К., Урунбаева Д.А., Садыкова Н.Г., Рахимбердиева З.А., Эргашова Ш.Э. Оценка качества жизни больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным диабетической полинейропатией // Medicine (Almaty). – 2017. – No 3 (177). – P. 49-56*

Статья поступила в редакцию 23.02.2017 г.

Статья принята в печать 13.03.2017 г.