

На правах рукописи



Мандра Екатерина Владимировна

Инсомния и эмоциональные нарушения при болевой форме диабетической полиневропатии

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Парфёнов Владимир Анатольевич

Официальные оппоненты:

Камчатнов Павел Рудольфович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт нейронаук и нейротехнологий, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры

Котов Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», кафедра неврологии ФУВ, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» марта 2025 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан« » _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.24

доктор медицинских наук., доцент


Романов Дмитрий Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

По данным Федерального регистра больных СД, на январь 2021 года в Российской Федерации насчитывалось 4,4 миллиона человек, страдающих СД [Дедов И.И. и соавт., 2021]. Однако, в связи с недостаточной диагностикой данного заболевания, настоящее количество пациентов с СД намного больше. Реальная численность больных СД в России составляет не менее 9 миллионов человек [Дедов И.И. и соавт., 2020]. СД приводит к многочисленным осложнениям, наиболее частым из которых является диабетическая полиневропатия (ДПН), которая диагностируется у более чем 50% пациентов с СД [Iqbal Z. et al., 2018]. Более того, ДПН становится одной из главных причин ухудшения качества жизни и инвалидизации пациентов в связи с невропатической болью, нарушением чувствительности, неустойчивостью при ходьбе, трофическими язвами и риском ампутаций конечности.

Болевая форма ДПН встречается у 16–30% пациентов с дистальной симметричной ДПН [Галстян Г.Р. и соавт., 2019]. Эффективность современных методов лечения невропатической боли сильно варьирует, что говорит о недостаточности терапии исключительно болевого синдрома. При этом невропатическая боль, как и хронические болевые синдромы в целом, часто сосуществует с другими сопутствующими заболеваниями, что в совокупности приводит к серьезным негативным последствиям, снижая эффективность лечения, качество жизни пациентов, усугубляя инвалидизацию. К таким коморбидным патологиям, по данным современной литературы, относят эмоциональные нарушения [Naranjo C. et al., 2019], нарушения сна [Полуэктов М.Г. и соавт., 2021] и когнитивные расстройства [Achterberg W. et al., 2019].

Существуют данные, подтверждающие положительное воздействие психологических сессий, кинезиотерапии и изменений в образе жизни на развитие различных болевых синдромов. Однако возможности их использования

в лечении невропатической боли у пациентов с БДПН еще недостаточно изучены [Головачева В.А. и соавт., 2021]. При БДПН обсуждается эффективность мультимодальной терапии, включающей коррекцию гипергликемии, эффективное обезболивание с последующей возможностью улучшения сна, эмоционального состояния и увеличения физической активности, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Степень разработанности темы исследования

В отечественной и зарубежной литературе представлено большое количество статей, посвященных вопросам диагностики и лечения невропатической боли при ДПН. В то же время отмечается низкая диагностика как ДПН, так и сочетанных заболеваний, влияющих на возникновение и прогрессирование болевого синдрома.

Особое внимание в зарубежной литературе уделяется комплексной терапии невропатической боли, сочетающей медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. При этом отмечается, что требуются новые рандомизированные исследования, посвященные роли КПТ, кинезиотерапии в лечении БДПН.

Цель и задачи исследования

Цель: установить клинические закономерности формирования невропатической боли и оценить особенности инсомнии, двигательной активности, эмоционального, когнитивного статуса пациентов с болевой формой диабетической полиневропатии; усовершенствовать тактику лечения путем использования мультимодальной терапии.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Проанализировать клинико-anamнестические данные пациентов с болевой формой диабетической полиневропатии.

2. Выявить и оценить распространенность, характер и степень тяжести коморбидной патологии (эмоциональные расстройства, инсомния, когнитивные нарушения) при болевой форме диабетической полиневропатии.

3. Оценить и сравнить эффективность стандартной и расширенной терапии в отношении боли и качества жизни при болевой форме диабетической полиневропатии.

4. Оценить и сравнить эффективность стандартной и расширенной терапии в отношении физической активности и эмоциональных нарушений при болевой форме диабетической полиневропатии.

5. Оценить эффективность стандартной и расширенной терапии инсомнии при болевой форме диабетической полиневропатии.

6. Разработать рекомендации по персонализированному лечению болевой формы диабетической полиневропатии на основании выявления и коррекции инсомнии, гиподинамии и эмоциональных расстройств.

Научная новизна

Впервые проведена сравнительная оценка роли коморбидных патологий в формировании болевого синдрома при ДПН в пределах одной когорты пациентов. Определены частота и тяжесть инсомнии, уровень физической активности и гиподинамии, выраженность эмоциональных и когнитивных расстройств. Выявлено, что наиболее существенное влияние на субъективную оценку болевого синдрома оказывают тревога, депрессия и нарушения сна, при этом не отмечено существенной взаимосвязи между характеристиками течения СД, его осложнениями и интенсивностью невропатической боли.

Впервые научно обоснована эффективность мультимодального (комплексного) подхода в лечении невропатического болевого синдрома при ДПН. Разработана и внедрена в клиническую практику персонализированная тактика лечения инсомнии и гиподинамии, включающая, помимо коррекции уровня гликемии и подбора адъювантных анальгетиков, образовательную

программу, кинезиотерапию и поведенческую коррекцию инсомнии. Доказано, что на фоне комплексной терапии (расширенная терапия) наблюдается существенное снижение интенсивности невропатической боли, нормализация сна, уменьшение проявлений тревожности и депрессии, что приводит к улучшению показателей качества жизни пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформированный клинический фенотип пациентов с ДПН улучшит углубленное понимание врачей общего и специализированного профиля о неврологических проявлениях, закономерностях течения заболевания, особенностях коморбидной патологии, что нацелит на своевременную комплексную диагностику и выбор эффективной терапии.

При БДПН обоснована целесообразность выявления гиподинамии, наличия инсомнии и степени нарушений сна, эмоциональных расстройств. В большинстве случаев пациенты акцентируют внимание на боли и не сообщают об изменениях сна, низкой физической активности и эмоциональных нарушениях, что предполагает их активное выявление врачом с целью последующей коррекции. Подтверждено отсутствие взаимосвязи между изменениями при электронейромиографии и интенсивностью невропатической боли, в то время как тонковолокнистая полиневропатия, определенная путем КСТ, диагностировалась у большинства пациентов с БДПН.

Для практического здравоохранения важен разработанный и обоснованный мультимодальный подход в тактике ведения пациентов с БДПН. Доказано преимущество комплексного лечения с поведенческой коррекцией инсомнии и подбором индивидуального комплекса упражнений в течение 4-5 сессий за период стационарного лечения. Выбор комплексного лечения, включающего элементы КПТ и персонализированной кинезиотерапии, позволяет наиболее эффективно снизить интенсивность боли, повысить качество жизни, улучшить сон, физическую активность, уменьшить эмоциональные расстройства.

Предложена методика последовательных сессий для коррекции инсомнии и гиподинамии, позволяющая корректировать возникающие проблемы, подобрать персональный комплекс упражнений и преодолеть психологические барьеры для их выполнения.

Методология и методы исследования

Объектом исследования являлись пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с БДПН, подтвержденной нейрофизиологическими методами (ЭНМГ, количественное сенсорное тестирование). Предметом исследования являлось изучение коморбидных патологий (инсомния, гиподинамия, эмоциональные нарушения и когнитивные расстройства) и эффективности их комплексной терапии у пациентов с БДПН.

Пациентам проводилось клиническое, подробное неврологическое, лабораторное и нейрофизиологическое обследование. Всем пациентам выполнялось анкетирование (перед лечением, через 3 месяца после лечения, через 6 месяцев после лечения) с использованием: шкалы общей оценки симптомов невропатии (NTSS-9), шкалы депрессии Бэка, шкалы тревоги Спилбергера, индекса тяжести инсомнии (ISI), Питтсбургского индекса качества сна (PSQI), Международного опросника по физической активности (IPAQ-SF), опросника качества жизни SF-12.

Пациенты с помощью простой рандомизации (метод генерации случайных чисел) распределялись в 2 группы — стандартной (СТ) и расширенной терапии (РТ). Мероприятий по ослеплению не проводились. Все пациенты получали стационарное лечение согласно стандартном оказанию медицинской помощи (коррекция гликемии, адъювантные анальгетики), дополнительно в группе СТ проводилось однократное занятие по гигиене сна и физической активности, в группе РТ — 3-4 индивидуальных занятия по кинезиотерапии с формированием персонального комплекса упражнений, а также 3-4 очных индивидуальных сессии по коррекции инсомнии в течение двух недель. Обеим группам проведены

бустерные сессии (с анкетированием) через 3 и 6 месяцев.

Положения, выносимые на защиту

1. Интенсивность невропатического болевого синдрома у пациентов с болевой диабетической полиневропатией коррелирует со степенью тяжести эмоциональных нарушений, когнитивных расстройств и инсомнии.
2. Индивидуальные занятия кинезиотерапией у пациентов с болевой диабетической полиневропатией способствуют снижению невропатической симптоматики, уменьшают уровень тревоги и депрессии.
3. Использование образовательной программы с элементами когнитивно-поведенческой терапии в лечении пациентов с болевой диабетической полиневропатией улучшает качество сна, снижает тяжесть инсомнии, приводит к уменьшению интенсивности невропатического болевого синдрома.
4. Мультиmodalный метод ведения пациентов с болевой диабетической полиневропатией, включающий когнитивно-поведенческую терапию и персонализированную кинезиотерапию, имеет существенные преимущества перед стандартными методами лечения, значительно повышает его эффективность, снижая интенсивность невропатической боли и улучшая качество жизни пациентов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной Специальности 3.1.24. Неврология. Результаты проведенного исследования соответствуют направлениям исследования специальности, конкретно пунктам 5, 15 и 20.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов, сформулированных положений и выводов, основана на достаточном количестве наблюдений; выполнении

диссертационной работы согласно поставленной цели и задачам; использовании современных методов диагностики (лабораторные исследования, электронейромиографическое исследование, количественное сенсорное тестирование) и лечения (контроль гликемии, применение адекватных дозировок адъювантных анальгетиков при необходимости, соблюдение необходимой длительности приема медикаментозной терапии, сочетание ее с немедикаментозными способами лечения, включая лечебную гимнастику и образовательную программу); подтверждена проверкой первичной документации, проведенной статистической обработкой данных (с использованием методов описательной, параметрической и непараметрической статистики).

Наиболее важные положения диссертации рассматривались и обсуждались на следующих конференциях:

XXIX Российская научно-практическая конференция «Медицина боли» (18-20 мая 2023 года, Уфа)

III Всероссийская научно-практическая конференция “Скелетно-мышечная боль при ревматических заболеваниях” (21-23 сентября 2023 года, Москва)

IV Российско-белорусская научно-практическая конференция «Лечение боли без границ» (6-7 октября 2023 года, Смоленск)

VIII Всероссийская (с международным участием) Научная конференция молодых ученых - «Будущее Нейронаук» (11 марта 2024 года, Казань)

Протокол апробации №3 от 02.10.2024 г.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в постановке цели и задач исследования, разработке дизайна диссертационной работы, аналитическом обзоре научной литературы, на основании которого была сформулирована научная актуальность темы диссертационной работы. В рамках исследования автор осуществлял отбор пациентов, сбор данных анамнеза заболевания и анамнеза жизни, выполнение соматического, неврологического обследований, тестирование пациентов по

шкалам и опросникам, проведение комбинированного лечения. Автором была создана база данных пациентов, выполнена статистическая обработка полученных результатов, их анализ и обобщение, формулировка выводов, написан текст диссертации. По теме проводимого исследования совместно с научным руководителем подготовлены доклады на научно-практических конференциях и опубликованы печатные работы в научных журналах.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 3 научных статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 5 иных публикаций; 1 публикация в материалах международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, общих выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и трех приложений. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 17 рисунками. Список литературы состоит из 208 источников, из них 156 - на иностранных языках, 52 - на русском языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3 и Клиники эндокринологии Университетской клинической больницы №2 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. В исследование включены 80 пациентов, проходивших стационарное лечение в отделениях клиники.

Критерии включения пациентов в исследование:

- Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- Пациенты с болевой диабетической полиневропатией, подтвержденной нейрофизиологическими методами (ЭНМГ, КСТ);
- Возраст больных от 18 до 65 лет.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- Наличие полиневропатии другой этиологии (наследственные невропатии, острые и хронические воспалительные демиелинизирующие полиневропатии, токсические, парапротеинемические, паранеопластические полиневропатии);
- Дизимунные формы ДПН, инсулин-индуцированные невропатии (инсулиновые невриты);
- Возраст менее 18 и более 65 лет;
- Беременность, кормление грудью;
- Невозможность или нежелание участвовать в исследовании по какой-либо причине.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Отказ от исследования;
- Выявление в процессе исследования тяжелого соматического, психического или другого неврологического заболевания, затрудняющего проведение исследования;
- Беременность;
- Нарушение пациентом процедур протокола исследования.

Диагноз «Подтвержденная диабетическая полиневропатия» ставился на основании клинических и нейрофизиологических критериев P.J.Dyck от 2011 года

Для оценки эффективности комплексной терапии невропатической боли при ДПН сравнивались две группы: 37 пациентов - группа стандартной терапии

(СТ) и 43 пациента -группа расширенной терапии (РТ). Группы СТ и РТ были равнозначны между собой по всем параметрам.

Всем пациентам, включенным в исследование, были проведены клинический неврологический осмотр.

Для оценки исходных данных и последующего динамического мониторинга применялись стандартизированные опросники и шкалы. Клиническая оценка выраженности полиневропатического синдрома проводилась с использованием Шкалы Общей Оценки Симптомов Невропатии (NTSS-9), Шкалы невропатических нарушений в ногах (NIS-LL), Торонтской шкалы оценки нейропатии (TCNS).

Всем пациентам, вне зависимости от наличия жалоб, исследовались когнитивные функции с использованием монреальской когнитивной шкалы – МКШ (MoCA), теста символично-цифрового кодирования (СЦК), теста слежения (часть В), теста Мюнстенберга. Эмоциональное состояние пациентов оценивалось по шкале депрессии Бэка и шкале тревоги Спилбергера. Исследование нарушений сна проводилась с использованием индекса тяжести инсомнии (ISI) и Питтсбургского индекса качества сна (PSQI). Для анализа физической активности был использован Международный опросник по физической активности (IPAQ-SF). Оценка качества жизни проводилась с использованием опросника качества жизни SF-12.

Всем пациентам проводилось биохимическое исследование крови, включая анализ липидного спектра, уровень гликированного гемоглобина. Также всем пациентам выполнены ЭНМГ и КСТ.

Методы лечения

Пациенты с помощью простой рандомизации (метод генерации случайных чисел) распределялись в 2 группы — стандартной (СТ) и расширенной терапии (РТ). Мероприятий по ослеплению не проводились.

Все пациенты получали стационарное лечение согласно стандартам оказания медицинской помощи (коррекция гликемии, адьювантные анальгетики -

габапентин/дулоксетин) в течение 10-14 дней. Группа СТ получала однократную образовательную программу по гигиене сна и улучшению физической активности. В группе РТ было проведено 3-4 индивидуальных занятия по кинезиотерапии с формированием персонального комплекса упражнений, а также 3-4 очных индивидуальных сессии по коррекции инсомнии в течение двух недель. Образовательная программа с элементами когнитивно-поведенческой терапии проводилась в отношении гигиены сна и эмоциональных расстройств. Обеим группам проведены бустерные сессии (с анкетированием) через 3 и 6 месяцев. Длительность занятия по кинезиотерапии 30-40 минут, образовательной сессии по сну 30-40 минут, промежутки между занятиями 2-3 дня.

Статистический анализ

Совокупные параметры когорты обрабатывали методом описательной статистики, которая выполнена для всех анализируемых величин в зависимости от типа переменной. Для количественных переменных вычисляли среднее арифметическое, стандартное отклонение, а также минимальное и максимальное значения. При анализе качественных переменных оценивали частоту и долю (в %) от общего числа. Часть полученных данных представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение, описывающее характерный разброс величины. При проведении статистических тестов сравнения различных групп для количественных параметров использовались t -тесты Стьюдента и Уэлча. Для оценки качественных параметров - тесты Фишера и Уилкоксона. С целью установления наличия линейной зависимости между показателями проведена оценка коэффициента корреляции Пирсона (r). Для сравнения показателей во времени использовался критерий Уилкоксона. При статистической обработке данных использовалась “SPSS Statistics v.23” (разработчик - IBM Corporation), программа Python.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка сочетанных заболеваний как факторов риска развития невропатического болевого синдрома

Средняя длительность СД в когорте $15,1 \pm 9,8$ лет (min - 10 месяцев, max - 51 год). При этом медиана времени дебюта ДППП - 3 года (min - 1 месяц, max - 22 года). Данный показатель разнится с медианой времени развития болевой симптоматики - 14 месяцев (min - 1 месяц, max - 15 лет). Следовательно, невропатическая боль может рассматриваться как вторичный симптом, возникающий на фоне общих проявлений ДППП.

Взаимосвязи между выраженностью болевого синдрома и длительностью СД не обнаружено: по шкале NTSS-9 ($R = 0,0005$; $p > 0,1$). Длительность течения полиневропатии напрямую коррелировала с баллом по шкале NIS-LL ($R = 0,271$; $p = 0,015$), однако взаимосвязи с интенсивностью болевого синдрома по шкале NTSS-9 обнаружено не было ($R = 0,106$; $p > 0,1$).

Анализ групп пациентов с диабетической ретинопатией и без нее показал значимую разницу ($p < 0,01$) по шкалам, демонстрирующим объективное поражение периферических нервов (TCNS и NIS-LL), а по шкалам, оценивающим субъективное ощущение боли (NTSS-9), различия также регистрировались, но менее статистически значимые ($p < 0,1$).

В рамках многофакторного анализа, оценивающего наличие эпизодов гипогликемии, ощущение симптомов гипогликемии, вариабельность гликемии в течение суток, все p -value значительно превышают уровень значимости 0.05, что указывает на отсутствие статистически значимой связи между уровнем глюкозы крови и оценками по изучаемым неврологическим шкалам (NTSS-9, NIS-LL, TCNS).

Выявлена умеренная корреляция между ИМТ и шкалами объективной оценки неврологического статуса: NIS-LL ($R = 0,263$; $p = 0,018$) и TCNS ($R = 0,286$; $p = 0,01$). При этом стоит отметить, что корреляция между ИМТ и баллами по

шкале субъективного восприятия болевых ощущений NTSS-9 гораздо слабее ($R = 0,142$; $p = 0,205$).

Обнаружена взаимосвязь между тяжестью ПНП и степенью выраженности коморбидных расстройств - Таблица 1.

Таблица 1 - Корреляция выраженности ПНП и показателей, определяющих сочетанные заболевания пациента.

-	РТ	ЛТ	шк. Бэка	PCS-12	MCS-12	ISI	PSQI	IPAQ-SF
NTSS-9	0,585 ($p < 0,001$)	0,569 ($p < 0,001$)	0,578 ($p < 0,001$)	-0,246 ($p < 0,05$)	-0,386 ($p < 0,001$)	0,592 ($p < 0,001$)	0,537 ($p < 0,001$)	0,009 ($p > 0,8$)
NIS-LL	0,103 ($p > 0,1$)	0,100 ($p > 0,1$)	0,106 ($p > 0,1$)	-0,251 ($p < 0,05$)	0,181 ($p > 0,1$)	0,158 ($p > 0,1$)	0,292 ($p < 0,01$)	-0,031 ($p > 0,5$)
TCNS	0,261 ($p < 0,05$)	0,257 ($p < 0,05$)	0,257 ($p < 0,05$)	-0,176 ($p > 0,1$)	-0,007 ($p > 0,8$)	0,311 ($p < 0,01$)	0,325 ($p < 0,01$)	0,030 ($p > 0,5$)

Примечания
 1 При помощи градиента показана теснота связи между показателями;
 2 При коэффициенте корреляции Пирсона приближенном к "0" можно говорить об отсутствии линейной зависимости между величинами;
 3 При приближении показателя к "+1" или "-1" можно судить о значимой прямой или обратной линейной зависимости соответственно. Зеленым цветом обозначена прямая зависимость, красным - обратная.

Более низкие баллы по шкале ментального здоровья (отражающие неудовлетворённость, социальное состояние, пониженную жизненную активность) были ассоциированы с гиперболизированной оценкой болевого синдрома и других симптомов ПНП ($R = -0.398$; $p < 0,001$). MCS-12 косвенно отражает и эмоциональный компонент личности, что подтвердило более глубокое исследование эмоциональной сферы пациентов. Повышенный уровень личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) по шкале Спилбергера сопутствовал значимому усилению восприятия невропатической боли и ее гипероценке по шкале NTSS-9. Кроме того, обращают на себя внимания показатели личностной тревожности: ни

один пациент не набрал по данной шкале меньше 30 б, что соответствует низкому уровню тревоги. Всего лишь 28,75 % (23/80) человек имели умеренную ЛТ, 71,25% (57/80) - высокую ЛТ. Оценка уровня депрессивных расстройств показала, что число больных депрессией, различной степени выраженности составило 70% (56/80), из которых 30% (24/80) соответствовало легкой депрессии, 13,75 % (11/80) - умеренной депрессии, 25% (20/80) - депрессии средней тяжести и 1,25 % (1/80) - тяжелой депрессии. При корреляционном анализе также была выявлена значимая взаимосвязь между степенью депрессивных расстройств и интенсивностью невропатической боли (Таблица 1).

На нарушения сна жаловалось больше половины пациентов (58,75%, 47/80). При этом, данные, полученные по ISI и PSQI продемонстрировали достоверную прямую взаимосвязь со шкалами субъективной оценки симптомов при ПНП.

Уровень физической активности, оцененный как по шкале PSQI, так и косвенно по шкале PCS-12 влиял незначительно на выраженность ПНП.

В когорте пациентов 80% (64/80) показали нормальные показатели по шкале MoCA (26 из 30 баллов и более), по тесту СЦК за 90 секунд больше 45 баллов набрали 48,75% (39/80), при выполнении теста слежения 97,5% (78/80) пациентов уложились в 300 секунд, а в тесте Мюнстенберга 63,75 % (51/80) набрали больше 20 баллов. Выявлена умеренная корреляция между показателями когнитивных тестов и интенсивностью болевого синдрома. Увеличение баллов по шкале NTSS-9, отражающее субъективную оценку выраженности жалоб пациента, соответствовало более низким показателям по шкале теста Мюнстенберга ($R = -0,224$; $p = 0,04$) и шкале СЦК ($R = -0,239$; $p = 0,03$).

Умеренная корреляция была обнаружена между показателями липидного спектра, а именно ЛПОНП, ЛПВП, индексом атерогенности и шкалами NTSS-9, NIS-LL и TCNS. ЛПОНП и ЛПВП потенциально могут служить индикаторами развития/повышения интенсивности болевого синдрома при ДПН.

При исследовании тонких А-дельта и С-волокон методом КСТ в зоне иннервации малоберцового нерва с 2-х сторон повышение порогов болевой и

температурной чувствительности выявлено у 76,25% (61/80) пациентов, а признаки температурной дизестезии у 46,26% (37/80). По результатам ЭНМГ снижение амплитуд моторных ответов большеберцового и малоберцового нервов соответствовало повышению тяжести объективных неврологических нарушений у пациентов с ДПН. Однако с повышением интенсивности болевого синдрома степень выраженности аксонопатии не коррелировала ($p > 0.1$).

Результаты лечения в группах стандартной и расширенной терапии

В обеих группах на фоне лечения отмечалось снижение баллов по шкале NTSS-9 через 3 и 6 месяцев по сравнению с данными первичного осмотра, но в группе РТ данное снижение было достоверно больше (через 3 месяца: $p = 0.085$, через 6 месяцев: $p < 0,001$ (Рисунок 1).

Для обеих групп проведена оценка здоровья по опроснику SF-12 с выделением физического и ментального компонентов. Выявлена положительная динамика в баллах по физическому компоненту здоровья только в группе РТ через 6 месяцев ($p < 0,05$). При оценке ментального компонента здоровья достоверно значимые улучшения через 3 и 6 месяцев наблюдались в обеих группах (для группы СТ: через 3 месяца $p < 0,001$, через 6 месяцев $p = 0.018$; для группы РТ: через 3 месяца $p < 0,001$, через 6 месяцев $p < 0,001$). Однако степень данного улучшения через 6 месяцев было достоверно больше в группе РТ ($p < 0,001$).

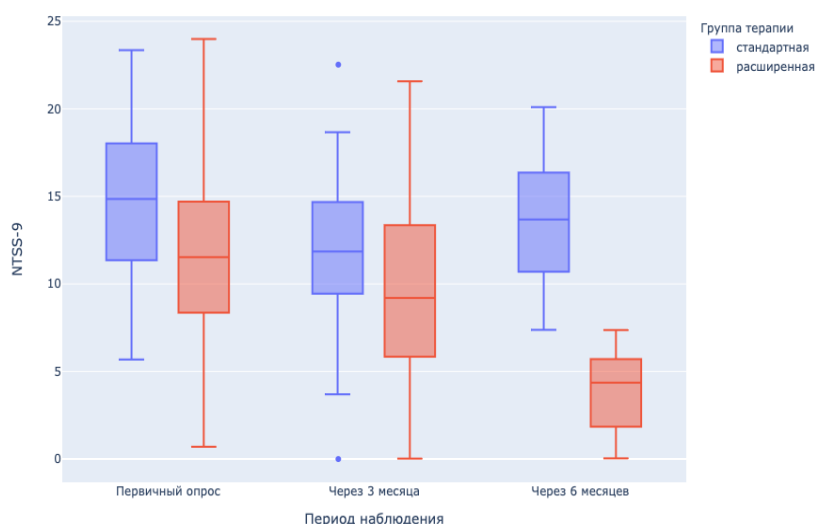


Рисунок 1 - Выраженность полиневропатического синдрома за период наблюдения в группах СТ и РТ

У каждого пациента устанавливалось наличие гиподинамии на основе возраста и количества набранных баллов по шкале физической активности IPAQ-SF. В группе пациентов с РТ частота гиподинамии через 3 месяца снизилась незначительно ($p=0,628$), но через 6 месяцев наблюдалось значительное статистически значимое снижение ($p=0,013$). В группе пациентов со СТ наблюдалось незначительное снижение частоты гиподинамии через 3 месяца терапии ($p=0,235$), с последующим снижением после 6 месяцев, также незначительным ($p=0,149$).

При анализе групп пациентов по выраженности эмоциональных нарушений при первичном осмотре и через 3 и 6 месяцев отмечалось: статистически более значимое снижение баллов по шкале реактивной и личностной тревожности Спилбергера в группе РТ ($p < 0,001$ через 3 и 6 месяцев, Рисунок 2 и 3); по шкале депрессии Бэка также отмечалась положительная динамика лишь в группе РС, в то время как в группе СТ, наоборот, наблюдалось ухудшение симптомов депрессии.

По шкале тяжести инсомнии ISI в группе РТ наблюдалось более значительное, статистически значимое улучшение сна при сравнении первичного опроса и анкетирования через 6 месяцев. По шкале качества сна PSQI в обеих группах

наблюдалось схожее снижение показателей, однако только в группе расширенной терапии снижение было статистически значимо.

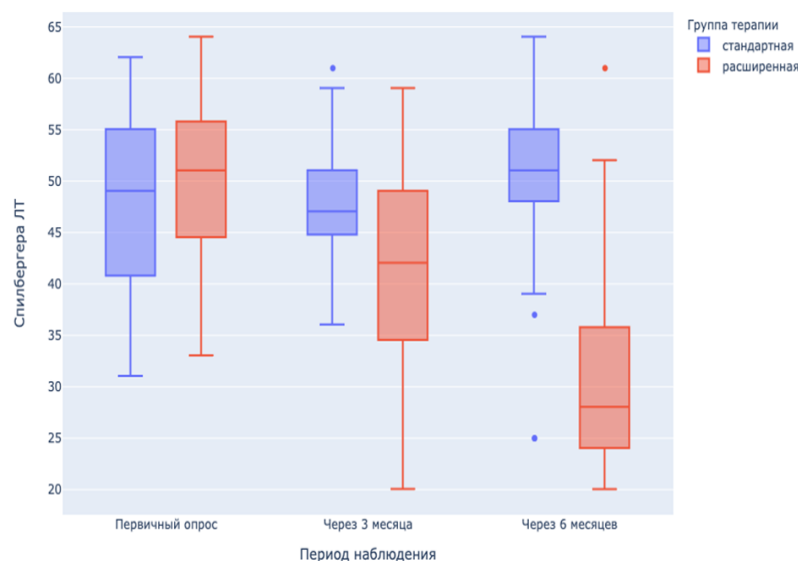


Рисунок 2 - Показатели личностей тревожности по шкале Спилбергера в период наблюдения в группах СТ и РТ

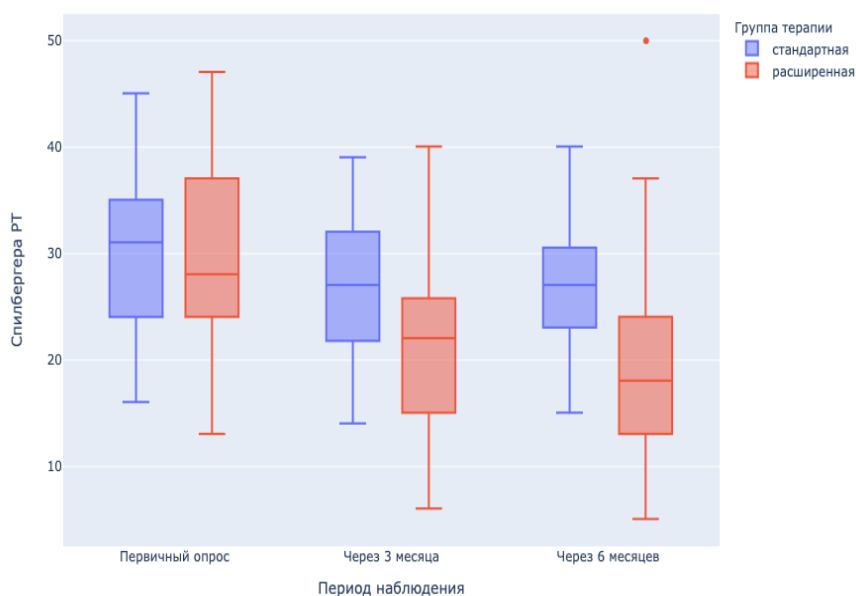


Рисунок 3 - Показатели реактивной тревожности по шкале Спилбергера в период наблюдения в группах СТ и РТ

ВЫВОДЫ

1. Интенсивность невропатической боли при диабетической полиневропатии ассоциируется с диабетической ретинопатией, но не имеет

прямой взаимосвязи с гликемией, длительностью сахарного диабета, индексом массы тела и показателями липидного обмена. Тяжесть диабетической полиневропатии ассоциируется с нарушением липидного обмена.

2. Большинство пациентов с болевой диабетической полиневропатией имеют тревожные расстройства (100%), депрессивные расстройства (70%) и нарушения сна (71,2%), увеличение выраженности которых повышает интенсивность болевого синдрома и восприятие невропатической боли. Снижение когнитивных функций отмечается у части (20%) пациентов и приводит к повышению субъективной оценки боли.

3. Расширенная терапия с использованием кинезиотерапии, образовательных программ, когнитивно-поведенческой терапии достоверно эффективнее, чем стандартная терапия, в отношении снижения интенсивности невропатического болевого синдрома (в 2,9 раза по NTSS-9), нормализации физических и ментальных аспектов качества жизни пациентов при диабетической полиневропатии (на 9,9% и 27,4 % соответственно по SF-12).

4. Расширенная терапия достоверно чаще, чем стандартная терапия, снижает число пациентов с гиподинамией (IPAQ-SF), уменьшает уровень тревожности (шкала тревоги Спилбергера) и депрессии (шкала депрессии Бэка).

5. Расширенная терапия улучшает состояние пациентов по шкале качества сна (PSQI) и тяжести инсомнии (ISI) не только в краткосрочной перспективе, но в отличие от стандартной терапии, сохраняет положительный эффект и через 6 месяцев терапии.

6. Наиболее эффективной тактикой коррекции болевой формы диабетической полиневропатии является персонализированный мультимодальный подход, основанный на образовательной программе, когнитивно-поведенческой терапии и кинезиотерапии, позволяющий получить долгосрочные клинические результаты в снижении болевого синдрома, инсомнии, эмоциональных нарушений и повысить качество жизни пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с болевой диабетической полиневропатией требуют комплексного обследования с оценкой коморбидной патологии. В рамках диагностики и ведения пациентов с болевой диабетической полиневропатией целесообразно уделять особое внимание эмоциональным расстройствам, когнитивному снижению, нарушениям сна. Это обусловлено значимым влиянием данных заболеваний на формирование невропатической боли при диабетической полиневропатии и дает дополнительные возможности для ее коррекции.

2. Пациенты с болевой диабетической полиневропатией в большинстве случаев самостоятельно не сообщают о низкой физической активности, нарушениях сна, что предполагает активный расспрос со стороны врача-клинициста, направленный на выявление гиподинамии и инсомнии, которые являются дополнительными факторами хронизации болевого синдрома.

3. Включение комбинации методов коррекции инсомнии, таких как, соблюдение гигиены сна, контроль стимула и ограничение сна, обучение основам сна и методам релаксации, является важной составляющей комплексной терапии пациентов с болевой диабетической полиневропатией.

4. Информирование об эффективности и безопасности кинезиотерапии, предоставление персонализированных рекомендаций и подбор упражнений под контролем специалиста способствуют повышению уровня физической активности, снижению катастрофизацию при хронической боли, а также поддержанию соблюдения терапевтического курса на протяжении длительного времени у пациентов с болевой диабетической полиневропатией.

5. Разработанный мультимодальный подход к ведению пациентов с болевой диабетической полиневропатией, включающий образовательную программу, когнитивно-поведенческую терапию и кинезиотерапию, рекомендуется в практической деятельности специалистов для своевременного и оптимального оказания медицинской помощи с целью совершенствования лечебно-профилактических мероприятий.

6. Представленная в работе терапевтическая тактика с назначением методов медикаментозной и немедикаментозной терапии пациентов с болевой диабетической полиневропатией может быть полезна в клинической практике как врачей-неврологов, так и эндокринологов, терапевтов, специалистов других профилей для комплексного лечения заболевания и дополняет подходы стандартной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Коморбидные расстройства и факторы риска нейропатической боли при дистальной диабетической полинейропатии. / **Е.В. Мандра**, В.А. Парфенов, Л.Т. Ахмеджанова, В.В. Фадеев [и др.] // **Российский журнал боли**. — 2024. — Т. 22 – №. 2. — С. 41-48. [**Scopus**]

2. Интенсивность нейропатической боли и тяжесть инсомнии при диабетической полинейропатии. / **Е.В. Мандра**, В.А. Парфенов, Л.Т. Ахмеджанова, В.В. Фадеев [и др.] // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. Спецвыпуски. — 2024. — Т. 124 – №. 5/2. — С. 87-92. [**Scopus**]

3. Кинезиотерапия при болевой форме диабетической полиневропатии. / **Е.В. Мандра**, В.А. Парфенов, Л.Т. Ахмеджанова, Шулакова Е.С. [и др.] // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика**. — 2024. — Т. 16 – №. 4. — С. 21-27. [**Scopus**]

4. Болевая диабетическая полиневропатия: современные подходы к диагностике и лечению / Л.Т. Ахмеджанова, **Е.В. Мандра** // **Медицинский Совет**. — 2023. — Т. 16. — № 23. – С. 86-92.

5. Трудный пациент с полиневропатией: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, ассоциированная с сахарным диабетом 1-го типа. / Л.Т. Ахмеджанова, **Е.В. Мандра**, Т.А. Янакаева, О.А. Солоха // **Медицинский Совет**. — 2023. — №. 10. — С. 46-62.

6. Диабетическая автономная нейропатия: современные подходы к диагностике и лечению. / Л.Т. Ахмеджанова, **Е.В. Мандра**, А.В. Перетечикова,

О.А. Солоха [и др.] // Эффективная фармакотерапия. — 2022. — Т. 18. — № 32. — С. 32-38.2.

7. Диабетическая полиневропатия: современный взгляд на проблему. / Л.Т. Ахмеджанова, **Е.В. Мандра**, О.А. Солоха, Е.А. Чернышева // Эффективная фармакотерапия. — 2022. — Т. 18. — № 43. — С. 46-62.

8. Калейдоскоп полинейропатии: как поставить диагноз. / Л.Т. Ахмеджанова, **Е.В. Мандра**, А.И. Исайкин // Эффективная фармакотерапия. — 2023. — Т. 19. — № 38.— С. 46-62.

9. Мандра Е. В. Эмоциональные нарушения при болевой форме диабетической полиневропатии / **Е. В. Мандра**, Л. Т. Ахмеджанова, В.А. Парфенов // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. Специальный выпуск. – 2023. - №2. – С. 215 – 217.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БДПН - болевая форма диабетической полиневропатии

ДПН - диабетическая полиневропатия

ИМТ - индекс массы тела

КПТ - когнитивно-поведенческая терапия

КСТ - количественное сенсорное тестирование

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПОНП -липопротеиды очень низкой плотности

ПНП - периферическая полиневропатия

РТ - расширенная терапия

СД - сахарный диабет

СТ - стандартная терапия

СЦК - символично-цифровое кодирование

ЭНМГ - электронейромиография

IPAQ-SF - Международный опросник по физической активности (International Physical Activity Questionnaire – Short Form)

ISI – Индекс тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index)

PSQI- Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index)

NTSS-9 – Шкала общей оценки симптомов невропатии (Neuropathy Total Symptom Score - 9)

NIS-LL – Шкала невропатических нарушений в ногах (Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs)

TCNS – Торонтская шкала оценки нейропатии (Toronto Clinical Neuropathy Score)

SF-12 – Опросник качества жизни

MoCA – Монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment)