

<https://doi.org/10.17116/jnevro20181183146-51>

## Эффективность нейромультивита в комплексной терапии пациентов с ревматоидным артритом, ассоциированным с сахарным диабетом

Л.Н. ЕЛИСЕЕВА<sup>1\*</sup>, А.Ю. СЕЛИМОВ<sup>1</sup>, А.Ю. БЛЕДНОВА<sup>1</sup>, Ж.З. ОТАРОВА<sup>1</sup>, М.И. БОЧАРНИКОВА<sup>1</sup>, В.С. СЕРЕДИНСКИЙ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <sup>2</sup>ООО «Клиника ЛМС «Будь Здоровь», Краснодар, Россия

**Цель исследования.** Изучение особенностей нарушения регуляции вегетативной нервной системы и проявлений болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом (РА), сочетанным с сахарным диабетом (СД), и их коррекции на фоне комплексной терапии, включающей нейротропные витамины (нейромультивит). **Материал и методы.** Обследованы 146 пациентов с РА, 59 из которых имели СД. **Результаты и заключение.** При тестировании пациентов с помощью диагностического опросника нейропатической боли (DN4) выявлена значимая распространенность нейропатического болевого синдрома с высокой корреляционной зависимостью от длительности РА ( $r=0,56$ ) и СД ( $r=0,82$ ). Наблюдалось выраженное уменьшение частоты и тяжести парасимпатической и симпатической недостаточности, а также улучшение адаптации сосудистой системы к ортостатическим изменениям. Отмечены положительное влияние комбинированной терапии с нейромультивитом на суточный ритм артериального давления и такие вегетативные дисфункции, как сердцебиение, нарушения ритма сердца, липотимические нарушения и даже панические атаки.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, сахарный диабет, нейропатическая боль, вегетативная дисфункция.

## Efficiency of neuromultivit in complex therapy of patients with rheumatoid arthritis associated with diabetes mellitus

L.N. ELISEEVA, A.YU. SELIMOV, A.YU. BLEDNOVA, ZH.Z. OTAROVA, M.I. BOCHARNIKOVA, V.S. SEREDINSKY

FGBOU in the KubGMU of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia; The clinic «Be Healthy», Krasnodar, Russia

**Objective.** To examine the dysregulation of the autonomic nervous system and manifestations of pain syndrome in patients with rheumatoid arthritis combined with diabetes mellitus and the possibility of their correction in patients who receive complex therapy including neurotropic vitamins (neuromultivitis). **Material and methods.** One hundred and forty-six patients with rheumatoid disease were examined including 59 patients with diabetes mellitus. **Results and conclusion.** When testing for the presence of neuropathic pain syndrome using the diagnostic questionnaire of neuropathic pain (DN4), a greater prevalence of these features was revealed, with a high correlation with the duration of rheumatoid arthritis ( $r=0,56$ ) and duration of diabetes mellitus ( $r=0,82$ ). A positive effect of combined therapy with neuromultivitis on the daily rhythm of arterial pressure with its normalization and correction of autonomic disorders was noted. There were a more pronounced decrease in the frequency and severity of parasympathetic and sympathetic failure, as well as an improvement in the adaptation of the peripheral vascular system to orthostatic changes. Improvement of quality of life is, to some extent, due to the more pronounced positive effect of combined therapy with neuromultivitis on such autonomic disorders as palpitations, heart rhythm disturbances, manifestations of lipotymic disorders and even panic attacks.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, diabetes mellitus, neuropathic pain, autonomic dysfunction.

Ревматоидный артрит (РА) относится к аутоиммунным заболеваниям со сложным мультикомпонентным патогенезом с активацией цитокинового каскада и молекул межклеточного взаимодействия, которое характеризуется не только вовлечением в воспалительный процесс суставов, но и системным поражением практически всех тканей организма, что определяет полиорганность патологии [1]. Несмотря на относительно небольшую частоту РА (0,5–2% населения), несомненные успехи, достигнутые в понимании его патогенеза, а также разработка и внедрение в практическую медицину новых биологически активных препаратов, позволяющих во многих случаях контролировать активность его проявления, РА остается

сложной проблемой для здравоохранения всего мира, поскольку вопрос повышения качества жизни больных остается не до конца решенным.

В указанном аспекте привлекает внимание влияние самого аутоиммунного процесса на раннее формирование сосудистых повреждений с развитием атеросклеротического процесса в доступных визуализации сосудах [2]. Но еще более сложной проблемой является борьба с болевым синдромом, преследующим пациентов с РА на протяжении всей жизни. Интересно, что наряду с ноцицептивным характером болевых ощущений, определяемым непосредственным тканевым повреждением, пациенты с РА часто отмечают симптомы нейропатической боли, трудно под-

дающей терапии стандартными анальгетиками и противовоспалительными препаратами. Считается, что длительное существование болевых сигналов с пораженных суставов может вызывать сенситизацию как центральных, так и периферических болевых рецепторов, изменяя характер болевых ощущений [3].

Еще одним значимым состоянием, способствующим ускорению развития атеросклеротического поражения и формированию нейропатических болевых проявлений, является развитие сахарного диабета (СД). Причем у пациентов с РА, в лечении которых при высокой активности процесса глюкокортикостероиды (ГКС) применяются как дополнительная терапия или фоновая премедикация перед введением генно-инженерных биологических препаратов, возможно формирование стероидиндуцированного СД. Учитывая широкую распространенность СД в популяции, в клинической практике бывает сложно провести грань между генетически детерминированным и стероидиндуцированным СД. При этом возможно дополнительное повреждение нервной системы с формированием автономной вегетативной дисфункции, проявляющейся в нарушении ритма сердца, изменением нейрогенной регуляции артериального давления (АД) и развитием жизнеугрожающих осложнений [4, 5].

Таким образом, становится актуальным изучение частоты и особенностей проявления нейропатических и вегетативных нарушений у пациентов с длительным течением РА, сочетанным с СД, в аспекте поиска возможных путей их коррекции. В качестве доступного и патогенетически обоснованного средства дополнительной коррекции болевых и вегетативных нарушений может быть использован патогенетически обоснованный комплекс нейротропных витаминов — нейромультивит [6, 7].

Цель исследования — изучение особенностей нарушения регуляции вегетативной нервной системы и проявлений болевого синдрома у больных с РА, сочетанным с СД, и возможности их коррекции под влиянием нейротропных витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> (нейромультивит).

## Материал и методы

Обследованы 146 пациентов с РА (средний возраст  $42 \pm 4,6$  года), проходивших лечение в ревматологическом отделении НИИ-ККБ №1 (Краснодарский край). Давность заболевания у 63 больных составила менее 7 лет, у 83 — более 7 лет. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие. В анализ включали клинические и лабораторно-инструментальные данные пациентов, достигших состояния медикаментозной ремиссии, у которых индекс активности болезни для 28 суставов (Disease Activity Score 28 — DAS 28) не превышал 3,0 на протяжении не менее 3 мес.

Были условно выделены две группы: пациенты со стойкой медикаментозной ремиссией, у которых целевые значения DAS 28 достигались на фоне применения только метотрексата (МТ), и больные с недостаточной эффективностью базисной терапии РА, которые нуждались в дополнительном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или малых доз ГКС.

Наличие СД 2-го типа (СД2) было установлено у 59 пациентов, из них у 26 больных СД2 был выявлен до начала РА, у 33 — в процессе развития заболевания. Причем ГКС в низких и умеренных дозах длительностью более

5 мес на протяжении заболевания либо краткосрочными эпизодами парентерально применяли 17 пациентов с СД2, развившимся до начала РА, и 28 пациентов с СД2, диагностированным после начала терапии РА.

*Критерии исключения из исследования:* уровень креатинина в крови более 2 мг/кг (177 ммоль/л) либо применение заместительной почечной терапии; очевидные клинические симптомы либо лабораторные признаки заболевания печени (повышение плазменного уровня ферментов аспаргатаминотрансферазы или аланинаминотрансферазы в 2 раза и более относительно верхней границы нормы); гиперчувствительность к сахароснижающим препаратам; переливание крови или массивная кровопотеря в течение последних 3 мес, гемоглобинопатия, гемолитическая анемия, серповидноклеточная анемия либо другие гемоглобиновые аномалии, которые могли повлиять на показатель гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>); дефицит витамина В<sub>12</sub> или любое другое состояние, включая злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков или психическое заболевание, которое не позволяло пациентам следовать необходимым назначениям или вызывало нейропатические болевые симптомы и вегетативную дисфункцию.

На первом этапе всех пациентов с РА тестировали на наличие нейропатического варианта болевого синдрома с помощью диагностического опросника нейропатической боли (Douleur Neuropathique 4 questions — DN4) [8] с последующим анализом частоты и выраженности проявлений нейропатической боли в зависимости от давности РА, возраста дебюта заболевания, наличия СД и эффективности базисной терапии РА.

На втором этапе формировали две группы наблюдения с дальнейшей рандомизацией методом конвертов на группы. В 1-ю группу включили 40 пациентов с РА без СД, но с наличием нейропатического компонента боли: подгруппа 1а (n=20) получала базисную терапию (которая не менялась на протяжении 3 мес), подгруппа 1б (n=20) — базисную терапию и нейромультивит (ООО «ВАЛЕАНТ», Россия). Во 2-ю группу вошли 40 пациентов с РА и СД: пациенты подгруппы 2а (n=19) получали базисную терапию обоих заболеваний (в течение последних 3 мес дозы препаратов не менялись), подгруппа 2б (n=21) — стандартную терапию в сочетании с нейромультивитом.

У всех больных лечение РА включало прием МТ в индивидуально подобранных дозах — от 10 до 20 (17,6±1,8) мг в неделю, фолиевой кислоты 5 мг в неделю и НПВП в режиме «по требованию». Терапия СД включала прием пероральных сахароснижающих препаратов (гликлазид МВ либо вилдаглиптин изолированно или в сочетании с метформином) в индивидуальных дозах с коррекцией гипергликемии до целевых значений гликированного гемоглобина (<7,0—7,5%). Нейромультивит назначали в подгруппах 1б и 2б в дозе: 1 таблетка 3 раза в день в течение 4 нед.

Для выявления степени активности РА оценивали лабораторные маркеры воспалительного процесса: С-реактивный белок, фибриноген, скорость оседания эритроцитов, концентрацию ревматоидного фактора. С целью уточнения функционального статуса почек определяли уровень мочевины и креатинина крови. Исследовали также метаболические показатели: параметры липидного и углеводного обмена, трансаминазы в крови). Перечисленные лабораторные параметры использовали для включения пациентов в исследование и разделение их на под-

группы. В течение 4 нед наблюдения указанные показатели не претерпевали существенных изменений, поэтому в тексте статьи не приводятся. Предметом анализа в настоящем исследовании являлись: динамика клинико-неврологических проявлений, определяемая по шкале общей оценки симптомов нейропатии (NTSS-9) [9]; качество жизни и болевой суставной синдром — по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС); суточный ритм АД; проявления вегетативной дисфункции с использованием таких проб, как ортостатическая (проба Шелонга), с изометрической нагрузкой, с глубоким дыханием (6 в 1 мин), индекс 30:15, коэффициент вегетативного равновесия Вейна (КВР); клинические проявления вегетативной дисфункции. Изучаемые критерии исследовали в основных подгруппах (1б и 2б) до назначения нейромультивита и через 4 нед после начала его постоянного приема, в подгруппах сравнения (1а и 2а) обследование проводилось по тем же параметрам и в те же сроки.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 («StatSoft», США) с помощью параметрических и непараметрических методов. Согласно существующим рекомендациям для интерпретации данных медико-биологических исследований, статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При анализе результатов тестирования по опроснику DN4 всех включенных в исследование пациентов с РА установлена частота наличия признаков нейропатического характера болевых ощущений (табл. 1).

Анализ частоты признаков нейропатических проявлений болевого синдрома у пациентов с диагностированным РА выявил их достаточно большую распространенность, положительный результат по опроснику DN4 установлен у 34,9% больных, в 11,6% случаев выявлялось более 6 нейропатических симптомов. При этом длительность РА более 7 лет имела прямую положительную корреляцию средней силы с частотой развития нейропатических болевых симптомов ( $r=0,56$ ). Практически аналогичные показатели встречаемости нейропатического элемента в болевых ощущениях определены в группе больных с РА, у которых достижение медикаментозной ремиссии ассоциировано с дополнительным применением НПВС

или малых доз ГКС. Но наиболее часто признаки нейропатической боли выявлялись у пациентов с РА, ассоциированным с СД, при длительности РА более 7 лет и СД более 5 лет ( $r=0,82$ ).

В клинической практике имеются исследования, подтверждающие возможность использования опросника DN4 [8] для дифференциации ноцицептивного и нейропатического характера болевых ощущений у пациентов с различной патологией, включая вибрационную болезнь, и даже у пациентов с остеоартритом [10–12]. Традиционно много внимания уделяется нарушению вегетативной функции и развитию нейропатических нарушений у пациентов с СД [13–15]. В то же время у пациентов с РА данная проблема практически не обсуждается, хотя наличие длительного болевого синдрома, связанного с основным проявлением РА, вызывает центральную и периферическую сенситизацию болевых рецепторов и ноцицептивная боль может приобретать черты нейропатической, трудно поддающейся купированию при использовании традиционных противовоспалительных препаратов.

Полученные в настоящем исследовании данные позволили определить достаточно высокую распространенность нейропатической боли у пациентов с РА, особенно в сочетании с СД, при высокой зависимости от длительности существования как РА (более 7 лет), так и СД (более 5 лет). По-видимому, в определенной мере, недостаточная эффективность традиционной базисной терапии РА с нарастанием необходимости дополнительного применения НПВС и даже ГКС может быть объяснена развитием неврологической окраски болевых проявлений. Указанный факт обосновывает изучение особенностей развития и характер болевых ощущений у больных с РА, изолированным и сочетанным с СД, а также определяет интерес к поиску возможных путей адекватной коррекции нейропатического компонента болевых проявлений РА. При этом именно в группе пациентов с длительностью РА более 7 лет и СД более 5 лет наиболее часто диагностировали нарушение суточного ритма АД и вегетативный дисбаланс с признаками ваготонической (27,78%) и симпатикотонической (38,89%) недостаточности. Обращает на себя внимание тот факт, что все пациенты включались в исследование после достижения медикаментозной ремиссии РА и СД.

Анализ результатов проведенного исследования по влиянию комплексной терапии с включением нейромультивита в схему лечения пациентов с признаками нейропа-

Таблица 1. Частота выявления нейропатических признаков болевых симптомов у обследованных пациентов

Группа	DN4<4		DN4≥4		DN4>6	
	n	%	n	%	n	%
Все больные РА (n=146)	95	65	51	34,9	17	11,6
Длительность РА менее 7 лет (n=63)	52	82,54	11	17,46	2	3,17
Длительность РА более 7 лет (n=83)	53	63,9	30	36,1	5	6,02
Стойкая медикаментозная ремиссия РА (только базисная терапия) (n=58)	47	81,04	11	18,96	2	3,44
Недостаточная эффективность базисной терапии РА (дополнительный прием НПВП или малых доз ГКС) (n=88)	55	62,5	33	37,5	7	7,95
Длительность РА менее 7 лет и СД менее 5 лет (n=41)	34	83	7	17	3	7,3
Длительность РА более 7 лет и СД более 5 лет (n=18)	10	55,6	8	44,4	7	38,8

тических болевых симптомов показал выраженную редукцию болевых ощущений в подгруппах, получавших комплексную терапию. Установлено положительное влияние дополнительного (в течение 4 нед) назначения нейромультивита по всем изучаемым показателям за предшествующие 24 ч (стреляющие боли, чувство жжения, онемение, покалывание, статическая гипералгезия, зябкость, крампи). Среди пациентов с изолированным РА более выраженными эти сдвиги были при длительности заболевания менее 7 лет, что позволило 6 пациентам полностью отказаться от использования НПВП и увеличить физическую активность (табл. 2).

Средний показатель качества жизни по ВАШ в группе пациентов с РА без СД (1-я группа), получающих комплексную терапию (подгруппа 1б), повысился в течение 4 нед с  $48,6 \pm 4,1$  до  $59,8 \pm 3,1$  мм (на 23%), тогда как продолжение только базисной терапии РА (подгруппа 1а) улучшало качество жизни лишь на 9,2% (табл. 3).

В группе пациентов с сочетанием РА и СД (2-я группа) добавление к базисной терапии нейромультивита (подгруппа 2б) также показало более выраженный эффект в отношении всех изучаемых показателей, тогда как в подгруппе базисной терапии (подгруппа 2а) положительные сдвиги отмечены лишь в отношении стреляющих и ноющих болей, жжения, покалывания и зябкости. В отношении остальных показателей пациенты не отметили существенных изменений. Степень выраженности перечисленных изменений была более значимой при небольших сроках заболеваний (РА и СД менее 7 лет). В когорте пациентов с длительностью СД более 5 лет положительное влияние на нейропатические симптомы были менее значимыми. В целом во 2-й группе качество жизни, определяемое по шкале ВАШ, при комплексной терапии (2б) повысилось на 20,9% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с подгруппой базисной терапии (2а), где прирост составил 4,8%.

Отмечено положительное влияние комбинированной терапии на суточный ритм АД с его нормализацией в подгруппе 1б у 3 пациентов и уменьшением выраженности утреннего пикового подъема систолического АД у 2 больных. Во 2-й группе значимые изменения АД также касались только подгруппы комбинированной терапии (2б) и заключались в уменьшении степени выраженности патологических отклонений АД в ночное время, но полного восстановления патологических колебаний суточного ритма АД не было выявлено.

Повторные диагностические исследования вегетативных нарушений определили уменьшение частоты вегетативного дисбаланса в группе больных РА, получающих комплексную терапию. В группе пациентов с сочетанием РА и СД отмечено снижение степени выраженности вегетативного дисбаланса с менее значимыми изменениями у пациентов с длительным анамнезом обоих состояний (см. табл. 3).

Настоящее исследование позволяет обратить внимание клиницистов на достаточно частое наличие нейропатических повреждений у пациентов с длительным болевым синдромом, обусловленным аутоиммунным воспалительным поражением суставов, особенно в сочетании с СД. К сожалению, недостаточное число обследованных пациентов с сочетанной патологией и невозможность четкого разделения пациентов с СД на группы генетически детерминированного и стероидиндуцированного диабета не позволяет выявить особенности влияния стероидной терапии на характер болевых и вегетативных повреждений, однако полученные нами данные подтверждают результаты исследования других авторов [13, 14, 16, 17], свидетельствующие об ухудшении качества жизни пациентов с болевыми синдромами на фоне диабетических нарушений.

Обращает на себя внимание дополнительная возможность коррекции вегетативных нарушений на фоне комплексной терапии нейромультивитом. В частности, определяется более выраженное уменьшение частоты и тяжести парасимпатической и симпатической недостаточности, а также улучшение адаптации периферической сосудистой системы к ортостатическим изменениям. Улучшение качества жизни в определенной мере связано с более выраженным положительным влиянием комбинированной терапии с нейромультивитом на такие вегетативные проявления, как сердцебиение, нарушение ритма сердца, проявления липотимических нарушений и даже панических атак.

Выявленные в настоящем наблюдении дополнительные положительные эффекты нейромультивита позволяют рекомендовать его использование в комплексной терапии по коррекции болевых нейропатических проявлений и нарушений регуляторных вегетативных реакций у пациентов с РА, особенно ассоциированных с СД. Наиболее эффективным следует считать комплексное воздействие на ранних этапах течения обоих заболеваний (СД менее

Таблица 2. Динамика симптомов нейропатии у обследованных пациентов на фоне проводимой терапии по шкале NTSS-9, баллы

Симптом	1-я группа				2-я группа			
	1а (n=20)		1б (n=20)		2а (n=19)		2б (n=21)	
	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед
Стреляющие боли	1,9±0,2	1,6±0,1*	1,89±0,2	1,2±0,1**	2,7±0,3	2,2±0,2*	2,65±0,2	1,9±0,1**
Жжение	2,2±0,3	2,0±0,1*	2,1±0,2	1,4±0,2**	2,4±0,3	2,0±0,1*	2,5±0,3	1,8±0,1**
Ноющие боли	2,4±0,3	2,1±0,2	2,35±0,2	1,7±0,1**	2,6±0,3	2,2±0,2*	2,61±0,3	2,0±0,2**
Аллодиния	2,0±0,1	1,9±0,1	2,1±0,1	1,8±0,2*	2,4±0,1	2,1±0,2	2,4±0,3	2,9±0,2**
Статическая гипералгезия	2,1±0,2	2,0±0,2	2,2±0,2	1,6±0,2**	2,3±0,2	2,1±0,2	2,4±0,2	2,0±0,2**
Покалывание	2,1±0,1	2,0±0,2	2,1±0,1	1,4±0,1**	2,5±0,3	2,1±0,1*	2,6±0,3	1,9±0,2**
Онемение	2,2±0,2	1,9±0,3	2,2±0,2	1,3±0,1**	2,4±0,1	2,1±0,1	2,5±0,3	1,9±0,2**
Зябкость	2,0±0,1	1,9±0,1	2,2±0,1	1,7±0,3**	2,4±0,2	2,12±0,1*	2,4±0,2	1,85±0,1**
Крампи	1,8±0,1	1,7±0,1	2,0±0,2	1,6±0,1**	2,0±0,3	1,9±0,3	2,1±0,2	1,7±0,1**

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$ .

Таблица 3. Динамика вегетативной дисфункции у обследованных пациентов на фоне терапии

Показатели	1-я группа, n (%)				2-я группа, n (%)			
	1а (n=20)		1б (n=20)		2а (n=19)		2б (n=21)	
	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед	исходно	через 4 нед
Головокружение <sup>1</sup>	12 (60)	10 (50)	13 (65)	7 (35)	15 (78,9)	14 (73,7)	17 (80,95)	10 (47,6)
Липотимические состояния <sup>1</sup>	9 (45,0)	8 (40,0)	8 (40,0)	4 (20,0)	11 (57,9)	9 (47,4)	12 (57,1)	8 (38,1)
Панические атаки <sup>1</sup>	7 (35,0)	7 (35,0)	7 (35,0)	2 (10,0)	8 (42,1)	7 (36,8)	9 (42,9)	7 (33,3)
Кардиалгии	16 (80,0)	14 (70,0)	17 (85,0)	8 (40,0)	11 (57,9)	9 (47,4)	12 (57,1)	6 (28,6)
Астенические проявления	19 (90,0)	17 (85,0)	18 (90,0)	12 (60,0)	14 (73,7)	12 (63,2)	15 (71,4)	9 (42,9)
Эмоциональные расстройства	18 (90,0)	16 (80,0)	17 (85,0)	9 (45,0)	17 (89,5)	12 (63,2)	17 (80,95)	9 (42,9)
Перебои в работе сердца (желудочковые и предсердные экстрасистолы) <sup>2</sup>	15 (75,0)	14 (70,0)	16 (80,0)	8 (40,0)	16 (84,2)	15 (78,9)	17 (80,95)	8 (38,1)
Ощущение сердцебиений	15 (75,0)	13 (65,0)	15 (75,0)	7 (35,0)	17 (89,5)	12 (63,2)	18 (85,7)	8 (38,1)
Головные боли напряжения	19 (90,0)	18 (90,0)	19 (90,0)	12 (60,0)	13 (68,4)	10 (52,6)	13 (61,9)	7 (33,3)
Абдоминалгии	12 (60,0)	13 (65,0)	13 (65,0)	9 (45,0)	8 (42,1)	6 (31,6)	9 (42,9)	4 (19,0)
КВР, частота нарушения	18 (90,0)	17 (85,0)	17 (85,0)	8 (40,0)	12 (63,2)	8 (42,1)	14 (66,7)	7 (33,3)
Частота нейропатических признаков болевых симптомов по шкале DN4<4	5 (25,0)	5 (25,0)	4 (20,0)	11 (55,0)	2 (10,5)	4 (21,0)	5 (23,8)	12 (57,1)
Частота нейропатических признаков болевых симптомов по шкале DN4≥4	16 (80,0)	14 (70,0)	16 (80,0)	9 (45,0)	17 (89,5)	15 (78,9)	16 (76,2)	9 (42,9)
Недостаточность адаптационной тонической реакции системных вен (проба Шеллонга)	14 (70,0)	13 (65,0)	15 (75,0)	10 (50,0)	15 (78,9)	13 (68,4)	16 (76,2)	10 (47,6)
Парасимпатическая недостаточность (проба 30:15)	16 (80,0)	15 (75,0)	15 (75,0)	9 (45,0)	13 (68,4)	11 (57,9)	17 (80,95)	10 (47,6)
Наличие симпатической недостаточности (проба с изометрической нагрузкой)	14 (70,0)	12 (60,0)	15 (75,0)	8 (40,0)	15 (78,9)	13 (68,4)	16 (76,2)	11 (52,4%)
Качество жизни по ВАШ, мм	48,0±3,2	52,4±2,5*	48,6±4,1	59,8±3,1**	46,2±2,3	48,4±2,2	47,9±3,2	57,9±2,1
Боль по ВАШ, мм	52,6±3,1	38,4±2,8*	51,8±2,7	30,2±1,6**	54,3±4,4	39,4±5,2	53,5±3,9	30,2±4,1
Нарушенный суточный профиль АД	8 (40)	8 (40)	9 (45)	6 (30)	8 (42,1)	8(42,1)	9 (42,9)	9 (42,9%)

Примечание. <sup>1</sup> — состояния требующие дифференцированной оценки определялись при консультации невролога; <sup>2</sup> — нарушения ритма учитывали только при подтверждении при ЭКГ; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$ .

5 лет и РА менее 7 лет). Однако полной ремиссии указанных выше изменений достигнуть не удастся, что позволяет рассматривать вопросы дополнительной симптоматической терапии [18, 19].

Признаки нейропатического болевого синдрома встречаются не только у пациентов с СД, но и при длительно существующем РА без нарушений углеводного обмена. Использование традиционных опросников, характеризующих нейропатический компонент болевого синдрома, позволяет выявить когорту пациентов с РА для углубленного неврологического обследования. Назначение

курсового лечения мультивитаминного комплекса нейромультивит в течение 4 нед позволяет снизить уровень болевых ощущений, улучшить качество жизни и физическую активность у пациентов, страдающих РА как с СД, так и без него. Комплексная терапия пациентов с РА позволяет дополнительно корригировать нарушения вегетативных функций, улучшающих общее состояние пациентов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Российские клинические рекомендации. Ревматология*. Под ред. Насонова Е.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [*Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya*. Pod red. Nasonova E.L. M.: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.)].
2. *Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита*. Под ред. акад. РАМН Насонова Е.Л. М.: ИМА Пресс; 2013. [*Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita*. Pod red. akad. RAMN Nasonova E.L. M.: IMA Press; 2013. (In Russ.)].

3. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. *Управление болью. Биопсихосоциальный подход*. М.: АММ ПРЕСС; 2012. [Danilov AB, Danilov AIB. *Upravlenie bol'yu. Biopsichososial'nyi podkhod*. M.: AMM PRESS; 2012. (In Russ.)].
4. Редкин Ю.А. Диабетическая нейропатия: диагностика, лечение и профилактика. *Российский медицинский журнал*. 2015;8:468. Ссылка активна на 12.11.17. [Redkin YuA. Diabetic neuropathy: diagnosis, treatment and prevention. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2015;8:468. (In Russ.)]. [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya\\_neyropatiya\\_diagnostika\\_lechenie\\_i\\_profilaktika/](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya_neyropatiya_diagnostika_lechenie_i_profilaktika/)
5. Котов С.В., Рудакова И.Г., Исакова Е.В., Волченкова Т.В. Диабетическая нейропатия: разнообразие клинических форм (лекция). *Российский медицинский журнал*. 2017;11:822-830. Ссылка активна на 12.11.17. [Kotov SV, Rudakova IG, Isakova EV, Volchenkova TV. Diabetic neuropathy: a variety of clinical forms (lecture). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2017;11:822-830. (In Russ.)]. [http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Diabeticheskaya\\_neyropatiya\\_raznoobrazie\\_klinicheskikh\\_form\\_lekciya/#ixzz4yEYooOgB](http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Diabeticheskaya_neyropatiya_raznoobrazie_klinicheskikh_form_lekciya/#ixzz4yEYooOgB)
6. Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. Возможности использования нейромультивиита в комплексной терапии полинейропатии у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2001;2:33-35. Ссылка активна на 12.11.17. [Tokmakova AYu, Antsiferov MB. Possibilities of using neuromultivitis in complex therapy of polyneuropathy in diabetic patients. *Sakharnyi diabet*. 2001;2:33-35. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-ispolzovaniya-neyromultivita-v-kompleksnoy-terapii-polineyropatii-u-bolnyh-saharnym-diabetom>
7. Гуревич К.Г. Нейромультивит: применение в современной клинической практике. *Фарматека*. 2004;87(9/10):48-51. Ссылка активна на 12.11.17. [Gurevich KG. Neuromultivitis: application in modern clinical practice. *Farmateka*. 2004;87(9/10):48-51. (In Russ.)]. <https://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/5321>
8. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaud E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.010>
9. Морозова П.Н. Возможность применения опросников для оценки боли при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2012;5:46-48. Ссылка активна на 12.11.17. [Morozova PN. The possibility of using questionnaires for the assessment of pain in vibration sickness from the effects of local vibration. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2012;5:46-48. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnost-primeneniya-oprosnikov-dlya-otsenki-boli-pri-vibratsionnoy-bolezni-ot-vozdeystviya-lokalnoy-vibratsii>
10. Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И., Филатова Е.Г. Механизмы хронической боли при остеоартрозе коленного сустава. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(5):526-529. [Turovskaya EF, Alekseeva LI, Filatova EG. Mechanisms of chronic pain at osteoarthritis of the knee. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(5):526-529. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-526-529>
11. Sofat N, Ejindu V, Kiely P. What makes osteoarthritis painful? The evidence for local and central pain processing. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(12):2157-2165. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker283>
12. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*. 2012;11:521-534. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70065-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70065-0)
13. Javed S, Petropoulos IN., Alam U, Malik RA. Treatment of painful diabetic neuropathy. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2015;6(1):15-28. <https://doi.org/10.1177/2040622314552071>
14. Умерова А.Р., Дорфман И.П., Орлова Е.А. Современные подходы к лечению диабетической полинейропатии. *Российский медицинский журнал*. 2015;26:1538-1542. Ссылка активна на 12.11.17. [Umerova AR, Dorfman IP, Orlova EA Modern approaches to the treatment of diabetic polyneuropathy. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2015;26:1538-1542. (In Russ.)]. [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Sovremennye\\_podhody\\_k\\_lecheniyu\\_diabeticheskoypolineyropatii/](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Sovremennye_podhody_k_lecheniyu_diabeticheskoypolineyropatii/)
15. Антонова К.В. Диабетическая полинейропатия: возможности патогенетического воздействия. *Российский медицинский журнал*. 2011;13:816-821. Ссылка активна на 12.11.17. [Antonova KV. Diabetic polyneuropathy: the potential for pathogenetic effects. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2011;13:816-821. (In Russ.)]. [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya\\_polineyropatiya\\_vozmozhnosti\\_patogeneticheskogo\\_vozdeystviya/](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya_polineyropatiya_vozmozhnosti_patogeneticheskogo_vozdeystviya/)
16. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A. and KORA Study Group Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med*. 2009;10:393-400. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00555.x>
17. Galer B, Gianas A, Jensen M. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;47:123-128. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(99\)00112-6](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(99)00112-6)
18. Аметов А.С., Солуянова Т.Н. Эффективность тиоктовой кислоты в лечении диабетической полинейропатии. *Русский медицинский журнал*. 2008;28:1870-1876. [Ametov AS, Soluyanov TN Effectiveness of thioctic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2008;28:1870-1876. (In Russ.)]. [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Effektivnosty\\_tioktovoy\\_kisloty\\_v\\_lechenii\\_diabeticheskoy\\_polineyropatii/](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Effektivnosty_tioktovoy_kisloty_v_lechenii_diabeticheskoy_polineyropatii/)