

10. Stübgen J-P. Biological agents for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur Neurol Rev* 2013; 8 (1): 57–61.
11. Dalakas MC. Clinical trials in CIDP and chronic autoimmune inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2012; 7 (Suppl.): 34–9.
12. Lewis R. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol Clin* 2007; 25 (1): 71–87.
13. Mygland A, Monstad P. Chronic acquired demyelinating symmetric polyneuropathy classified by pattern of weakness. *Arch Neurol* 2003; 60: 260–4.
14. Sinnreich M, Klein CJ, Daube JR et al. Chronic immune sensory polyradiculopathy: a possibly treatable sensory ataxia. *Neurology* 2004; 63: 1662.
15. Левин О.С. Полиневропатии. М.: Мед. информ. агентство, 2006.
16. Chin RL, Latov N, Sander HW et al. Sensory CIDP presenting as cryptogenic sensory polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2004; 9 (3): 132–7.
17. Диагностика диабетической нейропатии: Монография. Под ред. НАШНайдер, ММПетровой. М.: Медика, 2014.
18. Hartung HP, Lehmann HC, Willson HG. Peripheral neuropathies: establishing common clinical research standards for CIDP. *Nat Rev Neurol* 2011; 16 (Suppl.): 63–7.
19. Юсуф НД, Тимченко ОЛ, Морозова ЕА и др. Совершенствование алгоритма диагностики демиелинизирующих полиневропатий. *Лечащий врач*. 2009; 10: 31–5.
20. Harbo T, Andersen H, Jakobsen J. Length-dependent weakness and electrophysiological signs of secondary axonal loss in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2008; 38: 1036.
21. Bromberg MB. Review of the evolution of electrodiagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2011; 43: 780–94.
22. Kerasnoudis A. The Role of neuromuscular ultrasound when diagnosing chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur Neurol Rev* 2013; 8 (1): 52–4.
23. Усачев ВИ, Доценко ВИ, Кононов АФ, Артемов ВГ. Новая методология стабиллометрической диагностики нарушения функции равновесия тела. *Вестн. оториноларингологии*. 2009; 3: 19–22.
24. Rajabally YA, Chavada G. Lewis-sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve* 2009; 39: 206.
25. Botez SA, Hermann DN. Sensory neuropathies, from symptoms to treatment. *Curr Opin Neurol* 2010; 23 (2): 502–8.

Боль при диабетической полиневропатии: диагностические и лечебные подходы

М.В. Чурюканов

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Пациенты с сахарным диабетом (СД) на протяжении заболевания могут страдать от ряда болевых синдромов, среди которых одним из наиболее распространенных и значимых является невропатический [1–3]. Боль обычно развивается с симптомами полиневропатии, но не является предиктором их эволюции, не зависит от тяжести полиневропатии и может существовать длительно [2]. Возросший в последние годы научный интерес к изучению болевых синдромов позволил практикующим врачам преодолеть ряд трудностей в ведении пациентов с невропатической болью (НБ) [2]. Появление скрининговых диагностических подходов, которые могут быть легко использованы в повседневной клинической практике, способствовало правильной оценке НБ вне зависимости от этиологии. Кроме того, были разработаны новые фармакологические препараты для лечения НБ, подтвердившие эффективность у пациентов с СД. Вместе с тем остается открытым вопрос о предикторах развития невропатического болевого синдрома при СД, использовании комплексного подхода в оценке и лечении боли.

Распространенность и факторы риска

Распространенность НБ у пациентов с дистальной диабетической полиневропатией (ДДП) составляет по разным оценкам 10–15% [4, 5]. В 1/2 случаев из них боль возникает вместе с симптомами полиневропатии [6, 7], которые, как правило, разнообразны, умеренной интенсивности, но ограничивающие трудоспособность. На протяжении заболевания у пациента может возникнуть целый ряд всевозможных жалоб, что порой вводит врачей в замешательство [8]. Уменьшение боли обычно наблюдается при регрессе сенсорных нарушений или восстановлении метаболического баланса. Тем не менее у большинства пациентов регресс боли чередуется с эпизодами ухудшения, в частичной зависимости от психологического и эмоционального состояния.

Результаты изучения факторов риска развития болевой ДДП зачастую носят противоречивый характер, однако возраст пациента и продолжительность диабета встречаются среди них наиболее часто [9]. M.Harris и соавт. показали, что артериальная гипертензия статистически значимо связана с болевой формой ДДП [10]. Высокий рост был отмечен как фактор риска полиневропатии вследствие поражения нервных волокон, в зависимости от их длины [11], однако в отличие от нарушения чувствительности рост пациента не оказался статистически значимым фактором возникновения боли [12].

Роль гипергликемии остается неясной в отношении болевой составляющей хронической сенсомоторной диабетической периферической полиневропатии [12]. Было показано, что болевая форма полиневропатии ассоциирована с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) [13]. Около 10% пациентов с НТГ страдают от болевой полиневропатии [14]. С другой стороны, НТГ можно выявить у 30–55% пациентов с идиопатической сенсорной полиневропатией, особенно у тех, кто имеет жалобы на боль [15]. В исследовании C.Sumner и соавт. [13] 26 (36%) из 73 пациентов с идиопатической периферической полиневропатией имели НТГ и 15 (21%) имели СД; полиневропатия сопровождалась болевым синдромом у 77% с НТГ и 93% пациентов с СД. Тяжесть полиневропатии по нейрофизиологическим данным и плотность интраэпидермальных нервных волокон были меньше при НТГ, чем при СД. При этом также могут наблюдаться вегетативные расстройства, связанные с поражением тонких нервных волокон [16].

Причины развития

ДДП является наиболее частым проявлением поражения периферической нервной системы у больных СД и может быть болевой с или без сенсорного дефицита или безболевой и характеризоваться преимущественно расстройством чувствительности. Остается

неясным, почему часть пациентов с чувствительными нарушениями испытывают боль, в то время как остальные с подобными расстройствами боли не испытывают. Было высказано предположение, что другие состояния, сопровождающиеся болью (например, остеоартроз), а также психологическое состояние пациента (тревога, депрессия и др.) играют роль в развитии и интенсивности боли [17, 18].

В физиологических условиях болевые стимулы передаются в периферических нервах по немиелинизированным (С-типа) и тонким миелинизированным (А-δ) волокнам. При ДДП могут поражаться эти волокна, а также страдают толстые миелинизированные волокна (А-α и А-β). Потеря тонких волокон приводит к снижению болевой чувствительности, восприятия холода (А-δ) и тепловых стимулов (С). Напротив, поражение толстых волокон ведет к потере вибрационной чувствительности, осязания, давления и тактильного чувства, что приводит к развитию сенситивной атаксии.

Механизмы возникновения боли при разных стадиях ДДП остаются до конца неясными, и роль повреждения тонких волокон еще требует уточнения. Количественное сенсорное тестирование (КСТ) с определением порогов тепловой и болевой чувствительности применяется в клинической практике и экспериментальных исследованиях для суждения о функции тонких нервных волокон. Полагали, что нарушение температурной чувствительности коррелирует с наличием НБ у пациентов с СД [19]. Однако эти данные не были подтверждены в исследованиях у большого числа пациентов с ДДП, поскольку расстройство восприятия температурного стимула отмечалось в равной степени у пациентов с болью и без нее [20]. Таким образом, нарушение функции тонких волокон, определяемое по порогам тепловой и холодовой чувствительности, не является предиктором наличия и интенсивности боли.

Другим экспериментальным подходом идентификации патологии тонких волокон является непосредственное изучение интраэпидермальных нервных волокон посредством биопсии кожи. Плотность интраэпидермальных С-волокон существенно меньше у пациентов с СД по сравнению со здоровыми лицами и ниже при диабете и НБ, нежели у больных СД без болевого синдрома [20]. Кроме того, более существенная потеря интраэпидермальных нервных волокон ассоциируется с НБ у пациентов без клинических призна-

ков полиневропатии по данным порогов вибрационной чувствительности.

Поражение тонких волокон, вероятно, играет ключевую роль в возникновении боли у пациентов, имеющих несколько объективных признаков невропатии, в то время как их роль меньше у пациентов с тяжелыми признаками поражения периферической нервной системы. Высокий уровень дегенерации и регенерации тонких миелинизированных волокон чаще наблюдался у пациентов с НБ, в то время как у пациентов без боли плотность С-волокон является низкой [21]. Данные свидетельствуют, что прогрессивное и постоянное страдание С-волокон может быть ключевым механизмом возникновения боли до момента их полной гибели.

Таким образом, не только потеря С-волокон, но и регенерация малых немиелинизированных и миелинизированных волокон, и последующие нейропластические изменения, по-видимому, лежат в основе патогенеза НБ при ДДП при ее естественном течении [22].

Разные субстраты возникновения боли определены при ряде невропатологических состояний, включая эктопическую и спонтанную активность С-волокон вследствие увеличения натриевых каналов, передачу болевых сигналов по толстым миелинизированным волокнам, которые в норме их не проводят, и стойкие нейрхимические изменения в ганглиях и задних рогах спинного мозга после частичного поражения сенсорных афферентов [23].

Клинические проявления и диагностика

Пациенты с СД могут испытывать боль в нижних конечностях разной этиологии: сосудистой, суставной воспалительной, невропатической, что проявляется наиболее часто. Соответствующие субъективные симптомы, описываемые пациентом, помогают врачу приблизиться к диагнозу. Диагноз НБ при ДДП может быть поставлен только после тщательного обследования [24].

При возникновении НБ обычно имеет дистальную локализацию, затрагивая ступни билатерально и более или менее симметрично. Позднее боль может подниматься вверх, затрагивая ноги, руки, живот пациента, кожу головы. Боль обычно описывается как легкая или умеренная по интенсивности, достигая 3–7 баллов по визуальной аналоговой шкале. При этом 10–15% пациентов отмечают боль высокой интенсивности [1]. Наиболее частым и длительным является спонтанное по-

Сравнение элементов пяти скрининговых шкал для выявления НБ [28]

Симптомы	LANSS ^a	DN4 ^a	NPQ	Pain DETECT	ID Pain
Покалывание, пощипывание	+	+	+	+	+
Ощущение прострелов, прохождения электрического тока	+	+	+	+	+
Жжение, печение	+	+	+	+	+
Онемение		+	+	+	+
Боль, провоцируемая легким прикосновением	+		+	+	+
Болезненный холод или морозящая боль		+	+		
Боль, вызванная умеренным давлением				+	
Боль, вызванная теплом или холодом				+	
Боль, вызываемая изменением погоды			+		
Боль, ограниченная суставами ^b					0
Зуд		+			
Временное распределение				+	
Распространение боли				+	
Вегетативные нарушения	+				
<i>Клиническое исследование</i>					
Аллодиния при исследовании кисточкой	+	+			
Повышение порога на легкое прикосновение		+			
Повышение порога на покалывание	+	+			

Примечание: ^a шкалы, которые включают клиническое исследование; ^b используются для определения не-НБ.

стоянное поверхностное ощущение жжения в ногах, усиливающееся в конце дня или перед сном и частично уменьшающееся при движениях. Онемение и покалывание являются наиболее частыми неболевыми симптомами и редко встречаются среди спонтанных жалоб больных [6]. Онемение, как и парестезии, коррелируют с нарушением вибрационной чувствительности [6]. Считается, что парестезии и болезненное ощущение жжения больше присущи СД типа 1 [6]. Однако ряд исследователей полагают, что тип СД не является фактором, определяющим развитие болевого синдрома [25].

Выявление невропатического компонента болевого синдрома основывается на распознавании разных связанных с болью симптомов, отражающих преобладание тех или иных механизмов ее формирования. Симптомы, отражающие наличие невропатического компонента боли, включают в себя: боль со жгущим компонентом или ощущением прохождения электрического тока, боль в области дерматома, спонтанную боль, пароксизмальную боль, дизестезии, аллодинию и гипералгезию [26], – каждый из симптомов должен локализоваться в нейроанатомическом соответствии с участком повреждения нерва.

Для облегчения идентификации НБ были разработаны скрининговые шкалы: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS), self-report LANSS (S-LANSS), Douleur Neuropathic 4 Questions (DN4), Pain DETECT, Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ), ID Pain, Standardized Evaluation of Pain (StEP) [27]. Каждая шкала характеризует НБ путем наличия позитивных и негативных симптомов и знаков, включающих спонтанную боль, парестезии, дизестезии, аллодинию, двигательный и чувствительный дефект (см. таблицу). Учитывая важность определения наличия НБ для дальнейшего лечения, обязательны надежность, валидность и диагностическая точность подобных шкал. Опросники Pain DETECT и Standardized Evaluation of Pain (StEP) позволяют дифференцировать невропатический и не-невропатический характер боли на основе вербальных дескрипторов с ограниченным клиническим обследованием или без такового.

В соответствии с терминологией, предложенной Международной ассоциацией по изучению боли (IASP), боль в ногах у пациента с диабетом считается достоверно невропатической, если совпадает с областью чувствительных нарушений с подтвержденным поражением нервных волокон [29]. Если факт повреждения нерва не установлен, НБ считается вероятной на основании симптомов и чувствительных нарушений. При наличии болевого синдрома без факта подтверждения поражения нерва НБ обозначается как возможная.

Поскольку ряд признаков весьма свойствен НБ, то их комбинация в сочетании с нарушениями температурной или вибрационной чувствительности, симметричной двусторонней локализации в ногах является наиболее характерным проявлением НБ при диабетической полиневропатии.

КСТ является еще одним чувствительным инструментом для оценки сенсорных нарушений, сочетающихся с болью, и используется для фиксации изменений порогов чувствительности при длительной оценке у пациентов с СД и ДДП [30]. Однако КСТ не может быть использовано в повседневной клинической практике, поскольку требует комплексного подхода к оценке результатов. Электрофизиологические подходы (оценка скорости проведения возбуждения, амплитуды) имеют ограничения при диабетической невропатии, поскольку оценивают состояния лишь толстых миелинизированных волокон, т.е. представляют косвенную информацию о симптомах заболевания [4].

Дифференциальная диагностика

Боль, возникающая у пациента с СД, далеко не всегда связана с невропатией, при этом ДДП не всегда сопровождается болью. Крупные исследования показали, что в большинстве случаев детальная клиническая оценка достаточна для постановки диагноза [31].

Наиболее распространенной диагностической ошибкой является поверхностный опрос пациента о «боли в ногах» и рассмотрение боли как проявления сосудистой патологии [32]. При наличии данных доплерографии необходима их правильная интерпретация: боль, связанная с поражением артерий, возникает при стенозе более 70%. Незначительные изменения сосудов не вызывают боли и могут сочетаться с истинной болевой ДДП. При этом диагноз НБ не должен быть диагнозом исключения [33].

Мононевропатии, компрессионные синдромы (неврома Мортона и др.), врожденные или приобретенные стенозы позвоночного канала также могут вызывать НБ. Каждое из этих состояний имеет свои характеристики: болевая мононевропатия (фокальная невропатия), обычно односторонняя или асимметричная, локализована в определенной нейроанатомической области (дерматоме). Стеноз позвоночного канала вызывает боль, которая возникает при ходьбе и сочетается с симптомами типичной перемежающейся хромоты [34], при этом электрофизиологические и нейровизуализационные методы обследования могут подтвердить предполагаемый диагноз.

Синдром беспокойных ног может сочетаться с парестезией и дизестезией в ногах. Симптомы возникают в покое, особенно перед сном, и связаны с желанием двигать ногами, уменьшаются при произвольных движениях и ходьбе [35]. В данном случае необходимы контроль сопутствующих заболеваний – локальных или системных [33], оценка венозной недостаточности, патологии бедренных или коленных суставов, мышечных расстройств.

Лечение

В настоящее время хорошо известно, что строгий контроль гликемии снижает риск ДДП, и регулярная оценка проявлений полиневропатии с момента постановки диагноза замедляет прогрессирование осложнений [2]. При этом нет данных, показывающих, что профилактические меры могут уменьшить вероятность возникновения НБ при СД [36]. Предполагается, что соответствующий контроль СД и профилактика его осложнений могут иметь положительное влияние на возникновение и тяжесть НБ. Тем не менее факторы, которые влияют или определяют развитие НБ у конкретного пациента, неизвестны. На сегодняшний день не существует доказательств эффективности профилактического лечения, разработана симптоматическая терапия НБ при СД.

Эффективность лечения боли оценивается по проценту уменьшения ее интенсивности. Снижение интенсивности боли на 50% считается клинически значимым, хотя достижение 30% результата признается удовлетворительным для большинства пациентов [37]. Данные об эффективности лечения всегда следует сопоставлять с безопасностью – нежелательными явлениями, о которых сообщают пациенты. Приемлемый баланс между эффективностью лечения и безопасностью в идеале должен определяться самим пациентом, так как может широко варьировать у разных людей.

Оптимальная продолжительность симптоматического лечения НБ не установлена. Недавние рекомендации французских экспертов предполагают, что лечение НБ следует продолжать 2–3 мес, после чего дозу препарата следует постепенно уменьшать и, если это необходимо, возобновлять лечение. По мнению ряда авторов, обычно продолжительность лечения в стабильной дозе составляет около 6 мес [25].

Для разработки доказательных рекомендаций по фармакологическому лечению НБ под эгидой IASP была создана Группа по изучению невропатической боли (NeuPSIG). Рекомендации данной группы были одобрены Американским, Канадским, Финским и Мексиканским обществами боли [38], Федерацией отделений IASP Латинской Америки. Дополнительные рекомендации по фармакологическому лечению НБ были одновременно предложены Канадским обществом боли [39] и Европейской федерацией неврологических обществ (EFNS) [40].

Руководство NeuPSIG в качестве терапии 1-й линии рекомендует препараты, продемонстрировавшие свою эффективность в нескольких рандомизированных клинических исследованиях – РКИ (Оксфордский центр доказательной медицины, уровень рекомендаций А), – авторы руководства считают данные средства препаратами выбора у пациентов с НБ [41]. В качестве 2-й линии выступают препараты резерва, которые также продемонстрировали эффективность во множестве РКИ (уровень А). Препаратами 3-й линии предлагают медикаменты, которые показали свою эффективность лишь в одном РКИ, или если результаты разных исследований не согласовывались между собой (уровень доказательности В).

В качестве терапии 1-й линии рекомендованы три класса препаратов: антидепрессанты с обратным захватом как норадреналина, так и серотонина (трициклические – ТЦА – или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), α_2 - δ -лиганды кальциевых каналов (прегабалин и габапентин) и лидокаин местно (5% пластырь с лидокаином). Опиоиды и трамадол рекомендованы в качестве терапии 2-й линии, за исключением некоторых специфических клинических ситуаций. Ряд препаратов был отнесен к терапии 3-й линии [38].

Рекомендации NeuPSIG подтверждают, что комбинация препаратов, направленных на купирование НБ, может привести к лучшему обезболивающему эффекту по сравнению с монотерапией, однако сопряжена с большим количеством побочных эффектов, неудобством, риском лекарственного взаимодействия и большими материальными затратами. Тем не менее в связи с тем, что в проводимых исследованиях по эффективности медикаментозной терапии НБ менее 50% пациентов достигают удовлетворительного уменьшения боли, в ряде случаев сочетание препаратов является необходимым. Подобные комбинации были включены в рекомендации по ступенчатой терапии для пациентов с частичным ответом на лечение препаратами 1-й линии.

Авторы рекомендаций отмечают, что выбор того или иного препарата в каждом индивидуальном случае исходит из совокупности разных факторов, включая потенциальные риски побочных эффектов, лечение сопутствующих заболеваний (например, депрессии и нарушения сна), риск лекарственных взаимодействий, передозировку или лекарственные злоупотребления и цену.

На сегодняшний день опубликовано три руководства по фармакотерапии НБ, основанных на принципах доказательной медицины. Все они рекомендуют применение прегабалина, габапентина и ТЦА в качестве терапии 1-й линии у пациентов с НБ, в том числе при ДДП.

Сравнительные исследования препаратов относительно редки. Амитриптилин сравнивался с габапентином (уровень А), и было показано, что эти препараты имеют схожую эффективность [42]. Амитриптилин сравнивался также с прегабалином в исследовании уровня доказательности А [43]: различия в эффективности не показано, однако сонливость отмечалась чаще на фоне приема амитриптилина (43%), чем прегабалина (20%). В другом исследовании (уровень А) была показана сравнимая эффективность амитриптили-

на и дулоксетина [44]. В еще одном исследовании – с хорошей методологией, но ограниченном по числу пациентов [45] – не обнаружили различий между amitриптилином и ламотриджином в отношении лечения боли. Наконец, метаанализ действия прегабалина, дулоксетина и габапентина [46] показал, что дулоксетин был так же эффективен, как два других препарата.

Исследования последних лет обращают внимание на проблему фармакорезистентной НБ. Приведенные сведения показывают, что группа больных, расцениваемых как пациентов с фармакорезистентной НБ, является неоднородной. К данной группе нередко относятся пациенты, которым не проводится адекватная терапия в соответствии с международными рекомендациями, в отношении которых не соблюдаются необходимые сроки лечения, дозы и кратность приема лекарственных средств. Так, назначение препарата Прегабалин-Рихтер®, рекомендованного для лечения НБ, должно строго соответствовать имеющимся предписаниям, согласно которым требуются титрование дозы препарата и соблюдение длительности его применения.

Инвазивные методы лечения, такие как нейростимуляция областей центральной нервной системы, могут обсуждаться для пациентов, не отвечающих на фармакологическое лечение. В настоящее время нет доказательств эффективности стимуляции спинного мозга в лечении НБ при ДДП. Данная методика сопряжена с повышенным риском инфекционных осложнений у больных СД [47]. Могут также быть использованы другие методы немедикаментозного лечения, такие как игло-рефлексотерапия и психотерапия, однако рекомендаций по их применению нет в связи с малым количеством проведенных исследований и их противоречивыми результатами.

Для профилактики или лечения ДДП был предложен ряд подходов, таких как применение ингибиторов альдозоредуктазы, ингибиторов гликозилирования, ингибиторов протеинкиназы С, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и фактора роста нервов [9]. Два метаанализа и два рандомизированных исследования показали, что антиоксидантные свойства α -липоевой кислоты могут уменьшать симптомы невропатии, такие как боль и двигательные расстройства [48]. Было предложено также использование капсаицина [49] и лидокаина.

В последние годы большое внимание исследователей уделяется психологическим факторам в развитии хронических болевых синдромов. Эти данные указывают на необходимость внимательного отношения к личностным особенностям пациента при планировании лечения, включения методов психологической коррекции в комплексную терапию болевого синдрома.

Заключение

У пациентов с ДДП НБ не зависит от тяжести поражения нервных волокон. Интенсивность боли в значительной степени определяется аффективным (эмоциональным) состоянием пациента. Идентификация невропатического компонента боли основана на клиническом обследовании пациента, при этом такие инструменты, как опросник DN4, могут помочь практикующим врачам в анализе симптоматики. После установления невропатической природы боли необходимо скорейшее начало симптоматического лечения. Противосудорожные средства (прегабалин, габапентин) или антидепрессанты (ТЦА, дулоксетин) следует использовать как препараты 1-го ряда с учетом эффективности и безопасности лечения.

В связи с многофакторной природой хронической боли специфические препараты должны использоваться совместно с локальной и общей терапией для

обеспечения значительного уменьшения боли, улучшения функционального состояния и качества жизни пациента.

Литература

1. Benbow SJ, Cossins L, MacFarlane IA. Painful diabetic neuropathy. *Diabet Med* 1999; 16: 632–44.
2. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 956–62.
3. Строчков ИА, Пегасова ОМ, Морговева ФЭ. Клиника и лечение болевых форм диабетической полинейропатии. *Рос. мед. журн.* 2004; 2: 23–7.
4. Benbow SJ, Chan AW, Bowsber D et al. A prospective study of painful symptoms, small-fibre function and peripheral vascular disease in chronic painful diabetic neuropathy. *Diabet Med* 1994; 11: 17–21.
5. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A et al. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004; 21: 976–82.
6. Kastenbauer T, Irsigler P, Sauseng S et al. The prevalence of symptoms of sensorimotor and autonomic neuropathy in Type 1 and Type 2 diabetic subjects. *J Diabetic Complications* 2004; 18: 27–31.
7. Belgrade MJ, Cole BE, McCarberg BH, McLean MJ. Diabetic peripheral neuropathic pain: case studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81 (Suppl): S26–32.
8. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain* 2002; 18: 343–9.
9. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 2004; 27: 1458–86.
10. 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.
11. Robinson LR, Stolov WC, Rubner DE et al. Height is an independent risk factor for neuropathy in diabetic men. *Diabetes Res Clin Pract* 1992; 16: 97–102.
12. Sorensen L, Molyneaux L, Yue DK. Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 57: 45–51.
13. Sumner CJ, Sbeth S, Griffin JW et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2003; 60: 108–11.
14. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J et al. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The San Luis Valley Diabetes Study. Am J Epidemiol* 1990; 131: 633–43.
15. Novella SP, Inzucchi SE, Goldstein JM. The frequency of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance in patients with idiopathic sensory neuropathy. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1229–31.
16. Putz Z, Tabák AG, Tóth N et al. Noninvasive evaluation of neural impairment in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009; 32: 181–3.
17. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain* 2002; 18: 343–9.
18. Махинов КА, Чурюканов МВ. Психологические особенности пациентов с болевой формой диабетической полинейропатии. *Рос. журн. боли.* 2014; 1: 74.
19. Lanting P, Faes TJ, Cliff GA et al. Autonomic and somatic peripheral nerve function and the correlation with neuropathic pain in diabetic patients. *J Neurol Sci* 1989; 94: 307–17.
20. Sorensen L, Molyneaux L, Yue DK. The relationship among pain, sensory loss, and small nerve fibers in diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 883–7.
21. Brilland ST, Young RJ, Sharma AK, Clarke BF. Association of painful and painless diabetic polyneuropathy with different patterns of nerve fiber degeneration and regeneration. *Diabetes* 1990; 39: 898–908.
22. Spruce MC, Potter J, Coppini DV. The pathogenesis and management of painful diabetic neuropathy: a review. *Diabet Med* 2003; 20: 88–98.
23. Attal N, Boubassira D. Mechanisms of pain in peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand (Suppl)* 1999; 173: 12–24.
24. Строчков ИА, Новосадова МВ, Баринов АН, Яхно НН. Клинические методы оценки тяжести диабетической полинейропатии. *Неврол. журн.* 2000; 5: 14–9.
25. Guastella V, Mick G. Strategies for the diagnosis and treatment of neuropathic pain secondary to diabetic peripheral sensory polyneuropathy. *Diabet Metab* 2009; 35: 12–9.
26. Freynhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep* 2009; 13: 185e90.
27. Walsh J et al. Agreement and correlation between the self-report leads assessment of neuropathic symptoms and signs and douleur

- neuropathique 4 questions neuropathic pain screening tools in subjects with low back-related leg pain. *J Manipulative Physiol Ther* 2012; 35 (3): 196–202.
28. Smart KM et al. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: Part 2 of 3: Symptoms and signs of peripheral neuropathic pain in patients with low back (\pm leg) pain/*Manual Therapy* 2012; 17: 345e351.
29. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630–5.
30. Sby ME, Frohman EM, So YT et al. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 898–904.
31. Hartemann A, Attal N, Boubassira D. Painful diabetic neuropathy: Diagnosis and management. *Diabet Metab* 2011; 37: 377–88.
32. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45: S5–67.
33. Horowitz SH. The diagnostic workup of patients with neuropathic pain. *Med Clin North Am* 2007; 91: 21–30.
34. Siebert E, Prüss H, Klingebiel R et al. Lumbar spinal stenosis: syndrome, diagnostics and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 392–403.
35. Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL. Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. *Neurol Sci* 2007; 28: S37–46.
36. Airey M, Bennett C, Nicolucci A, Williams R. Aldose reductase inhibitors for the prevention and treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD002182.
37. Rowbotham MC. Mechanisms of neuropathic pain and their implications for the design of clinical trials. *Neurology* 2005; 65 (Suppl. 4): S66–73.
38. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237–51.
39. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I et al for the Canadian Pain Society. Pharmacological management of chronic neuropathic pain – consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage* 2007; 12: 13–21.
40. Attal N, Cruccu G, Haanpää K M et al for the EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1153–69.
41. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of evidence and grades of recommendation, 2009; <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
42. Gilron I, Bailey JM, Tu D et al. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet* 2009; 374: 1252–61.
43. Bansal D, Bhansali A, Hota D et al. Amitriptyline vs. pregabalin in painful diabetic neuropathy: a randomized double blind clinical trial. *Diabet Med* 2009; 26: 1019–26.
44. Kaur H, Hota D, Bhansali A et al. A comparative evaluation of amitriptyline and duloxetine in painful diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, cross-over clinical trial. *Diabetes Care* 2011; 34: 818–22.
45. Jose VM, Bhansali A, Hota D, Pandbi P. Randomized double-blind study comparing the efficacy and safety of lamotrigine and amitriptyline in painful diabetic neuropathy. *Diabet Med* 2007; 24: 377–83.
46. Quilici S, Chancellor J, Lythgren M et al. Metaanalysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol* 2009; 9 (6).
47. Mailis-Gagnon A, Furlan AD, Sandoval JA, Taylor R. Spinal cord stimulation for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD003783.
48. Ziegler D. Treatment of diabetic polyneuropathy. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1084: 250–66.
49. Derry S, Lloyd R, Moore RA, McQuay HJ. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD007393.

Поясничная боль: возможности применения структурно-модифицирующих препаратов

П.Р.Камчатнов¹, М.А.Евзельман²

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва;

²ГБОУ ВПО Орловский государственный университет

Скелетно-мышечные болевые синдромы, обусловленные дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, на сегодняшний день являются одной из наиболее частых причин обращения как за амбулаторной, так и стационарной медицинской помощью. В силу ряда анатомических особенностей и характера физических нагрузок исключительно уязвимым в отношении развития болевых синдромов является нижний, поясничный отдел позвоночника. [1] Распространенность такого болевого синдрома столь широка, а клиническая картина настолько типична, что данный синдром в настоящее время в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра определяется как «боль в нижней части спины, или поясничная боль».

Эпидемиология поясничной боли

Поясничная боль (ПБ) наряду с острыми сезонными респираторными инфекциями представляет собой одну из наиболее частых причин временной утраты трудоспособности. Материальные затраты, связанные с невозможностью полноценно исполнять свои профессиональные обязанности, выплаты страховых компаний заболевшим, собственно прямые расходы на оказание медицинской помощи таким пациентам являются исключительно высокими [13].

В соответствии с данными проведенных масштабных эпидемиологических исследований, в ходе которых пациенты наблюдались на протяжении достаточно длительного периода времени, было установлено, что в течение 1 года по меньшей мере однократный эпизод ПБ переносят от 50 до 80% взрослого населения планеты, а на протяжении последующих 12 мес у 2/3 из них возникает рецидив болевого синдрома, причем у 15% пациентов боль носит интенсивный характер [9]. Сопоставление результатов эпидемиологических исследований, проведенных в ряде индустриально развитых стран, позволяет констатировать, что подавляющее большинство их граждан на протяжении жизни переносят однократный эпизод ПБ. Распространенность ПБ в различных популяциях может в значительной степени варьировать, что определяется характером и интенсивностью физических нагрузок, особенностями профессиональной деятельности, образом жизни и некоторыми другими факторами [20].

Этиология

Преимущественная локализация скелетно-мышечного болевого синдрома именно в поясничной области определяется особенностями его физиологического строения и биомеханики. Особенности пояснич-