

**О. Л. Тондій**

Харьковская медицинская академия последипломного образования  
(г. Харьков)

## ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОПАТИЧЕСКИХ БОЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСТАЛЬНЫМИ ДИАБЕТИЧЕСКИМИ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯМИ

Сахарный диабет — одна из наиболее частых причин дисметаболических нейропатий в развитых странах, составляет до трети всех случаев полинейропатии [13, 14, 17, 18, 21]. По данным различных исследователей, частота невропатии среди больных сахарным диабетом варьирует от 10 до 90 %, в зависимости от методологии исследования и применяемых критериев диагностики (в среднем 20—54 % больных) [2—4, 6, 8]. Одни исследователи считают диабетические нейропатии проявлением сахарного диабета [2—5], другие — его осложнением [1, 6]. Наиболее полная классификация диабетических нейропатий (точнее, поражений нервной системы при сахарном диабете) разработана В. М. Прихожаном (1981) [4]:

### *А. Центральная нейропатия:*

1. Острые нервно-психические нарушения при гипогликемических, кетоацидотических, гиперосмолярных, лактацидотических состояниях, острые нарушения мозгового кровообращения.

2. Неврозоподобные и психопатоподобные состояния.

3. Энцефалопатия.

4. Миелопатия.

### *Б. Периферическая нейропатия:*

1. Полинейропатия черепных нервов.

2. Полинейропатия спинальных нервов:

а) дистальная полинейропатия;

б) нейромиалгия (при декомпенсации диабета);

в) проксимальная форма (амиотрофия).

3. Висцеральная полинейропатия (нарушение иннервации органов кровообращения, пищеварения, других внутренних органов).

Основное значение в патогенезе диабетических нейропатий придается обменным и сосудистым расстройствам. Не вызывает никаких сомнений взаимосвязь поражения нервной системы с проявлениями диабетической ангиопатии. Уже на ранних стадиях заболевания повышается проницаемость стенок интраневральных сосудов, создаются условия для отека нерва, ухудшения окислительного фосфорилирования, замедления оттока токсических продуктов обмена. В последующем сосудистая мембрана утолщается, затрудняется микроциркуляция, возникают дегенеративные процессы в нервных стволах и клетках [4].

Из диабетических нейропатий чаще всего встречаются полинейропатии — приблизительно у 8 % больных с впервые выявленным диабетом и до 50 % больных после 25 лет от начала заболевания [1—5, 7, 9]. Из них дистальные диабетические полинейропатии (ДДПНП) определяются с частотой от 3 до 100 %, в среднем 40—60 % [4]. Такое расхождение в частоте выявления объясняется разными контингентами обследованных больных, различными методиками исследования и критериями диагностики. По мнению большинства неврологов, частота ДДПНП прямо про-

порциональна возрасту больных, давности и тяжести течения сахарного диабета [1—7]. В развитии заболевания велико значение состояния углеводного обмена организма. ДДПНП обнаруживается почти у 25 % больных со стойкой компенсацией обмена, а при декомпенсированном диабете — им страдают до 79 % больных (В. П. Лекишвили, 1978) [4].

В доклиническую (латентную) стадию заболевания изменения выявляются только при проведении электрофизиологических исследований (электронейромиография — ЭНМГ). Определяется уменьшение скорости распространения возбуждения по нервным волокнам и снижение амплитуды биоактивности мышц [4].

В начальной стадии ДДПНП, помимо ЭНМГ-изменений, у больных имеют место парестезии, боли в ногах в ночное время, легкие нарушения чувствительности, снижение сухожильных рефлексов [1—4].

Для явной стадии заболевания характерны постоянные боли, грубые расстройства чувствительности, снижение (вплоть до исчезновения) коленных и ахилловых рефлексов, вегетативные и трофические нарушения [1—4].

В выраженной стадии заболевания возникают вялые парезы стоп, трофические язвы, реже — гангрена стопы. Результаты ЭНМГ в этой стадии свидетельствуют о грубой или полной денервации мышц, резком снижении или исчезновении биоактивности мышц при движениях [1—4].

Среди проявлений ДДПНП преобладает ирритативно-болевого синдром. Боли чаще средней интенсивности, тупые или тянущие, преимущественно в голенях и стопах, усиливаются в покое, особенно ночью, и несколько уменьшаются во время ходьбы. У многих пациентов боли приобретают со временем симпаталгический оттенок, т. е. проявляется **синдром невропатической боли** [4]. Несколько позднее присоединяются парестезии в виде неприятных ощущений (жжение, «ползание мурашек», зябкость и др.). Некоторые больные отмечают проявления типа «беспокойных ног» (“restless legs”) или ощущение жжения стоп (“burning feet”), что заставляет во время сна не укрывать стопы и стараться прикасаться подошвами к холодным предметам [1—4, 14, 17, 21, 22].

При неврологическом осмотре наиболее часто обнаруживаются расстройства чувствительности. Снижение вибрационной чувствительности в дистальных отделах конечностей считается одним из ранних объективных признаков ДДПНП. Позднее снижается болевая, температурная, тактильная чувствительность и намного реже — суставно-мышечная. Часто на ранних стадиях определяется болевая и температурная гиперестезия, иногда с элементами гиперпатии, которая со временем сменяется гипестезией [1—10].

Вегетативные и трофические расстройства — истончение кожи, гиперкератоз, ангідроз, атрофи-

Таблиця 1

**Шкала для определения наличия и тяжести  
диабетических полинейропатий  
(по И. А. Строкову и соавт., 1999)**

Проявления заболевания	Баллы		
	0	1	2
Боль	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
Жжение	Отсутствует	Умеренное	Выраженное
Онемение	Отсутствует	Умеренное	Выраженное
Парестезии	Отсутствуют	Умеренные	Выраженные
Чувствительность: вибрационная тактильная температурная болевая	Норма Норма Норма Норма	Снижение Снижение Снижение Снижение	Отсутствие Отсутствие Отсутствие Отсутствие
Рефлексы	Норма	Снижение	Отсутствие

ческие пигментные пятна, гипотрихоз, отечность стоп — встречаются примерно у трети больных с ДДПНП [1—5].

Двигательные нарушения у больных с ДДПНП не столь значительны. Как правило, они проявляются в виде гипотрофий и умеренно выраженной гипотонии мышц голени и стоп, реже — кистей и предплечий, легкие парезы стоп выявляются у 2—5 % больных с ДДПНП. Глубокие прогрессирующие парезы конечностей не характерны [4, 5].

Клинические симптомы ДДПНП обычно развиваются через несколько лет после выявления сахарного диабета. Реже они возникают как преддиабет или одновременно с его дебютом, преимущественно у больных среднего и пожилого возраста [4].

Учитывая вышеупомянутое, можно сказать, что основной дискомфорт больные с ДДПНП испытывают именно из-за проявлений невропатических болей. Невропатические боли, согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), это боли, возникающие вследствие первичного повреждения или дисфункции нервной системы [6]. Как правило, подобные состояния возникают при вовлечении в патологический процесс образований, участвующих в восприятии и проведении чувствительных импульсов, прежде всего, болевых и температурных [1—6]. При частичном поражении периферических нервов, сплетений, задних спинальных корешков чаще возникает острая периодическая пароксизмальная боль, подобная электрическому разряду, длящаяся до нескольких секунд [6]. При обширном или полном поражении нервных проводников боли в денервированной области имеют чаще постоянный характер, часто на первый план выступают выраженные парестезии, дизестезии, гиперестезии вплоть до гиперпатий и аллодиний [6, 10].

В основе патогенеза невропатических болей при ДДПНП лежит возникновение эктопической активности, т. е. потенциалов действия чрезвычайно высокой амплитуды, вследствие увеличения количества и изменения структуры натриевых каналов на мембране нервных волокон [6]. Как правило, эти явления регистрируются в зонах демиелинизации и регенерации нерва, клетках дорсальных ганглиев, связанных с поврежденными аксонами. Эктопические разряды, возникающие в этих участках, могут активировать соседние нервные волокна, создавая перекрестное возбуждение и усиливая афферентный ноцицептивный поток. Подобное явление наблюдается только как патологическое и может служить основой для формирования дизестезий и гиперпатий [1—9].

Для определения наличия и степени тяжести ДДПНП пользуются шкалой И. А. Строкова, 1999 [11, 12] (табл. 1).

Указанные в таблице симптомы оцениваются в течение 3 суток. При оценке рефлексов определяются карпорадиальные, с двуглавой и трехглавой мышц плеча, коленные, ахилловы. Минимальная сумма баллов для установления диагноза ДДПНП составляет 3 балла [12].

Лечение больных с диабетическими нейропатиями и, в частности, полинейропатиями, уменьшение интенсивности невропатических болей, несмотря на значительный арсенал фармакологических препаратов

и физических факторов, остается недостаточно эффективным. Продолжается поиск новых методов лечения, создание новых методик и формирование терапевтических комплексов. Как правило, используются средства, улучшающие метаболизм тканей и проводимость импульсов по нервным волокнам: препараты альфа-липоевой кислоты, активные нуклеотиды, аминокислоты, антихолинэстеразные, антиоксиданты, вазоактивные, витамины группы В, ноотропы, вегетотропные и др. [1, 3, 5, 8, 9]. Также применяется широкий спектр физических факторов: ультратон, инфракрасный лазер, переменные магнитные поля, токи д'Арсонваля, поляризованный свет, колоротерапия (белый и красный свет), миллиметровые волны, электростимуляция паретичных мышц, радоновые ванны, электросон и др [10].

Нами изучалось влияние финлепсина на интенсивность невропатических болей у пациентов с данной патологией. Финлепсин относится к антиконвульсантам. Данная группа препаратов длительное время используется в качестве анальгетиков [1—3, 6, 8, 15, 16, 19, 20, 23, 24]. Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), в лечении невропатических болей применяются антиконвульсанты в виде монотерапии или в комбинации с трициклическими антидепрессантами [15]. Финлепсин и его аналоги, в соответствии со своими механизмами действия, входят в группу блокаторов потенциал-зависимых натриевых каналов. Анальгетический эффект достигается путем торможения эктопических разрядов, возникающих в вовлеченном в патологический процесс нерве, и снижением возбудимости центральных нейронов. При этом предотвращение спонтанной генерации эктопических импульсов достигается концентрацией в 2—3 раза меньшей, чем необходимо для блокирования нормальных импульсов в здоровом нерве [6, 15, 16, 19, 20, 23, 24]. Эффективность финлепсина и других представителей карбамазепинового ряда (карбамазепин, тегретол) доказана при тригеминальных невралгиях, ряде дисметаболических нейропатий, фантомных болях [6, 15, 16, 24].

Таблиця 2

**Сроки уменьшения болей и сенситивных расстройств**

Симптомы		Дни регресса	
		(2 группа — Финлепсин)	(1 группа — контрольная)
Ирритация болей в нижних конечностях		10,6 ± 1,8	16,3 ± 2,2
Парестезии, гиперестезии		5,4 ± 1,3	9,5 ± 1,5*
Гипестезия	болевая	5,1 ± 0,7	7,8 ± 1,1*
	тактильная	10,1 ± 1,2	13,2 ± 0,8*
	температурная	9,3 ± 1,6	10,5 ± 0,6

\* —  $p < 0,05$

Под нашим наблюдением в период с сентября 2002 г. по май 2007 г. находилось 62 больных с ДПНП в возрасте 40—75 лет. Давность заболевания сахарным диабетом от 5 до 30 лет. Давность установления диагноза ДПНП — до 10 лет у всей группы (из них с впервые установленным — 14 больных). Клинически ДПНП проявлялись постепенно нарастающими жгучими болями по визуально-аналоговой шкале (ВАШ от 0 — отсутствие болей до 10 — непереносимые боли [12]) до 8—10 баллов, онемением, парестезиями в нижних, реже — верхних конечностях, преимущественно в дистальных отделах по типу «носков» и «перчаток». Указанные явления усиливались в состоянии покоя и в ночное время. В неврологическом статусе имели место снижение вибрационной чувствительности у 41 больного, температурной — у 11, болевой — у 52 человек, гипералгезия у 32, гиперестезия с гиперпатией у 16 больных, выпадение проприоцептивной чувствительности у 5 человек. Указанные сенсорные нарушения были неравномерными, асимметричными. Также отмечались явления дистальных вялых парезов (у 16 больных нижний парапарез, у 8 — тетрапарез), легких и умеренно выраженных (со снижением мышечной силы до 2—3 баллов у 9 больных и до 3 — 4 баллов у 18 по шкале оценки мышечной силы) [12]. Имело место снижение или выпадение сухожильных рефлексов у всех 62 больных. Степень тяжести ДПНП определялась по шкале Строкова И. А. и соавт. (1999) и Dusk P. J. (1996) [12, 17, 18]. У 21 больного отмечались признаки расстройств трофики кожи в виде шелушения, пигментаций. Для уточнения характера ДПНП проводилась ЭНМГ. У всех больных имел место преимущественно невральнй тип поражения. Определялись замедление проведения импульсов по периферическим нервам, снижение амплитуды М-ответа. Таким образом, при ЭНМГ выявлялись признаки полинейропатии преимущественно аксонально-демиелинизирующего типа.

Больные были произвольно разделены на две группы.

1-я группа (12 человек — контрольная) получала базисную терапию (медикаментозную — сахароснижающие, нейрометаболические, вазоактивные, антихолинэстеразные препараты, венотоники, витамины группы В, а также массаж и щадящую ЛФК, воздействие переменного магнитного поля, токов д'Арсонваля, поляризованного света, иглорефлексотерапию, при необходимости — электростимуляцию паретичных мышц [1, 3, 5, 7—10, 13, 22].

2-я группа (50 больных) на фоне базисной терапии получала воздействие финлепсина по нарастающей схеме: в начальной дозировке 200 мг 2 раза в день, при необходимости — с постепенным наращиванием дозы по 100—200 мг в сутки до суточной дозы 1200 мг (прием каждые 3 часа).

Результаты проведенного лечения оценивались по динамике субъективных жалоб пациентов и по изменению неврологического статуса (табл. 2).

У больных обеих групп прослеживалось уменьшение болей (по ВАШ до 4—6 баллов), ощущений жжения и онемения (5 человек из контрольной группы и 43 человека из 2-й группы). Уменьшились проявления расстройств чувствительности (сужение зоны гипалгезии, уменьшение интенсивности гипералгезии, регресс

гиперпатии) у всех 62 больных. У больных с явлениями парезов достоверного нарастания силы не выявлено в обеих группах. Во 2-й группе, по сравнению с контрольной, при преобладании сенсорной симптоматики терапевтический эффект прослеживался быстрее, соответственно на 9—11-й и на 17—19-й день от начала лечения. Длительность курса использования финлепсина определялась индивидуально, по мере уменьшения интенсивности болей и составляла от 4 недель (31 больной — 50 %) до 6 месяцев (7 человек — 11,3 %).

Таким образом, можно сделать вывод о высокой эффективности финлепсина в лечении невропатических болей, в частности, болевого и парестетического синдромов периферической (преимущественно, сенсорной) диабетической полинейропатии. Рекомендуется использовать финлепсин в комплексном лечении невропатических болей, обусловленных ДПНП в индивидуально подобранной дозировке (в среднем 800—1000 мг в сутки, до 1200 мг в сутки). Длительность курса лечения также определяется индивидуально (в среднем 2—3 месяца), в зависимости от интенсивности болей и степени выраженности клинических проявлений.

**Список литературы**

1. Галстян Г. Р., Анциферов М. Б. Лечение дистальной полинейропатии // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8. — № 4. — С. 54—58.
2. Гурьева И. В., Комелягина Е. Ю., Кузина И. В. Диабетическая периферическая сенсорная нейропатия. Патогенез, клиника, диагностика: Метод. рек. — М., 2000. — 23 с.
3. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение: Уч.-метод. пособие / М. И. Балаболкин, Т. Е. Чернышова, В. В. Трусов, И. В. Гурьева. — М.: Экспертиза, 2003. — 109 с.
4. Дривотинов Б. В., Клебанов М. З. Поражения нервной системы при эндокринных болезнях. — Минск: Беларусь, 1989. — 208 с.
5. Котов С. В., Калинин А. П., Рудакова И. Г. Диабетическая нейропатия. — М.: Медицина, 2000. — 227 с.
6. Кукушкин М. Л. Неврогенная (невропатическая) боль // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 2(12). — С.141—145.
7. Левин О. С. Полинейропатии. — МИА, 2006. — 494 с.
8. Лечение диабетической полинейропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболическими препаратами: Метод. реком. — М.: Медпрактика, 2002. — 36 с.
9. Маньковский Б. Н. Диабетическая нейропатия — классификация, диагностика, лечение // Ліки України. — 2003. — № 12. — С. 40 — 42.

10. Самосюк И. З., Пашковский И. Б., Самосюк Н. И. и др. Невропатические, миофасциальные и туннельные болевые синдромы. — К.: НМЦ Мединтех, 2004. — 280 с.
11. Строков И. А., Баринов А. Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полинейропатии // Неврологический журнал. — 2001. — № 6. — С. 47—54.
12. Строков И. А., Новосадова М. В., Баринов А. Н. и др. Клинические методы оценки тяжести диабетической полинейропатии // Там же. — 2000. — № 5. — С. 14—19.
13. Шупер В. А., Тедеева М. К., Красная Ю. В. и др. Комплексная терапия диабетической периферической полинейропатии // Всеукраинск. мед. альманах. — 2005. — Т. 8 — № 3. — С. 26—30.
14. Boulton A. J. M. Diabetic Neuropathy. — Exeter: Marius Press, 1997. — 207 p.
15. Cruccu G., Anand P., Attal N. et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment // European Journal Pain. — 2004. — 11: 153—162.
16. Dogra S., Beydoun S., Mazzola J. et al. Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: a randomized, placebo-controlled study // European Journal Pain. — 2005. — 9: 543—54 (class II).
17. Dyck P. J. Diabetic Radiculoplexus Neuropathies // In: Noseworthy J. H. (ed). Neurological therapeutics: principles and practice Martin Dunitz, 2003. — P. 2007—2010.
18. Dyck P. J., Grant I. A. et al. Ten steps in characterizing and diagnosing patients with peripheral neuropathy // Neurology, 1996. — V. 47. — P. 10—17.
19. Jensen T. S. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence // European Journal Pain. — 2002. — 6 Suppl A: 61—68.
20. McQuay H. J. Neuropathic pain: evidence matters // Ibid: 11—18.
21. Sumner C. J., Sheth S., Griffin J. W. et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance // Neurology, 2003. — V. 60. — P. 108—111.
22. Ward J. D. Diabetic Neuropathy. — 1996. — 40 p.
23. Wiffen P., Collins S., McQuay H. et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst. Rev. 2005c. — 20; (3): CD 001133.

Надійшла до редакції 16.01.2007 р.

**О. Л. Тондій**

**Лікування невропатичних болів у пацієнтів з дистальними діабетичними полінейропатіями**

*Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)*

У 62 хворих на цукровий діабет, віком 40—75 років, ускладнений дистальними полінейропатіями, що супроводжувались невропатичними болями, вивчали знеболюючий ефект Фінлепсину, в комплексі з базисною терапією. Результати проведеного дослідження довели високу ефективність фінлепсину в лікуванні невропатичних болів, зокрема, болювого і парестетичного синдромів периферичної (переважно, сенсорної) діабетичної полінейропатії. В групі хворих, які приймали фінлепсин, в комплексі з базисною терапією, терапевтичний ефект (зменшення симптомів полінейропатії) спостерігали раніше, на 9—11 день від початку лікування, порівняно з 17—19 днями у пацієнтів контрольної групи. Рекомендується використовувати фінлепсин в комплексному лікуванні невропатичних болів, обумовлених діабетичною полінейропатією в індивідуально підбраному дозуванні (в середньому 800—1000 мг на добу, максимально до 1200 мг на добу). Тривалість курсу лікування також визначається індивідуально (в середньому 2—3 місяці), залежно від інтенсивності болю і ступеня вираженості клінічних проявів.

*Ключові слова:* діабетична дистальна полінейропатія, невропатичні болі, фінлепсин.

**O. L. Tondiy**

**Treatment of neurological pains in patients with distal diabetic polyneuropathies**

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)*

The analgesic effect of Finlepsin with basic therapy on pain intensity was investigated in 62 patients with diabetic neuropathy, aged 40—75 years. The results of the study show that Finlepsin was highly efficient in the treatment of neurological pain, in particular, paresthetic syndrome of peripheral (mainly, sensory) diabetic polyneuropathy. The therapeutic effect (decreasing the symptoms and severity of neuropathy) in patients with Finlepsin was observed early (9—11 days after treatment initiation) in comparison to control group (17—19 days after beginning of treatment). It is recommended to use Finlepsin in complex treatment of neurological pains, in patients with diabetic neuropathy in an individual dosage (on the average, from 800 — 1000 mg/day to 1200 mg/day). Duration of treatment course have to be determined, also, individually (on the average, 2—3 months), depending on intensity of pain and degree and severity of clinical symptoms.

*Key words:* diabetic polyneuropathy, Finlepsin.