

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Беларусь

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

³ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Сахарный диабет является актуальной медико-социальной проблемой. Ведущую роль в снижении качества жизни пациентов с сахарным диабетом играет хронический болевой синдром, возникающий в результате повреждения периферических нервов и развития диабетической полиневропатии. Целью настоящего исследования явилась объективизация и сравнение степени выраженности хронического болевого синдрома у пациентов с диабетической полиневропатией и без нее. Обследованы 45 пациентов с указанной патологией. Болевой синдром был объективизирован с помощью специальных опросников PainDetect, DN4. Установлено наличие хронического болевого синдрома у всех пациентов с сахарным диабетом как при диабетической полиневропатии, так и без нее. Выявленный хронический болевой синдром имел два компонента – ноцицептивный и нейропатический, при чем согласно опросника DN4 нейропатическая модальность боли диагностировалась чаще.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронический болевой синдром, диабетическая полиневропатия

Введение

В мире 6% населения больны сахарным диабетом (СД), что примерно составляет 284,7 миллиона человек. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, количество пациентов с СД будет неуклонно расти, и к 2030 году составит 438,4 миллиона человек. Перманентная гипергликемия вызывает прогрессирующее повреждение периферических нервов с развитием диабетической полиневропатии (ДПН), которая является одним из самых частых осложнений СД [1]. Частота ДПН по данным различных авторов варьирует от 10 до 90% и зависит в первую очередь от способов диагностики данного заболевания [2]. В 50% случаев возникает бессимптомная ДПН, однако до 20% пациентов страдают болевой формой ДПН, которая сопровождается мучительными болями нейропатической модальности и приводит к значитель-

ному снижению качества жизни [3]. Другими исследованиями установлено, что хронический болевой синдром сопровождает ДПН в 64% случаев [4].

Согласно множеству патогенетических теорий ДПН краеугольным камнем, приводящим к возникновению повреждения периферических нервов, является гипергликемия, причем, согласно исследованиям DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), функциональные изменения при ранних стадиях ДПН успешно корректируются при адекватном гликемическом контроле [5]. Установлена прямая зависимость между уровнем гликированного гемоглобина, длительностью заболевания и тяжестью ДПН, а также выраженностью болевого синдрома [6].

В настоящее время выделяют 4 основные теории патогенеза ДПН: метаболиче-

скую, сосудистую, наследственную и дизиммунную [7]. При этом ведущими механизмами повреждения нервов являются аксональная дегенерация и сегментарная демиелинизация. В последние годы при уточнении схемы патогенеза ДПН установлено, что в реализации патологического воздействия значительную роль играют такие факторы, как апоптоз и снижение доставки ростовых факторов – NGF, NT3, IGF1/II, VEGF [1, 2].

Гетерогенность ДПН по клиническому течению и характеру поражений периферической нервной системы привела к разработке ряда классификаций. Наиболее общепотребимой является классификация ДПН, предложенная Р.К. Thomas [8], который выделил следующие ее формы:

- обратимая невропатия;
- гипергликемическая невропатия;
- генерализованная симметричная полиневропатия (диабетическая полиневропатия);
- хроническая сенсомоторная невропатия (дистальная симметричная полиневропатия);
- острая болевая невропатия;
- автономная невропатия;
- фокальные и мультифокальные невропатии;
- невропатия краниальных нервов;
- тораколумбальная радикулоневропатия;
- проксимальная моторная невропатия (амиотрофия);
- сосуществующая хроническая воспалительная демиелинизирующая невропатия.

Согласно классификации стадий ДПН, предложенной Р.Д. Дуск, выделяют следующие стадии:

N0 – полиневропатия отсутствует;

N1 – субклиническая фаза ДПН, при которой нет позитивной и выраженной негативной невропатической симптоматики, но при инструментальном обследовании (электронейромиографии, количественном сенсорном и автономном тестировании) выявляется нарушение функции соматиче-

ских или автономных нервов, причем стадия N1 устанавливается также в тех случаях, когда имеется какой-либо один симптом, указывающий на неблагополучие периферических нервов (только снижение ахилловых рефлексов или только снижение одной сенсорной модальности);

N2a – симптомная ДПН с наличием типичных жалоб пациентов (боль, жжение, онемение, парестезии) и/или выраженного сенсорного неврологического дефицита;

N2b – устанавливается при выявлении в клинике симптомов вовлечения двигательных волокон (пациент не может стоять или ходить на пятках);

N3 – социальная и трудовая дезадаптация пациентов (выраженный болевой синдром, диабетическая стопа, тяжелая ортостатическая гипотония) из-за поражения периферических нервов.

Наиболее распространенной формой ДПН является дистальная симметричная полиневропатия, которая наблюдается у 30% пациентов с СД 1 типа и от 36 до 40% – с СД 2-го типа. При данной форме ДПН сенсорные симптомы более выражены, чем двигательные, и часто сопровождаются нейропатическими болями. Нарушается поверхностная и глубокая чувствительность. Выделяют 2 формы дистальной симметричной полиневропатии – с преимущественным повреждением тонких волокон (small-fibers) и толстых волокон (large-fibers).

При ДПН тонких волокон (small-fibers) преобладает поражение тонкомиелированных Аδ- и немиелинированных С-волокон. Заболевание манифестирует позитивными сенсорными симптомами: болями, жжением, гипералгезией, дизестезией и аллодинией, при прогрессировании процесса происходит гибель чувствительных волокон и возникает онемение и гипалгезия. При этом мышечная сила и глубокие рефлексy могут сохраняться. При данной форме ДПН у пациентов велик риск изъязвлений стопы, последующей гангрены и ампутаций.

При ДПН толстых волокон (large-fibers) превалирует патологический процесс в

больших миелиновых волокнах А α , отвечающих за проведения глубокой чувствительности и моторную функцию. Для данного контингента лиц характерна сенситивная атаксия, слабость дистальных мышц рук, нарушение мелкой моторики, снижение глубоких рефлексов. Снижается проприоцептивная и вибрационная чувствительность. Пациенты с данной формой ДПН имеют повышенный риск падений, переломов и развития нейроартропатии Шарко.

Автономная ДПН достоверно ассоциируется с увеличением риска инфаркта миокарда и риска внезапной смерти [9].

Симметричная проксимальная моторная невропатия имеет атипичную для ДПН клиническую картину с развитием болей и проксимальных вялых парезов нижних конечностей.

Сопутствующая хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия у пациентов с СД встречается в 11 раз чаще и по клинической картине соответствует спорадическим формам данного заболевания.

Болевой синдром при ДПН носит нейропатический характер и возникает при прямом повреждении А δ - и С-волокон, а также из-за нарушения взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных путей на различных уровнях нервной системы. К ведущим механизмам хронической боли относят спонтанную эктопическую активность поврежденных аксонов и периферическую сенситизацию болевых рецепторов. На этом фоне развивается так называемая центральная сенситизация, представляющая собой гипервозбудимость сенсорных нейронов после прекращения действия периферических болевых стимулов [1]. При этом усиливается передача сигналов на вышележащие уровни центральной нервной системы, а также происходит эскалация дезингибиции, приводящая к недостаточности нисходящих антиноцицептивных влияний [10]. Центральная сенситизация является результатом патологической нейропластичности под действием повреждающих нейроны факторов. Этот

процесс считается решающим в формировании синдрома нейропатической боли и приводит к развитию таких симптомов как аллодиния и гиперпатия [10].

Основой диагностики ДПН является выявление клинических симптомов полиневропатии у пациента с СД. Диагноз подтверждается с помощью специальных инструментальных методик – электромиографии, конфокальной микроскопии роговицы, биопсии кожи, которые зачастую дороги в использовании и труднодоступны.

Ввиду того, что ядром клинической картины ДПН преимущественно являются субъективные жалобы, которые необходимо объективизировать и оценить в динамике, применение во врачебной практике специальных болевых опросников позволяет решить эту проблему.

Таким образом, выявление нейропатического компонента и объективизация характеристик болевого синдрома при диабетической полиневропатии является важным актуальным вопросом современной неврологии и эндокринологии.

Цель исследования: объективизировать и сравнить степень выраженности хронического болевого синдрома у пациентов с сахарным диабетом с наличием диабетической полиневропатии и без нее.

Материал и методы исследования

Перспективно опрошены и обследованы 45 пациентов с сахарным диабетом второго типа, проходившие стационарное лечение в учреждениях здравоохранения г. Гомеля за период 2017-2018 гг. Средний возраст пациентов составил $60,6 \pm 10,4$ лет. Среди них 12 мужчин ($58,2 \pm 7,7$ лет) и 33 женщины ($61,4 \pm 11,1$ лет).

Пациенты были разделены на 2 группы: с СД без установленного диагноза ДПН – 31 пациент, а также – 14 лиц с ДПН.

Болевой синдром оценивался с помощью стандартных опросников PainDetect и DN4, которые заполнялись врачом [11].

Тест PainDetect объединяет схему распределения болевых расстройств в виде

картинки с визуально-аналоговой шкалой (ВАШ) и вопросником на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. В первом блоке пациента просят оценить среднесуточную, среднемесячную и текущую интенсивность болевого синдрома по ВАШ, которая представляет собой отрезок прямой длиной 10 мм, на одном конце которого находится точка, обозначающая отсутствие боли, на другом – наиболее сильную боль, которую пациент испытывал когда-либо за всю жизнь (Huskisson E. C., 1974). На этом отрезке пациенту предлагают поставить точку, символизирующую уровень его боли. После этого отмеряют расстояние между «нулевой» точкой (отсутствие боли) и точкой, которую поставил пациент. Значение записывают в мм. При динамической оценке изменение интенсивности боли считается объективным и существенным, если настоящее значение ВАШ отличается от предыдущего более чем на 13 мм [11]. Этот блок не участвует в общем подсчете баллов теста.

Во втором блоке PainDetect пациенту предлагается выбрать наиболее характерную картину течения болевого синдрома. В зависимости от выбранного типа течения ответу присваивается балл от -1 до +1.

В третьем блоке тестируемым предлагается отметить на рисунке локализацию боли и обозначить её иррадиацию. Наличие иррадиации боли также добавляет к результату 2 балла. Четвертый блок представляет собой список симптомов нейропатической боли. При этом пациенту предлагается не только отметить их наличие или отсутствие, но и выраженность по 6-балльной шкале. После заполнения опросника производится подсчет баллов путем суммирования значений по блокам 2-4. Если показатель превышает 19 баллов, то наличие нейропатической боли считается высоко вероятным [11].

Опросник DN4 направлен на выявление нейропатической боли и представляет собой список из 4 вопросов, в каждом из которых содержится несколько пунктов, подразумевающих однозначный ответ («да» или «нет»). Первые два вопроса

адресованы непосредственно пациенту и описывают характеристики боли и сопутствующие ощущения. Вторые два вопроса адресованы врачу и призваны выявить те или иные нарушения чувствительности. При положительном ответе на 4 и более пункта можно говорить о наличии нейропатической боли у пациента [11].

Были приняты следующие критерии включения в исследование: пациенты обоюбо пола старше 18 лет с наличием сахарного диабета 2-го типа; положительное информированное согласие пациента. Критериями исключения являлись: здоровые лица.

У всех пациентов получено информированное согласие. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы «Statistica 10.0». Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а при отсутствии соответствия нормальному распределению – в виде медианы (Me) и верхнего-нижнего квартилей ($Q_1; Q_3$). Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни, а между зависимыми показателями тест Вилкоксона. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования

Выраженность болевого синдрома у пациентов с сахарным диабетом согласно ВАШ представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы, у пациентов всех групп имелся болевой синдром умеренной степени выраженности. Обращает на себя внимание тот факт, что при сравнении интенсивности болевого синдрома в группе с установленной и не диагностированной диабетической полиневропатией значимых отличий в выраженности боли не зарегистрировано.

У всех пациентов болевые ощущения были локализованы в дистальных отделах преимущественно нижних конечностей.

Временные характеристики болевого синдрома в выделенных группах представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, в группе пациентов с сахарным диабетом без установленной полиневропатии преобладала боль непрерывного характера с приступами усиления, а у пациентов с диагностированной полиневропатией около 60% составляли лица с непрерывным во времени хроническим болевым синдромом.

Важнейшей характеристикой невропатической боли является ее иррадиация, наличие которой представлено в таблице 3.

Как показано в таблице 3, в обеих группах преобладал болевой синдром без иррадиации в другие области тела.

Нейропатическая боль имеет ряд характеристик, отличающих ее от ноцицептивной, важнейшими из которых являются наличие ощущения жжения, покалывания и пощипывания, сенсорная аллодиния (возникновение болевых ощущений при тактильном воздействии), резкие приступы боли, возникновение болевого синдрома при нажатии и температурном воздействии, онемение. Указанные параметры градируются по интенсивности и приведены в таблице 4.

Согласно таблице, у пациентов без диабетической полиневропатии почти в половине случаев отсутствовали ощущение жжения, покалывания, аллодиния, приступообразность и боль при температурном раздражении. При описании болевого синдрома более двух третей данной группы указали на наличие онемения и боли при легком нажатии на конечности.

У пациентов с диабетической полиневропатией наблюдались все вышеперечисленные характеристики болевого синдрома различной степени выраженности со значительным разбросом внутри группы.

Общий балл опросника Pain Detect учитывает характер описания нейропатических модальностей болевого синдрома, а итоговый балл включает в оценку описание временных характеристик боли и наличие иррадиации.

Общий балл по шкале Pain Detect у всех пациентов с сахарным диабетом составил 8,5 [5,0;15,0], а итоговый балл с учетом характеристик, указывающих на

Таблица 1 – Выраженность болевого синдрома по шкале PainDetect в выделенных группах, (Me [Q₁; Q₃])

Параметр ВАШ	Группа		Общий балл, n=45
	СД, n=31	ДПН, n=14	
в настоящий момент	5,0 [3,0;6,0]	5,0 [4,0;6,0]	5,0 [3,0;6,0]
наиболее интенсивная боль в течение 1 мес	7,0 [5,0;9,0]	7,0 [6,0;10,0]	7,0 [5,0;9,0]
средняя боль в течение 1 мес	4,5 [3,0;6,0]	4,5 [4,0;6,0]	4,5 [3,5;6,0]

Таблица 2 – Временные характеристики болевого синдрома в выделенных группах, (n/%)

Описание боли	Группы, n/%		
	СД	ДПН	Все
Непрерывная	8/25,6	8/57,12	16/35,2
Непрерывная с приступами	13/41,6	2/14,3	14/30,8
Приступы боли	9/28,8	3/21,4	12/26,4
Приступы с болью в промежутках	1/3,2	1/7,14	2/4,4

Таблица 3 – Иррадиация боли у пациентов выделенных групп, (n/%)

Описание боли	Группы		
	СД	ДПН	Все
Иррадиация	6/19,2	1/7,14	7/15,4
Без иррадиации	25/80,8	13/92,8	38/83,6

нейропатический компонент боли, равнялся 8,0 [4,0;15,0].

Боль носила преимущественно ноцицептивный характер, что разнилось с данными шкалы DN4, приведенными ниже.

У лиц без установленной диабетической полиневропатии значения общего и итогового балла были 8,0 [4,0;15,0] и 8,0 [3,0;14,0] соответственно. При наличии данного осложнения сахарного диабета общий балл был равен 10,5 [6,0;21,0], а итоговый – 12,0 [6,0;21,0], что показано на рисунке.

Как показано на рисунке, у пациентов с диабетической полиневропатией итоговый балл опросника имеет тенденцию к отличию от группы без выставленного диагноза в сторону увеличения степени выраженности не-

Таблица 4 – Описание нейропатических модальностей болевого синдрома (n/%)

Описание боли	Группа	Интенсивность					
		Совсем нет	Едва заметное	Незначительное	Умеренное	Сильное	Очень сильное
Ощущение жжения	СД	17/54,4	5/16	4/12,8	3/9,6	2/6,4	
	ДПН	2/14,3	5/35,7	1/7,14	3/21,4	2/14,3	1/7,14
	Все	19/41,8	10/22	5/11	6/13,2	4/8,8	1/2,2
Покалывание, пощипывание	СД	15/48	7/22,4	2/6,4	5/16	2/6,4	
	ДПН	2/14,3	2/14,3	2/14,3	5/35,7	3/21,4	
	Все	17/37,4	9/19,8	4/8,8	10/22	5/11	
Аллодиния	СД	17/54,4	6/19,2	5/16	2/6,4	1/3,2	
	ДПН	4/28,6	4/28,6	3/21,4	3/21,4		
	Все	21/46,2	10/22	8/17,6	5/11		
Резкие приступы боли	СД	14/44,8	3/9,6	5/16	6/19,2	2/6,4	1/3,2
	ДПН	4/28,6	3/21,4		4/28,6	3/21,4	
	Все	18/39,6	6/13,2	5/11	10/22	5/11	1/2,2
Боль при температурном раздражении	СД	14/44,8	3/9,6	5/16	6/19,2	2/6,4	1/3,2
	ДПН	5/35,7	2/14,3		4/28,6	3/21,4	
	Все	19/41,8	5/11	5/11	10/22	5/11	1/2,2
Онемение	СД	8/25,6	3/9,6	10/32	8/25,6	2/6,4	
	ДПН	1/7,14	3/21,4	2/14,3	2/14,3	6/42,8	
	Все	9/19,8	6/13,2	12/26,4	10/22	8/17,6	
Боль при легком нажатии	СД	10/32	8/25,6	4/12,8	7/22,4	2/6,4	
	ДПН	2/14,3	6/42,8	1/7,14	3/21,4	2/14,3	
	Все	12/26,4	14/30,8	5/11	10/22	4/8,8	

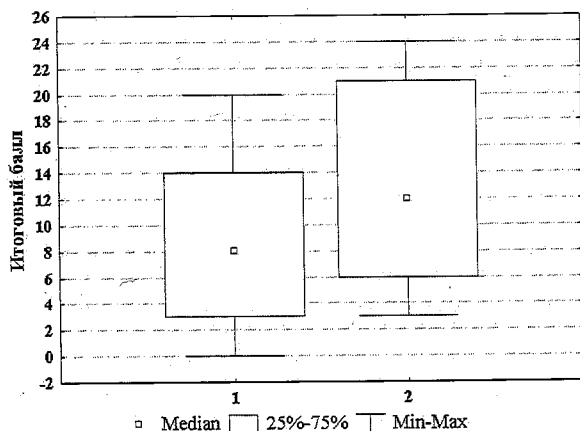


Рисунок – Итоговый балл опросника Pain Detect у пациентов без (1) и с установленной диабетической полиневропатией (2)

вропатического синдрома, которая, однако, не достигала значимых отличий ($p=0,06$).

При оценке по шкале DN4 установлено, что у пациентов боль носила нейропатический характер, балл равнялся 4,0 [2,0;5,0]. В группе лиц без установленной диабетической полиневропатии медиана балла опросника не достигала значений, указывающих на ее нейропатический ком-

понент – 3,0 [1,0;5,0], а при выставленном диагнозе значения опросника указывали на преобладание центральной модальности в формировании болевого синдрома: 5,0 [4,0;5,0]. Однако при сравнении этих двух групп с помощью анализа Манна-Уитни значимых отличий не выявлено.

Заключение

Использование специальных опросников позволило объективизировать наличие хронического болевого синдрома умеренной степени выраженности у всех пациентов с сахарным диабетом как при установленной диабетической полиневропатии, так и без нее. Выявленный хронический болевой синдром при сахарном диабете имел два компонента – ноцицептивный и нейропатический, причем согласно опросника DN4 нейропатическая модальность боли диагностировалась чаще.

Библиографический список

1. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association

- tion Diabetes Care / R. Pop-Busui [et al.] // Neurology. – 2017. – Vol. 40. – P.136-154.
2. Diabetic Neuropathy: New Insights to Early Diagnosis and Treatments / M. Yorek [et al.] // Journal of Diabetes Research. – 2018. – Article ID 5378439. – 3 p.
3. Sorensen, L. Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and glycaemic control / L. Sorensen, L. Molyneaux, D.K. Yue // Diabet Res Clin Pract. – 2002. – №57. – P.45-51.
4. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes / M. Davies [et.al.] // Diabet Care. – 2006. – №29. – P.1518-1522.
5. UKPDS Intensive blood glucose with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes / UKPDS // Lancet. – 1998. – №352. – P.837-853.
6. Tesfaye, S. Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy / S. Tesfaye, N. Chaturvedi, E.M. Simon // Med. – 2005. – №352. – P.341-350.
7. Жулева, Н.М. Невропатии: Руководство для врачей / Под ред. Н.М. Жулева. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 416 с.
8. American Diabetes Association and American Academy of Neurology. Report and Recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. Diabetes Care. – 1988. – №11. – P. 592-597.
9. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes: A Predictor of Cardiometabolic Events / A.I. Vinik [et al.] // Front Neurosci. – 2018. – №12. – P. 591-595.
10. Синдром центральной сенситизации (обзор литературы) / С.А. Лихачев [и др.] // Медицинские новости. – 2018. – №1. – С. 14-19.
11. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment / G. Cruccu [et al.] // European Journal of Neurology. – 2010. – №17. – P. 1010-1018.

S.A. Likhachev, N.N. Usova, A.N. Tsukanov, D.A. Golubova, A.A. Melnikov

OBJECTIFICATION OF CHRONIC PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Diabetes is an important medical and social problem. Chronic pain syndrome resulting from damage to the peripheral nerves and the development of diabetic polyneuropathy plays a leading role in reducing the quality of life of patients with diabetes mellitus. The purpose of this study was to objectify and compare the severity of chronic pain in patients with and without diabetic polyneuropathy. 45 patients with the indicated pathology were examined. Pain syndrome was objectified with the help of special PainDetect, DN4 questionnaires. The presence of chronic pain syndrome in all patients with diabetes mellitus, with or without diabetic polyneuropathy, has been established. The revealed chronic pain syndrome had two components – nociceptive and neuropathic, with the neuropathic modality of pain being more often diagnosed according to the DN4 questionnaire.

Key words: *diabetes mellitus, chronic pain syndrome, diabetic polyneuropathy*

Поступила 29.01.2019