

14. Michalopoulou G., Alevizaki M., Piperinos G. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1998. — Vol. 138. — P. 141–145.
15. Prummel M. F., Wiersinga W. M. // Eur. J. Endocrinol. — 2004. — Vol. 150. — P. 751–755.
16. Staub J. J., Althaus B. U., Engler H. et al. // Am. J. Med. — 1992. — Vol. 92, N 6. — P. 632–642.

17. Vanderpump M. P., Tunbridge W. M. G., French J. M. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43. — P. 55–68.
18. Volzke H., Ludemann J., Robinson D. M. et al. // Thyroid. — 2003. — Vol. 13. — P. 803–810.

Поступила 08.06.07

◆ ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.8-009.7-02:[616.833 + 616.379-008.64]-08

Г. Р. Галстян¹, М. Ю. Дробизев², Е. В. Суркова¹, Т. А. Захарчук¹, О. Г. Мельникова¹,
С. И. Дивисенко¹

БОЛЬ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ — ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

¹ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, ²Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Диабетическая нейропатия (ДН) — одно из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета (СД). Большинство клинических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что преобладающая ее форма — дистальная симметричная, поражает около 30% больных диабетом [42]. Основным клиническим проявлением этой формы ДН является снижение (вплоть до полной утраты) чувствительности, которое либо не распознается больным, либо воспринимается как онемение, потеря каких бы то ни было ощущений в нижних конечностях. В то же время у относительного меньшинства пациентов ведущим симптомом в клинике ДН является боль, которая, достигая в ряде случаев высокой интенсивности, нарушает трудоспособность, повседневную активность, сон [13, 24].

Болевой синдром связывают с повреждением в условиях длительной гипергликемии периферических нервов, обеспечивающих болевую чувствительность ноцицептивных нейронов дорзальных (корешковых) ганглиев [31]. В этом случае спонтанно генерируется болевой сигнал, чрезмерно стимулирующий все структуры нервной системы, вовлеченные в процесс восприятия боли, что и способствует появлению этой крайне тягостной симптоматики [14, 19].

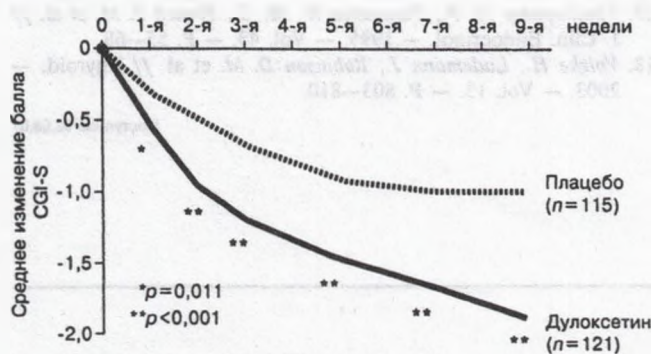
Задача эффективной терапии болевого синдрома при ДН предусматривает, прежде всего, подавление первичного болевого сигнала и повышение активности нисходящих антиноцицептивных систем. Первая из двух указанных возможностей достигается за счет снижения экспрессии натриевых, калиевых и кальциевых каналов клеточных мембран ноцицептивных нейронов дорзальных ганглиев или так называемых NMDA-рецепторов [45, 49]. Вторая связана с активизацией различных "антиноцицептивных" медиаторов, среди которых ведущую роль играют эндогенные опиоиды, такие как β-эндорфин и динарфин, а также норадреналин и серотонин. Указанные терапевтические цели обу-

словливают возможность применения для лечения болевого синдрома при ДН широкого круга препаратов: антидепрессантов, антиконвульсантов (нормотимиков), опиоидных анальгетиков, местных анестетиков, антиаритмических препаратов. На практике наиболее интенсивно используются первые 2 группы медикаментозных средств: нормотики¹ (карбамазепин, габапентин, прегабалин, топирамат, ламотригин), а также тимолептики или антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, доксерин, дезипрамин, венлафаксин, милнаципран, дулоксетин, миртазапин, тразадон, сертралин, пароксетин, флуоксетин) [22, 27, 30, 44, 51].

Несомненный интерес вызывает то обстоятельство, что перечисленные препараты применяются и для лечения аффективных расстройств. Это позволяет высказать в порядке рабочей гипотезы предположение о том, что боли при ДН, по крайней мере, отчасти, могут иметь психосоматический характер. Для оценки валидности этой гипотезы целесообразно прежде всего обратиться к обширной литературе, посвященной болевой ДН. На этом пути встречаются существенные затруднения, так как в современной литературе практически не представлены исследования, изучающие клинические особенности телесных ощущений у пациентов с болевой ДН и их патогенез.

Значительное большинство публикаций (некоторые из которых датированы серединой прошлого века) посвящено анализу эффективности применения различных нормотимиков и антидепрессантов для лечения боли при ДН. Так, сообщается о терапевтической эффективности карбамазепина в дозе

¹Впервые антиконвульсанты были использованы для лечения болей, связанных с поражением тройничного нерва. Еще в 1942 г. с этой целью применяли фенитоин, а с 1962 г. — карбамазепин [49]. Антиконвульсанты одно время даже называли антинейропатиками [5].



Detke M.J. et al, J Clin Psychiatry. 2002;63(4):308-315.

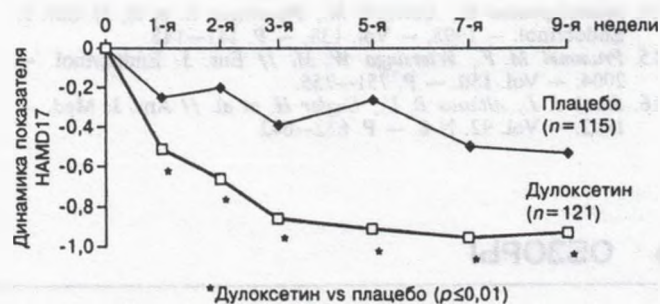
Рис. 1. Эффективность дулоксетина в дозе 60 мг в сравнении с плацебо при лечении депрессий: изменение балла по шкале CGI-S на 1-й неделе терапии и последующих.

200 мг/сут (обследовано 40 пациентов) [52], габапентина в дозе 900–3600 мг/сут (обследовано 165 больных) [4], прегабалина в дозе 300 мг/сут (обследовано 146 пациентов) [36], топирамата в дозе 400 мг/сут (обследовано 323 больных) [34], фенитоина в дозе 300 мг/сут (обследовано 60 пациентов) [12], вальпроевой кислоты в дозе 1200 мг/сут [29].

Аналогичным образом показана эффективность сертралина [22], амитриптилина и мапротилина [50], пароксетина и мелипрамина [39].

К сожалению, методика перечисленных исследований не предоставляет возможностей для уточнения особенностей психического состояния пациентов. В ходе таких работ сопоставляется терапевтическая активность препарата с плацебо (или двух препаратов между собой) в отношении боли, выраженность которой оценивается по 10-сантиметровой визуально-аналоговой шкале или иным шкалам. Соответственно оценка психического состояния пациента оказывается вне фокуса научного анализа. И, тем не менее, даже в этих исследованиях, казалось бы, весьма далеких от рассматриваемой психосоматической гипотезы происхождения болей при ДН, можно встретить некоторые данные, косвенным образом ее подтверждающие. В этом контексте рассмотрим имеющиеся сведения о комбинированном использовании психотропных препаратов при ДН. Если исходить из чисто соматического происхождения болей, то наиболее оправданным с точки зрения воздействия на болевой синдром может быть сочетанное использование нормотимиков и антидепрессантов, однако в большинстве исследований используются совсем иные комбинации [11]. Так, показано, что эффективность терапии можно повысить за счет сочетания амитриптилина с нейролептиком флуфеназином [6, 15], трициклических антидепрессантов (имипрамин или амитриптилин до 150 мг/сут) — с нейролептиком фенотиазином или транквилизатором клоназепамом [53].

Если обратиться к литературе, так или иначе затрагивающей проблему патогенеза болевой ДН, то можно выделить 2 направления. В рамках первого из них постулируется соматическое происхождение боли. Аргументируя свою позицию, авторы, разде-



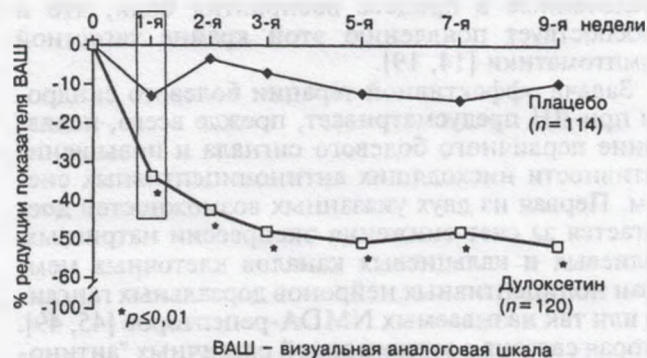
Dunner DL, et al. *Depress Anxiety*. 2003;18(2):53-61.

Рис. 2. Эффективность дулоксетина в дозе 60 мг/сут: редукция симптомов тревоги по шкале Гамильтона (HAMDI7) на 1-й неделе лечения и последующих.

ляющие указанную концепцию, упоминают о самостоятельном антиноцицептивном действии антидепрессантов, которое наступает раньше остальных эффектов [21] и достигается на фоне меньших доз. Подчеркивается также, что в значительном большинстве исследований, посвященных болевой ДН, используются специальные методики для "отсечения" больных с психическими расстройствами (в частности, с депрессиями).

Рассмотрим последовательно эти аргументы. Прежде всего, напомним, что так называемый самостоятельный анальгетический эффект антидепрессантов связан с активацией антиноцицептивных серотонинергических и норадренергических систем. Между тем, современные представления о механизме действия антидепрессантов также ассоциируются с увеличением концентрации серотонина и норадреналина в определенных структурах головного мозга. Существует большое число публикаций, в которых прямо указывается, что значительная эффективность антидепрессантов при лечении хронических болей подтверждает патогенетическую общность этих симптомов с депрессией [40]. Что касается нормотимиков, то и тут антиноцицептивное действие реализуется по тем же механизмам, что и в случае их использования в качестве стабилизаторов настроения [41].

Аргумент, связанный с более быстрым наступлением самостоятельного антиноцицептивного действия психотропных препаратов, также не



Detke MJ, et al. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(4):308-315.

Рис. 3. Эффективность дулоксетина в дозе 60 мг/сут при болях в спине на 1-й неделе лечения и последующих.

Таблица 1

Эффективность различных антиконвульсантов при лечении болевой ДН полинейропатии [49]

Нормотимик	Количество больных	Доза, мг/сут	Время наступления эффекта
Карбамазепин	16	600	2-я неделя
Габапентин	165	900—3600	2-я неделя
Прегабалин	76	300	1-я неделя
Фенитоин	40	300	48—96 ч
Ламотригин	59	200—400	6-я неделя
Топирамат	214	400	Нет данных
Вальпроевая кислота	52	1200	То же

вполне состоятелен. Для примера обратимся к исследованиям, посвященным клиническим эффектам современного антидепрессанта "двойного действия" — дулоксетина. Так, установлено, что воздействие этого тимоаналептика на симптомы депрессии и тревоги выявляется уже на 1-й неделе терапии (рис. 1—3). Практически в те же сроки начинается редукция тревоги и алгий.

Интересно, что нормотимики, по всей видимости, оказывают (за редким исключением) эффект по сравнению с антидепрессантами еще позднее — на 2-ю неделю терапии (табл. 1).

Наконец, обращает на себя внимание тот факт, что для лечения боли при ДН применяются те же дозы, что и при лечении некоторых психических расстройств [38] (табл. 2).

Обратимся теперь к последнему аргументу авторов, настаивающих на чисто соматогенном происхождении болей при ДН. Как уже упоминалось выше, при изучении этого феномена традиционно пытаются исключить из анализируемого контингента больных лиц с психическими расстройствами и в первую очередь с депрессией. Так, в некоторых исследованиях на основании клинических критериев исключают пациентов с большим депрессивным расстройством и дистимией [21]. В других исследованиях того же эффекта пытаются добиться, применив шкалированные оценки [23]. Очевидно, однако, что такой подход вовсе не исключает "про-

Таблица 2

Сравнительная характеристика суточных доз антидепрессантов, применяющихся для лечения ДН и аффективных расстройств [38]

Препарат	Доза (в мг/сут) при лечении ДН	Доза (в мг/сут) при лечении аффективных расстройств
Антидепрессанты:		
амитриптилин	150—300	100—300
мелипрамин	150—300	100—300
доксепин	25—300	150—300
дулоксетин	20—120	60—120
венлафаксин	150—300	75—300
флуоксетин	20	20—60
пароксетин	20	20—60
сертралин	150	50—200
тразодон	100	100—300
Нормотимики:		
карбамазепин	100—1200	200—400
габапентин	300—3600	900—1800
ламотригин	100—700	100—400

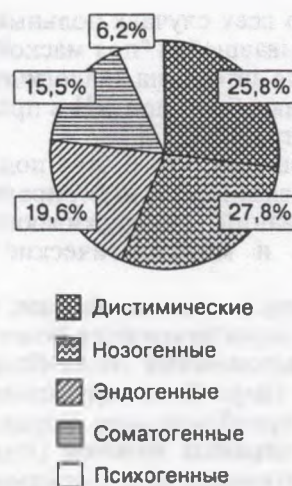


Рис. 4. Соотношение депрессий различной нозологической природы у 97 больных СД.

никновения" в выборку депрессий иной нозологической природы. Действительно, в первом случае (основанном на клинических критериях) нельзя исключить того, что в исследование будут включены больные с нозогенными, соматогенными, психогенными депрессивными состояниями. Между тем, доля этих депрессий в структуре заболеваемости аффективными расстройствами, наблюдающимися у больных СД, по данным некоторых исследований весьма велика. В частности, в недавно проведенной работе показано, что нозогенные, соматогенные и психогенные расстройства наблюдаются почти в половине (49,5%) всех случаев депрессивных состояний [2] (рис. 4).

Еще более сомнительными представляются попытки исключить из выборки больных депрессией при помощи шкал. Достаточно указать, что, если судить по сумме баллов, которую использовали в некоторых исследованиях для "отсечения" пациентов с депрессивными состояниями, то рассматриваемый показатель вовсе не способствует этому [22]. Напротив, весьма вероятно, что среди обследованных оказалось значительное число лиц с легкими депрессиями. Между тем известны исследования, в которых прямо указывается на то, что у больных СД преобладают именно легкие депрессии. Так, S. Friedman с соавт. сообщают о значительном превалировании невротических депрессий (41,4%) над эндогенными (4,8%) у рассматриваемого контингента пациентов [18]. Более того, именно при этих депрессиях чаще всего отмечают боли: при легких, так называемых соматизированных или маскированных депрессиях встречаемость болевого синдрома достигает 54% [1].

Переходя к рассмотрению второй точки зрения, подчеркнем, что она по своей сути противоположна первой. Действительно, авторы, придерживающиеся этой гипотезы, считают, что боли у пациентов с ДН представляют собой симптомы психического расстройства и чаще всего депрессии [43]. Так, W. Turkington на основании обследования 59 больных с болевой ДН и результатов их лечения в течение 10 нед трициклическими антидепрессантами (амитриптилином или имипрамином) пришел к

выводу, что во всех случаях больные страдали депрессией, скрывавшейся "под маской" болевой ДН [47]. Некоторые авторы на аналогичных основаниях рассматривают боли при ДН в пределах соматоформных расстройств [17].

Однако очевидно, что и этот подход не лишен недостатков, связанных с игнорированием результатов исследований, обнаруживающих нейрофизиологические и морфологические особенности болевой ДН.

Так, R. Young и соавт. сообщают, что пациенты с болевой ДН характеризуются более высоким соотношением: автономные (small-fiber)/электрофизиологические (large-fiber) нарушения [54]. Авторы считают, что преобладающее поражение определенного типа нервных волокон (индуцированное различными этиопатогенетическими механизмами) обуславливает клиническую форму ДН. Концепцию существования различных форм: болевой и безболевой ДН поддерживают С. Tsigos и соавт. [46].

В недавней работе С. Quattrini и соавт. исследовали опосредованную симпатической нервной системой периферическую вазоконстрикцию у 5 здоровых лиц, 10 больных СД без ДН, 10 больных с безболевой ДН и 8 — с болевой ДН. Обнаружено значительное нарушение периферического симпатического ответа в последней группе [33]. Авторы предполагают, что местная симпатическая дисфункция может приводить к развитию кожных шунтов и нарушать кровоток, а последующая гипоксия служит триггерным механизмом в возникновении симптомов болевой ДН. Подтверждением такого мнения является облегчение болевого синдрома (хотя и очень умеренное) при местном применении изосорбида динитрата и глицерил тринитрата [35, 55].

Нельзя также не упомянуть о неоднозначных результатах применения патогенетической терапии ДН — воздействию на механизмы развития повреждений периферических нервов. Полученные в многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях данные по применению тиктоновой кислоты [56, 57], рубокситаурина [28] показали возможность краткосрочного облегчения болевой симптоматики. С другой стороны, в исследованиях по оценке эффективности ингибиторов альдозоредуктазы, несмотря на отмеченное улучшение нейрофизиологических параметров (скорость распространения возбуждения по нервам) значимой динамики в плане облегчения боли не отмечено [25]. Все это является еще одним подтверждением гетерогенности причин, лежащих в основе развития и формирования нейропатической боли при СД.

В целом очевидно, что при оценке патогенеза болей при ДН следует избегать крайностей. Возможной альтернативой двум представленным подходам является точка зрения, рассматривающая болевой синдром, формирующийся на фоне указанной соматической патологии, в качестве психосоматического расстройства. Во всяком случае, эта точка зрения позволяет объяснить большое число клинических наблюдений. В частности, становятся понятными черты очевидного клинического сходства между болями, наблюдающимися у больных

ДН и психическими расстройствами. Так, боли при ДН весьма разнообразны: "жгучие", "подобные воздействию электричества", "режущие", "сдавливающие", "сжимающие" [10]. Заслуживает внимания и то обстоятельство, что боли сопровождаются иными телесными сенсациями, которые представляют собой достаточно сложные клинические феномены, выходящие за рамки алгической симптоматики. Характерны пульсация, ощущения "ползания мурашек", впечатление хождения по гальке, мраморной поверхности, "песка в носках", а также судороги [10], "прострелы" [37]. Локализация симптомов обычно соответствует "зоне чулок", иногда распространяется на верхние конечности [42]. Отмечаются явления аллодинии¹ [10]. Наконец, обращает на себя внимание, что боли при ДН часто усиливаются ночью [13] и сопровождаются ощущением беспокойства и нарушением сна [32]. Продолжительность болей может быть очень значительной: сообщается о сохранении болевого синдрома в течение 3,5 года и даже 5 лет наблюдения [7, 9].

Между тем указанные описания во многом напоминают разнообразные патологические телесные ощущения, возникающие у больных с депрессиями. Как правило, при депрессиях появляются ноющие, пульсирующие, сверлящие, одно- или двухсторонние, чаще мигрирующие боли [3]. Описаны различные их оттенки: колющие, ломящие, давящие, распирающие, зудящие, с ощущениями щекотания, жжения, сверления, одеревенения [1]. Длительность таких патологических телесных ощущений может достигать нескольких месяцев. Существуют данные, что при тяжелой депрессии (большим депрессивным расстройством) болевой синдром может персистировать годами [16, 20].

Сходство алгических проявлений при ДН и депрессии распространяется на так называемый синдром беспокойных ног [48]. Этот синдром, характеризующийся неприятными ощущениями в ногах, возникающими в состоянии покоя, чаще ночью, и уменьшающимися при движении, наблюдается почти у 50% больных депрессией [8].

Обнаруживаются определенные аналогии между патологическими телесными сенсациями при ДН и конверсионными расстройствами. Для последних, в частности, характерны нарушения чувствительности по типу анестезии в виде чулок или перчаток, гипо- и гиперестезии, ощущения "свинцовой тяжести" в конечностях. Весьма типичны для конверсионного расстройства и такие аномальные кожные ощущения, как жжение, покалывание, онемение, болезненность и т. д.

В свете рассматриваемого подхода становится ясна выявленная в некоторых исследованиях связь между наличием депрессии и возрастом интенсиности боли при ДН [26]. Так, Т. Tolle и соавт. соотносят выраженность болей у пациентов с ДН (140 наблюдений) с проявлениями имеющейся у них депрессии (43%) [44]. Аналогичным образом в другом исследовании указывается, что наибольшая

¹Аллодиния (allodynia; греч. allos — иной, другой; odyne — боль) — извращенное восприятие (вид дизестезии), когда любое неболевое раздражение воспринимается как болевое.

выраженность болевого синдрома (оценку производили по визуальной аналоговой шкале) отмечается у больных с депрессиями (28%, оценку производили по госпитальной шкале тревоги и депрессии — HADS-D) по сравнению с пациентами с ДН без аффективной патологии [24].

Очевидно, что представленные данные носят предварительный характер и нуждаются в уточнении. Проявления болевой ДН и алгии при психопатологических расстройствах имеют много общего, в условиях повседневной практики их порой не просто дифференцировать. В связи с этим представляется необходимым проведение дальнейших исследований, направленных на уточнение клинических и патогенетических особенностей алгий у пациентов с болевой ДН. Такие исследования, бесспорно, должны носить междисциплинарный характер, объединяя усилия эндокринологов, неврологов, психиатров.

ЛИТЕРАТУРА

- Бобров А. С. Эндогенная депрессия. — Иркутск, 2001.
- Захарчук Т. А. Депрессивные состояния у больных сахарным диабетом (клиника, психосоматические соотношения, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007.
- Смулевич А. Б., Сыркин А. Л. Психокardiология. — М., 2005.
- Backonja M., Beydoun A., Edwards K. R. et al. // J. A. M. A. — 1998. — Vol. 280. — P. 1831–1836.
- Backonja M. M. // Clin. J. Pain. — 2000. — Vol. 16, N 2. — Suppl. — P. S67–S72.
- Bailla H., Silverblatt C. W. // South. Med. J. — 1981. — Vol. 74, N 4. — P. 417–418.
- Benbow S. J., Chan A. W., Bowsher D. et al. // Diabet. Med. — 1994. — Vol. 11. — P. 17–21.
- Blattler W., Muhlemann M. // Schweiz. Med. — 1982. — Bd 112, N 4. — S. 115–117.
- Boulton A. J. M., Armstrong W. D., Scarpello J. H. B., Ward J. D. // Postgrad. Med. J. — 1983. — Vol. 59. — P. 556–559.
- Boulton A. J. M. // Clin. Diabet. — 2005. — Vol. 23. — P. 9–15.
- Bruckmann J. U., Hennemann U., Payk T. R. // Pharmacopsychiatr. Neuropsychopharmacol. — 1978. — Vol. 11, N 1 (3). — P. 147.
- Chadda V. S., Mathur M. S. // J. Assoc. Physicians India. — 1978. — Vol. 26. — P. 403–406.
- Corbett C. F. // Diabet. Educ. — 2005. — Vol. 31, N 4. — P. 523–524; 526–528; 530.
- Davies M., Brophy S., Williams R. H. et al. // Diabet. Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 1518–1522.
- Davis J. L., Lewis S. B., Gerich J. E. et al. // J. A. M. A. — 1997. — Vol. 238, N 21. — P. 2291–2292.
- Ericsson M., Poston W. S., Linder J. et al. // Disabil. Rehabil. — 2002. — Vol. 24, N 6. — P. 334–340.
- Fishbain D. A., Cutler R. B., Rosomoff H. L., Rosomoff R. S. // Psychosom. Med. — 1998. — Vol. 60, N 4. — P. 503–509.
- Friedman S., Vila G., Timsit J. et al. // Eur. Psychiatry. — 1998. — Vol. 13. — P. 295–302.
- Galer B. S., Gianas A., Jensen M. P. // Diabet. Res. Clin. Pract. — 2000. — Vol. 47, N 2. — P. 123–128.
- Geerlings S. W., Twisk J. W., Beekman A. T. et al. // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. — 2002. — Vol. 37, N 1. — P. 23–30.
- Goldstein D. J., Lu Y., Detke M. // Pain. — 2005. — Vol. 116. — P. 109–118.
- Goodnick P. J., Jimenez I., Kumar A. // Ann. Clin. Psychiatry. — 1997. — Vol. 9, N 4. — P. 255–257.
- Goodnick P. J., Mendosa L., Kumar A. et al. // Psychosom. Med. — 2000. — Vol. 62, N 3. — P. 461–462.
- Gore M., Brandenburg N. A., Dukes E. et al. // Pain Symptom Manage. — 2005. — Vol. 30, N 4. — P. 374–385.
- Greene D. A., Bochenek W. J., Harati Y. // Diabetologia. — 1990. — Vol. 33. — Suppl. — P. A92.
- Haythornthwaite J. A., Benrud-Larson L. M. // Clin. J. Pain. — 2000. — Vol. 16, N 2. — Suppl. — P. S101–S105.
- Jaracz J., Rybakowski J. // Psychiatr. Pol. — 2005. — Vol. 39, N 5. — P. 937–950.
- Kempler P. // J. Peripheral Nerv. Syst. — 2003. — Vol. 8. — P. 169–203.
- Kochar D. K., Jain N., Agarwal R. P. et al. // Acta Neurol. Scand. — 2002. — Vol. 106. — P. 248–252.
- Max M. B., Lynch S. A., Muir J. et al. // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326, N 19. — P. 1250–1256.
- Mendell J., Sahenk Z. // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1243–1255.
- Muller-Felber W. // Internist (Berl.) — 2000. — Bd 41, N 5. — S. 429–433.
- Quattrini C., Harris N. D., Malik R. A., Tesfaye S. // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30. — P. 655–659.
- Raskin P., Donofrio P. D., Rosenthal N. R. et al. // Neurology. — 2004. — Vol. 63. — P. 865–873.
- Rayman G., Baker N. R., Krishnan S. T. // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2697–2698.
- Rosenstock J., Tuchman M., LaMoreaux L., Sharma U. // Pain. — 2004. — Vol. 110. — P. 628–638.
- Rull J. A., Quibrera R., Gonzalez-Millan H., Lozano Castaneda O. // Diabetologia. — 1969. — Vol. 5. — P. 215–218.
- Russell D., Stading J. U. S. // Pharmacist. — 2002. — Vol. 27. — P. 56–67.
- Sindrup S. H., Gram L. F., Brosen K. et al. // Pain. — 1990. — Vol. 42, N 2. — P. 135–144.
- Stahl S. M. // J. Clin. Psychiatry. — 2002. — Vol. 63, N 4. — P. 273–274.
- Stahl S. M. // Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. — Cambridge, 2005.
- Tesfaye S. // The Diabetic. Foot. / Eds A. Veves et al. — Totowa; New Jersey, 2006. — P. 105–129.
- Theesen K. A., Marsh W. R. // Drug. Interact. Clin. Pharm. — 1989. — Vol. 23, N 7–8. — P. 572–574.
- Tolle T., Xu X., Sadosky A. B. // J. Diabet. Compl. — 2006. — Vol. 20, N 1. — P. 26–33.
- Tremont-Lukats I. W., Megeff C., Backonja M. M. // Drugs. — 2000. — Vol. 60, N 5. — P. 1029–1052.
- Tsigos C., White A., Young R. J. // Diabet. Med. — 1992. — Vol. 9. — P. 359–365.
- Turkington R. W. // J. A. M. A. — 1980. — Vol. 243, N 11. — P. 1147–1150.
- Ulfberg J., Nystrom B., Carter N., Edling C. // Mov. Disord. — 2001. — Vol. 16, N 6. — P. 1159–1163.
- Vinik A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90, N 8. — P. 4936–4945.
- Vrethem M., Boivie J., Arnqvist H. et al. // Clin. J. Pain. — 1997. — Vol. 13, N 4. — P. 313–323.
- Wilson R. C. // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. — 1999. — Vol. 89, N 9. — P. 468–471.
- Wilton T. D. // S. Afr. Med. J. — 1974. — Vol. 48. — P. 869–872.
- Young R. J., Clarke B. F. // Diabet. Med. — 1985. — Vol. 2, N 5. — P. 363–366.
- Young R. J., Zhou Y. Q., Rodrigues E. et al. // Diabetes. — 1986. — Vol. 35. — P. 192–197.
- Yuen K. C., Baker N. R., Rayman G. // Diabetes Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 1699–1703.
- Ziegler D. // Textbook of Diabetic Neuropathy / Eds F. A. Gries et al. — Stuttgart, 2006. — P. 211–224.
- Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 2365–2370.

Поступила 08.06.07