

# Терапия болевой диабетической невропатии

В.А. Парфенов✉, М.В. Коняшова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Болевая диабетическая невропатия отмечается почти у половины пациентов с сахарным диабетом и ассоциируется со снижением качества жизни, эмоциональными расстройствами, нарушением сна. Достижение и поддержание нормального уровня глюкозы в крови составляют основу профилактики и лечения сахарного диабета, однако часто не позволяют избавить пациента от боли и других клинических проявлений невропатии. Обсуждаются лекарственные и нелекарственные методы терапии болевой диабетической невропатии, анализируются результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по эффективности и нежелательным явлениям различных лекарственных средств. Отмечается, что в качестве противосудорожных средств наиболее эффективны прегабалин и габапентин, в качестве антидепрессантов – дулоксетин, венлафаксин и амитриптилин. В нашей стране при болевой диабетической невропатии широко используются препараты α-липоевой (тиоктовой) кислоты. Анализируются данные по эффективности и осложнениям применения чрескожной стимуляции нервов и спинного мозга при болевой диабетической невропатии, рефрактерной к лекарственной терапии. Отмечается, что многие пациенты с болевой диабетической невропатией имеют сочетанные заболевания, выявление и эффективное лечение которых может привести к улучшению состояния и уменьшить проявления невропатии.

**Ключевые слова:** болевая диабетическая невропатия, прегабалин, габапентин, Нейронтин, дулоксетин, венлафаксин, капсаицин, препараты α-липоевой кислоты, Тиоктадид, чрескожная электрическая стимуляция нервов, стимуляция спинного мозга

**Для цитирования:** Парфенов В.А., Коняшова М.В. Терапия болевой диабетической невропатии. Consilium Medicum. 2021;23(11):841–846. DOI: 10.26442/20751753.2021.11.201230

## REVIEW

# Treatment of painful diabetic neuropathy

Vladimir A. Parfenov✉, Mariya V. Konyashova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Painful diabetic neuropathy is observed in almost half of patients with diabetes mellitus (DM) and is associated with a decrease in the quality of life, emotional disorders, sleep disorders. The achievement and maintenance of the normal level of glucose in the blood is the basis for the prevention and treatment of DM, but this often does not allow the patient from pain and other clinical manifestations of neuropathy. Drug diabetic neuropathy therapy methods are discussed, the results of randomized placebo controlled studies on the efficiency and side effects of various drugs are analyzed. It is noted that pregabalin and gabapentin, as antidepressants – duloxetine, venlafaxin and amitriptyline, are most effective as anti-epileptic agents. In our country, with painful diabetic neuropathy, the preparations of α-lipoic acid are widely used. Analyzed data on efficacy and complications of the use of transcutaneous electrical nerves stimulation and spinal cord stimulation with pain diabetic neuropathy refractory to drug therapy. It is noted that many patients with pain diabetic neuropathy have combined diseases, detection and effective treatment of which can lead to an improvement in the state of patients and reduce the manifestations of neuropathy.

**Keywords:** painful diabetic neuropathy, pregabalin, gabapentine, Neurontin, duloxetine, venlafaxine, capsaicin, α-lipoic acid preparations, Thiocetad, percutaneous electrical stimulation of nerves, spinal cord stimulation

**For citation:** Parfenov VA, Konyashova MV. Treatment of painful diabetic neuropathy. Consilium Medicum. 2021;23(11):841–846. DOI: 10.26442/20751753.2021.11.201230

## Введение

Сенсорная болевая невропатия – одно из наиболее частых осложнений сахарного диабета (СД) [1]. По данным экономических расчетов, в США затраты на ведение невропатических симптомов СД, среди которых преобладают боль и парестезии, составляет 27% общей суммы всех средств, затрачиваемых в течение года на пациентов с СД [2]. Болевая диабетическая невропатия отмечается у 19% пациентов с инсулинзависимым СД (СД 1-го типа) и у 49% пациентов с инсулиннезависимым СД (СД 2-го типа) [3]. В последние годы отмечается высокая частота болевой диабетической невропатии и у пациентов с предиабетом, имеющих нару-

шенную гликемию натощак, или нарушенную толерантность к глюкозе, или их сочетание [4].

Болевая диабетическая невропатия ассоциируется со снижением качества жизни, физической, бытовой активности, а также настроения, нарушением сна [5]. Боль при диабетической невропатии часто рефрактерна к различным видам терапии, поэтому ее лечение представляет одну из актуальных проблем современной медицины [6].

Дистальная симметричная полиневропатия представляет собой наиболее частую форму невропатии при СД, она проявляется нарушением чувствительности по типу «перчаток и носков», болью, ощущением онемения и по-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉Парфенов Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: vladimirparfenov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1992-7960

Коняшова Мария Владимировна – аспирант каф. эндокринологии №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: marusya-rygic@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3667-7959

✉Vladimir A. Parfenov – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: vladimirparfenov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1992-7960

Mariya V. Konyashova – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: marusya-rygic@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3667-7959

калывания [7]. Пациенты с дистальной полиневропатией часто жалуются на ощущения «жжения», «прохождения электрического тока», интенсивность боли нередко усиливается в ночное время, в период стрессовой ситуации [7]. Диагноз дистальной симметричной полиневропатии основывается на данных анамнеза, типичных клинических проявлениях и исключении других возможных невропатий [7].

Для лечения болевой диабетической полиневропатии используются как нелекарственные, так и лекарственные методы терапии. Достижение и поддержание нормального уровня глюкозы в крови составляют основу профилактики и лечения СД, однако часто не позволяют избавить пациента от боли и других клинических проявлений невропатии [7–9]. Большое значение имеют различные виды двигательной активности, пешие прогулки, которые, как и диета, расцениваются как ведущее направление терапии пациента с болевой диабетической невропатией [9, 10]. При диабете регулярная физическая активность и диета могут привести к снижению боли и других проявлений диабетической невропатии [11].

Основу лекарственных средств 1-й линии терапии болевой диабетической невропатии составляют не обезболивающие средства, которые пациенты нередко принимают в большом количестве, а антидепрессанты и противосудорожные средства (антиконвульсанты) [8]. Нелекарственные методы терапии представляют преимущественно 2-ю линию терапии и обычно используются в комбинации с лекарственными средствами [12].

### Антиконвульсанты

Прегабалин и габапентин представляют собой габапентиноиды, действие которых связывается с блокадой кальциевых каналов на уровне задних рогов, что приводит к уменьшению выделения болевых нейромедиаторов; эти препараты широко используются для уменьшения боли и парестезий при болевой диабетической невропатии [9].

Эффективность прегабалина была доказана в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [13]. В течение 8 нед прегабалин 300 мг/сут или плацебо принимали 146 пациентов с болевой диабетической невропатией. Снижение боли установлено в 38% случаев, что было достоверно выше, чем 13% случаев в группе плацебо. В качестве наиболее частых осложнений приема прегабалина отмечены головокружение, сонливость, периферические отеки. В группе прегабалина чаще наблюдался отказ от дальнейшего лечения в связи с побочными эффектами (11%), чем в группе плацебо (3%), однако в целом участие в исследовании чаще прекращали пациенты в группе плацебо (4%), чем в группе прегабалина (1%), в связи с неэффективностью терапии.

Эффективность габапентина (Нейронтин) была показана в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включившем 165 пациентов с болевой диабетической невропатией [14]. Вначале использовалась доза габапентина 900 мг/сут, которая постепенно увеличивалась до 3600 мг/сут. Снижение боли установлено в 39% случаев, что было достоверно выше, чем 22% случаев в группе плацебо. В качестве наиболее частых побочных эффектов отмечены сонливость и головокружение.

Габапентин (Нейронтин) широко используется для лечения невропатической боли различного происхождения. Кокрановские обзоры, посвященные его эффективности, опубликованы в 2000, 2005, 2011, 2014 и 2017 г. [15]. Во всех этих обзорах отмечены высокая эффективность и относительная безопасность применения габапентина при болевой диабетической невропатии и постгерпетической невралгии. Последний из этих обзоров основан на анализе 37 исследований, включивших 5914 пациентов [15]. В этих исследованиях габапентин назначался по 1200 мг/сут или в более высокой дозе в течение 4–12 нед. При

болевой диабетической невропатии пациенты достоверно чаще (38%) имели существенное (на 50% и более) снижение боли при приеме габапентина в дозе 1200 мг/сут и более, чем при приеме плацебо (23%), они также достоверно чаще (52%) отмечали снижение боли (на 30% и более), чем в группе плацебо (37%). Авторы последнего Кокрановского обзора сделали заключение о том, что габапентин в дозе 1200–3800 мг позволяет существенно снизить боль и улучшить состояние пациентов с болевой диабетической невропатией и постгерпетической невралгией [15].

### Антидепрессанты

Селективные блокаторы обратного захвата серотонина и норадреналина, такие как дулоксетин и венлафаксин, повышая активность серотонинергических и норадренергических нейронов, блокируют поток болевых импульсов в центральную нервную систему на уровне задних рогов спинного мозга [16]. Трициклические антидепрессанты также препятствуют обратному захвату серотонина и норадреналина, оказывая тем самым противоболевое действие [16].

Эффективность дулоксетина была показана в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включившем 348 пациентов [17]. Дулоксетин применялся по 60 или 120 мг/сут в течение 12 нед, при этом снижение боли отмечено соответственно в 64 и 68% случаев, что было достоверно выше, чем 43% в группе плацебо. Нежелательные эффекты включали тошноту, сонливость, гипергидроз и анорексию, наиболее частыми причинами выхода из исследования служили тошнота и рвота. Второе многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование включило 457 пациентов, у которых дулоксетин оценивался в дозах 20, 60 и 120 мг/сут [18]. В группе плацебо снижение боли наблюдалось в 33% случаев, что было достоверно меньше, чем в группе пациентов, получающих дулоксетин в дозе 60 (48%) и 120 мг/сут (54%). Побочные эффекты были наиболее значительны в группе пациентов, принимающих дулоксетин в дозе 120 мг/сут, они проявлялись в виде запоров, сухости во рту, гипергидроза, снижения аппетита, слабости, тошноты и выраженной сонливости. На основании результатов этих исследований рекомендуется доза дулоксетина 60 мг/сут для лечения болевой диабетической невропатии, при этом лечение следует начинать с более низкой дозы, постепенно ее увеличивая.

Венлафаксин в виде препарата замедленного высвобождения изучался у 244 пациентов с болевой диабетической невропатией в течение 6 нед в двойном слепом рандомизированном исследовании [19]. Применение венлафаксина в дозе от 150 мг до 225 мг/сут привело к снижению боли на 50%, что было достоверно больше, чем снижение на 27% в группе плацебо. В качестве нежелательных явлений отмечены тошнота, сонливость, изменения на ЭКГ, однако не наблюдалось достоверных различий по частоте серьезных нежелательных явлений между группой пациентов (12%), принимавших венлафаксин в дозе от 150 мг до 225 мг/сут, и группой плацебо (10%).

Амитриптилин широко используется у пациентов с болевой диабетической невропатией, при этом сравнительно часто лечение прекращается из-за возникающих нежелательных явлений [9, 16]. Метаанализ включил 4 исследования, в которых у пациентов с болевой диабетической невропатией амитриптилин использовался в дозе от 10 до 90 мг/сут на протяжении от 12 до 14 нед [20]. Авторы сделали заключение, что амитриптилин в 1,95 раза эффективнее плацебо в отношении снижения боли на 50%, но эти различия статистически недостоверны, при этом число пациентов, прекращающих лечение амитриптилином, в 10,24 раза больше, чем при приеме плацебо, и в 7,03 раза больше, чем при приеме габапентина. Нежелательные эффекты, связанные с приемом амитриптилина, включают желудочно-

кишечные расстройства, ортостатическую гипотензию, сухость во рту, задержку мочи и увеличение интервала Q–T на ЭКГ, что связано с действием препарата на гистаминергические, адренергические и холинергические рецепторы.

### Опиоидные анальгетики

В некоторых странах опиоидные анальгетики используются для лечения неонкологической боли, однако мало доказательств их эффективности для лечения невропатической боли, в частности при болевой диабетической невропатии [9]. Следует избегать длительного применения с учетом возможности развития дыхательных осложнений и наркотической зависимости. В США из наркотических анальгетиков только тапентадол разрешен к применению при болевой диабетической невропатии, его обезболивающее действие связывается не только с опиоидным эффектом, но и с блокадой обратного захвата серотонина [9].

Эффективность тапентадола для лечения болевой диабетической невропатии оценивалась в 2 исследованиях, включивших 713 пациентов [21, 22]. В обоих исследованиях в период 3 нед открытой фазы подбиралась оптимальная доза тапентадола (200–500 мг/сут) для уменьшения боли, после этого все пациенты, у которых тапентадол снижал боль, были рандомизированы в двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (прием тапентадола или плацебо). В одном из этих исследований не отмечено достоверного преимущества тапентадола перед плацебо [21], в другом исследовании установлено достоверное преимущество приема тапентадола в отношении снижения боли (26%) перед плацебо [22]. Нежелательные явления, приводящие к отмене тапентадола, регистрировались у 17 и 20% пациентов в период открытой фазы исследования [21, 22].

В нашей стране опиоидные анальгетики не рекомендуются для лечения болевой диабетической невропатии; в странах, в которых разрешено их применение, выделяется целесообразность только короткого периода их использования [9].

### Капсаицин

Капсаицин, содержащийся в различных видах стручкового перца *Capiscum*, в качестве локальной терапии (пластыря) используется при лечении невропатической боли различного происхождения. Местное применение капсаицина стимулирует ванилоидные рецепторы, что приводит к снижению активности ноцицептивных нервных окончаний в области применения и обеспечивает обезболивающее действие в течение нескольких месяцев [9]. Эффективность местного применения капсаицина при болевой диабетической невропатии показана в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включившем 369 пациентов и продолжавшемся в течение 12 нед [23]. В группе пациентов, у которых применялся капсаицин, снижение боли отмечено в 28%, что было достоверно больше, чем 21% снижения в группе плацебо. У 3 пациентов, которые использовали капсаицин, отмечены нежелательные явления в виде сильного жжения (2 пациента) и местной реакции (1 пациент), однако ни один из этих пациентов не отказался от продолжения лечения.

### Препараты α-липовой кислоты

Препараты α-липовой (тиоктовой) кислоты (АЛК) широко используются в нашей стране и ряде других стран в качестве патогенетической терапии при диабетической невропатии.

Клиническая эффективность и безопасность АЛК у больных диабетической невропатией была доказана в плацебо-контролируемых исследованиях (ALADIN I, ALADIN II, SYDNEY I, SYDNEY II, NATAN II, ORPIL и др.) и подтверждена в метаанализах [24–26].

В исследовании SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy) было показано, что внутривенное введение

АЛК на протяжении 3 нед приводит к уменьшению не только симптомов диабетической невропатии (боль, онемение, жжение, парестезии), но и неврологического дефицита (снижение чувствительности, рефлексов, мышечной силы). Среднее значение баллов по шкале TSS (Total Symptom Score – Общий счет симптомов) уменьшилось на  $5,72 \pm 1,53$  балла в группе получавших АЛК (Тиоктацид) и лишь на  $1,82 \pm 1,92$  – в группе плацебо ( $p < 0,001$ ). Количество баллов по шкале NIS-LL (Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs – шкала нейропатических нарушений в нижних конечностях) уменьшилось на  $2,70 \pm 3,37$  пункта в группе, получавшей АЛК, и только на  $1,20 \pm 4,14$  – в группе плацебо ( $p < 0,05$ ) [27]. В исследовании NATAN I изучалась целесообразность длительного перорального приема АЛК с целью замедления прогрессирования диабетической полиневропатии. Пациенты с СД, страдающие диабетической полиневропатией (460 человек), были разделены на две группы: одна группа получала АЛК (Тиоктацид) в дозе 600 мг/сут, другая – плацебо. Длительность исследования составила 4 года. Исследование показало, что длительная терапия приводит к уменьшению выраженности неврологического дефицита, например, по шкалам NIS и NIS-LL ( $p = 0,028$  и  $p = 0,05$ ), а также по шкале NIS-LL в отношении мышечной слабости, степень которой уменьшалась при применении АЛК и увеличивалась при использовании плацебо ( $p = 0,045$ ) [28].

Метаанализ 4 исследований показал, что как внутривенный, так и пероральный прием АЛК уменьшает боль и другие симптомы диабетической невропатии [26]. Другой метаанализ, включивший 15 исследований, показал, что внутривенное введение АЛК в течение 2–4 нед как уменьшает проявления диабетической невропатии, так и улучшает скорость проведения возбуждения по периферическим нервам [29].

### Чрескожная электрическая стимуляция нервов

Чрескожная электрическая стимуляция нервов представляет собой относительно дешевый и безопасный метод терапии, который широко используется при лечении острой и хронической боли различного происхождения [30]. Для электрической стимуляции используются накожные электроды, различные волновые режимы в диапазоне низких (менее 10 Гц) или высоких частот (более 50 Гц). Механизм обезболивающего действия чрескожной электрической стимуляции неясен в настоящее время, обсуждается возможное повышение уровней эндорфинов и энкефалинов, кальцитонин-генсвязанного пептида, фактора роста нервных клеток, а также снижение воспалительных процессов [30].

Чрескожная электрическая стимуляция нервов используется при болевой диабетической невропатии, однако нет убедительных доказательств эффективности этой терапии. В небольших исследованиях (менее 20 пациентов), проведенных более 20 лет назад, чрескожная электрическая стимуляция нервов сравнивалась с имитацией этой терапии или с приемом амитриптилина, при этом отмечена ее незначительная эффективность при отсутствии существенных нежелательных явлений [30].

Электромагнитная стимуляция нервов с частотной модуляцией изучалась у 110 пациентов с диабетической невропатией в рандомизированном клиническом исследовании [31]. Терапия привела к достоверному снижению боли примерно на 50%, но эффект был кратковременным и отсутствовал через 3 мес.

### Стимуляция спинного мозга

Стимуляция спинного мозга иногда используется в случаях невропатической боли, рефрактерной к другим методам терапии, она основывается на установке в эпидуральном пространстве спинного мозга электродов, обеспечивающих при их стимуляции обезболивающий эффект [9].

В одном из наиболее крупных рандомизированных исследований, посвященных эффективности стимуляции спинного мозга при диабетической невропатии, 60 пациентов, рефрактерных к терапии, в соотношении 2:1 получили стимуляцию спинного мозга в дополнение к консервативной терапии (группа сравнения получала только консервативную терапию) и наблюдались в течение 6 мес [32]. Отмечено снижение боли у 55% пациентов в группе получивших стимуляцию спинного мозга при отсутствии изменений в группе контроля. При этом 60% пациентов после стимуляции спинного мозга отметили снижение боли на 50% и более. В качестве побочных эффектов зарегистрированы инфекционные осложнения, боль в месте установки электрода и миграция электрода. В другом аналогичном исследовании, включившем 36 пациентов, снижение боли отмечено в 44% в дневное время и в 38% – в ночное время в период 6 мес наблюдения, в группе контроля днем не наблюдалось снижения боли, а ночью – только в 10% [33]. Ослабление боли на 50% и более после стимуляции спинного мозга отмечено в 41% в дневное время и в 36% – ночью. Однако 1 пациент умер вследствие развития субдуральной гематомы, наблюдалось одно инфекционное осложнение.

Недавно опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования, в которое были включены 216 пациентов с диабетической невропатией, рефрактерной к лечению [34]. Методом рандомизации часть из пациентов в дополнение к консервативной терапии получили высокочастотную (10 Гц) стимуляцию спинного мозга. В качестве конечной точки исследования выбрано снижение боли на 50% и более при отсутствии ухудшения неврологического статуса. Через 6 мес конечная точка исследования достигнута у 86% пациентов, получивших высокочастотную стимуляцию спинного мозга, и только у 3% пациентов в группе контроля. В период наблюдения зарегистрировано 18 нежелательных явлений, в 2 из них электроды были удалены вследствие инфекционных осложнений.

Следует учитывать, что значительная часть пациентов с диабетической невропатией, направленных на стимуляцию спинного мозга вследствие отсутствия эффекта от консервативной терапии, не получают положительного результата, а у многих в дальнейшем наблюдается существенное снижение первоначального эффекта [9].

### **Транскраниальная магнитная стимуляция головного мозга**

Транскраниальная магнитная стимуляция головного мозга изучается как метод лечения невропатической боли различного происхождения, она основана на методах магнитной нейростимуляции и нейромодуляции головного мозга [12]. У пациентов с болевой диабетической невропатией при транскраниальной магнитной стимуляции головного мозга отмечено снижение интенсивности боли в течение 3 нед [35]. Необходимы дальнейшие исследования в этой области для определения эффективности метода.

### **Иглорефлексотерапия**

Иглорефлексотерапия широко используется в Китае и других странах для уменьшения боли у пациентов с болевой диабетической невропатией, однако в настоящее время мало доказательств эффективности этого метода [12].

Наблюдение за пациентами с диабетической невропатией в течение 12 нед показало, что курс иглорефлексотерапии снижает интенсивность боли, однако эти изменения достоверно не отличались от изменений у пациентов в группе сравнения, получавших имитацию иглорефлексотерапии [36]. В одном из последних несистематизированных

обзоров, посвященных применению иглорефлексотерапии при диабетической невропатии, отмечается эффективность метода, представлены точки (ST36, BL13, BL20, SP6, SP9), воздействие на которые наиболее часто используется при проведении иглорефлексотерапии с целью уменьшения боли [37].

### **Вопросы реальной клинической практики**

Пациенты с диабетической невропатией часто имеют сочетанные заболевания, выявление и эффективное лечение которых могут привести к улучшению состояния пациентов и положительно повлиять на проявления невропатии. Обследованы 50 пациентов (29 женщин и 21 мужчина) в возрасте от 20 до 78 лет (средний возраст –  $57,6 \pm 10,2$  года) с диабетической невропатией, которые наблюдались эндокринологом и неврологом в течение 12 нед [38]. При неврологическом обследовании пациентов, помимо диабетической невропатии, выявлены неспецифическая (скелетно-мышечная) люмбоишиалгия (62%) и цервикалгия (58%), инсомния (20%), эмоциональные расстройства (20%), синдром запястного канала (16%), синдром кубитального канала (10%), головная боль напряжения (18%), мигрень без ауры (8%), лекарственно-индуцированная головная боль (4%), синдром легких или умеренных когнитивных нарушений (14%). Ранее наблюдалась ошибочная интерпретация предъявляемых жалоб и симптомов, связанных с вышеперечисленными расстройствами. Так, невропатические симптомы, связанные с указанными туннельными синдромами, ранее у всех пациентов расценивались как клинические проявления заболеваний суставов, остеохондроза и межпозвонковых грыж шейного отдела позвоночника. Головные боли ошибочно расценивались как проявления хронической ишемии головного мозга, а также остеохондроза шейного отдела позвоночника. Выявление и адекватное лечение сочетанных заболеваний, достижение нормогликемии у большинства наблюдаемых больных, образовательные программы, увеличение регулярной физической активности, использование противоэpileптических средств для лечения невропатической боли позволили существенно снизить выраженность проявлений диабетической невропатии.

В США и странах Западной Европы в качестве лекарственных средств используются преимущественно противоэpileптические средства (прегабалин, габапентин), антидепрессанты (дулоксетин, венлафаксин, амитриптилин) и некоторые опиоидные анальгетики (трамадол, тапентадол), что связано с рекомендациями североамериканских [39] и европейских экспертов [40] по ведению пациентов с болевой диабетической невропатией.

В нашей стране при болевой диабетической невропатии относительно редко используются стимуляция спинного мозга, чрескожная электрическая стимуляция нервов, но широко применяются препараты АЛК и противоэpileптические средства, часто в комбинации. В качестве противоэpileптического средства широко применяются Нейронтин (габапентин) – оригинальный препарат, который прошел полный курс клинических исследований, а в качестве препаратов АЛК – Тиоктацид, который применяется внутривенно или перорально в дозе 600 мг/сут.

### **Заключение**

Таким образом, при болевой диабетической невропатии в качестве противоэpileптических средств наиболее эффективны прегабалин и габапентин, в качестве антидепрессантов – дулоксетин, венлафаксин и амитриптилин. В нашей стране при болевой диабетической невропатии широко используются препараты АЛК. Известно, что терапия невропатической боли не всегда успешна. Комбинированная фармакотерапия невропатической боли в ряде случаев может привести к лучшему обезболивающему

эффекту по сравнению с монотерапией. Поэтому представляется целесообразным совместное применение препаратов для симптоматической и патогенетической терапии. Многие пациенты с болевой диабетической невропатией имеют сочетанные заболевания, выявление и эффективное лечение которых могут привести к улучшению состояния пациентов и уменьшить проявления невропатии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Литература/References

- Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40:136-54. DOI:10.2337/dc16-2042
- Gordois A, Scuffham P, Shearer A, et al. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US. *Diabetes Care*. 2003;26:1790-5. DOI:10.2337/diacare.26.6.1790
- Ziegler D, Gries FA, Spuler M, Lessmann F. The epidemiology of diabetic neuropathy. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy Multicenter Study Group. *J Diabetes Complicat*. 1992;6:49-57. DOI:10.1016/1056-8727(92)90049-Q
- Kirithi V, Perumbalath A, Brown E, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in prediabetes: a systematic review. *BMJ Open Diab Res Care*. 2021;9:e002040. DOI:10.1136/bmjdr-2020-002040
- Galer BS, Ganas A, Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: Epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;47:123-8. DOI:10.1016/S0168-8227(99)00112-6
- Deng Y, Luo L, Hu Y, et al. Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: A systematic review. *BMC Anesthesiol*. 2016;16:12. DOI:10.1186/s12871-015-0150-5
- Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*. 2012;11:521-34. DOI:10.1016/S1474-4422(12)70065-0
- Staudt MD, Prabhala T, Sheldon BL, et al. Current Strategies for the Management of Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Sci Technol*. 2020. DOI:10.1177/1932296820951829
- Gupta M, Knezevic NN, Abd-Elsayed A, et al. Treatment of Painful Diabetic Neuropathy – A Narrative Review of Pharmacological and Interventional Approaches. *Biomedicine*. 2021;9:573. DOI:10.3390/biomedicine9050573
- Kluding PM, Bareiss SK, Hastings M, et al. Physical Training and Activity in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: Paradigm Shift. *Phys Ther*. 2017;97(1):31-43. DOI:10.2522/ptj.20160124
- Smith AG, Russell J, Feldman EL, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1294-9. DOI:10.2337/dc06-0224
- Liampas A, Reksina M, Vadalouca A, et al. Non-Pharmacological Management of Painful Peripheral Neuropathies: A Systematic Review. *Adv Ther*. 2020;37:4096-106. DOI:10.1007/s12325-020-01462-3
- Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: A double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2004;110:628-38. DOI:10.1016/j.pain.2004.05.001
- Backonja MM. Gabapentin monotherapy for the symptomatic treatment of painful neuropathy: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial in patients with diabetes mellitus. *Epilepsia*. 1999;40(Suppl. 6):S57-9, dis. S73-4. DOI:10.1111/j.1528-1157.1999.tb00934.x
- Wien PJ, Derry S, Bell RF, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;6:CD007938. DOI:10.1002/14651858.CD007938.pub4
- Kremer M, Salvat E, Muller A, et al. Antidepressants and gabapentinoids in neuropathic pain: Mechanistic insights. *Neuroscience*. 2016;338:183-206. DOI:10.1016/j.neuroscience.2016.06.057
- Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med*. 2005;6:346-56. DOI:10.1111/j.1526-4637.2005.00061.x
- Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain*. 2005;116:109-18. DOI:10.1016/j.pain.2005.03.029
- Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: A double-blind, placebo-controlled study. *Pain*. 2004;110:697-706. DOI:10.1016/j.pain.2004.05.010
- Rudroju N, Bansal D, Talakkokkula ST, et al. Comparative efficacy and safety of six antidepressants and anticonvulsants in painful diabetic neuropathy: A network meta-analysis. *Pain Physician*. 2013;16:E705-14.
- Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: Results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin*. 2011;27:151-62. DOI:10.1185/03007995.2010.537589
- Vinik AI, Shapiro DY, Rauschkolb C, et al. A randomized withdrawal, placebo-controlled study evaluating the efficacy and tolerability of tapentadol extended release in patients with chronic painful diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*. 2014;37:2302-9. DOI:10.2337/dc13-2291
- Simpson DM, Robinson-Papp J, Van J, et al. Capsaicin 8% Patch in Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Pain*. 2017;18:42-53. DOI:10.1016/j.jpain.2016.09.008
- Singh U, Jialal I. Alpha-lipoic acid supplementation and diabetes. *Nutr Rev*. 2012;70(8):482.
- Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Pract*. 2014;14(2):167-84.
- Mijnhout GS, Kollen BJ, Alkhalaf A, et al. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol*. 2012;456279. DOI:10.1155/2012/456279
- Ametov AS, Barinov A, Dyck PJ, et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha lipoic acid: The SYDNEY trial. *Diabetes Care*. 2003;26:770-6. DOI:10.2337/diacare.26.3.770
- Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2054-60.
- Han T, Bai J, Liu W, Hu Y. A systematic review and meta analysis of α-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Eur J Endocrinol*. 2012;167:465-71. DOI:10.1530/EJE-12-0555
- Thakral G, Kim PJ, LaFontaine J, et al. Electrical stimulation as an adjunctive treatment of painful and sensory diabetic neuropathy. *J. Diabetes Sci. Technol*. 2013;7:1202-9. DOI:10.1177/193229681300700510
- Bosi E, Bax G, Scionti L, et al. Frequency-modulated electromagnetic neural stimulation (FREMS) as a treatment for symptomatic diabetic neuropathy: Results from a double-blind, randomised, multicentre, long-term, placebo-controlled clinical trial. *Diabetologia*. 2013;56:467-75. DOI:10.1007/s00125-012-2795-7
- De Vos CC, Meier K, Zaalberg PB, et al. Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: A multicentre randomized clinical trial. *Pain*. 2014;155:2426-31. DOI:10.1016/j.pain.2014.08.031
- Van Beek M, Slagen R, Schaper NC, et al. Sustained Treatment Effect of Spinal Cord Stimulation in Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: 24-Month Follow-up of a Prospective Two-Center Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2015;38:e132-4. DOI:10.2337/dc15-0740
- Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, et al. Effect of High-frequency (10-kHz) Spinal Cord Stimulation in Patients With Painful Diabetic Neuropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2021. DOI:10.1001/jamaneurol.2021.0538
- Onesti E, Gabriele M, Cambieri C, et al. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for pain relief in patients with diabetic neuropathy. *Eur J Pain*. 2013;17(9):1347-56.
- Garrow AP, Xing M, Vere J, et al. Role of acupuncture in the management of diabetic painful neuropathy (DPN): a pilot RCT. *Acupunct Med*. 2014;32(3):242-9. DOI:10.1136/acupmed-2013-010495
- Cho E, Kim W. Effect of Acupuncture on Diabetic Neuropathy: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8575. DOI:10.3390/ijms22168575
- Парфенов В.А., Головачева В.А., Фадеев В.В., и др. Оптимизация ведения пациентов с диабетической полиневропатией с помощью междисциплинарного подхода. *Медицинский совет*. 2017;15:71-9. [Parfenov VA, Golovacheva VA, Fadeev VV, et al. Optimization diabetic polyneuropathy patients management using a multidisciplinary approach. *Meditsinskiy sovet (Medical Council)*. 2017;15:71-9 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-0-71-79
- Bril V, England J, Franklin GM, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: Report of the American academy of neurology, the American association of neuromuscular and electrodiagnostic medicine, and the American academy of physical medicine and rehabilitation. *Neurology*. 2011;76:1758-65. DOI:10.1212/WNL.0b013e31821666be
- Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. European Federation of Neurological Societies: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010;17:1113-e88. DOI:10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.10.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.11.2021



OMNIDOCTOR.RU