Э.А. КАТУШКИНА, к.м.н., **О.Е. ЗИНОВЬЕВА**, д.м.н., профессор
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ ТОНКИХ ВОЛОКОН

В статье рассматриваются вопросы патогенеза болевого синдрома при диабетической полиневропатии с преимущественным поражением тонких слабомиелинизированных и немиелинизированных волокон периферических нервов. Обсуждается алгоритм диагностики этой клинической формы ДН, а также возможности лекарственной и нелекарственной терапии болевого синдрома. Приводится анализ результатов контролируемых клинических исследований, посвященных оценке эффективности различных групп препаратов в отношении невропатической боли при диабетической невропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая невропатия, невропатическая боль

Болевой формой диабетической невропатии страдает от 10 до 15% пациентов с сахарным диабетом (СД) [3, 8, 10]. По некоторым данным, развитие невропатической боли (НБ) с большей частотой встречается при СД 2-го типа (32%), чем при СД 1-го типа (12%) [3]. При опросе пациентов было установлено, что болевой синдром при диабетической полиневропатии (ДП) значительно снижает качество жизни, в т.ч. за счет нарушения сна, что может быть связано с усилением боли по ночам [10]. В то же время 12,5% пациентов никогда не сообщали о данной проблеме лечащему врачу, 39% не получали специализированной помощи, направленной на уменьшение болевого синдрома [3].

ПАТОГЕНЕЗ БОЛИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

При разработке эффективных методов лечения необходимо опираться на современные представления о патогенетических механизмах НБ при ДП. В норме болевые импульсы проводятся по тонким немиелинизированным волокнам типа С и слабомиелинизированным волокнам типа А-дельта. Вегетативные волокна также относятся к группе тонких волокон типа С. Одной из форм ДП является невропатия тонких волокон [15]. В этих случаях тонкие волокна, проводящие болевую и температурную чувствительность, поражаются раньше крупных миелинизированных волокон А-альфа и А-бета, отвечающих за проприоцепцию [10]. Особенностью клинической картины ДП тонких волокон является снижение болевой и температурной чувствительности при относительной сохранности дистальных сухожильных рефлексов, силы мышц и глубокой чувствительности [15].

Прогрессирующая дегенерация тонких немиелинизированных эпидермальных нервных волокон, наряду со снижением температурной и болевой чувствительности, может приводить к постоянному болезненному ощущению поверхностного жжения. Дегенерация эпидермальных волокон типа С и хорошо миелинизированных чувствительных волокон обычно сопровождается возникновением парестезий и дизестезий в дистальных отделах конечностей; в этих случаях отмечается также повышение порога вибрационной чувствительности [8]. В целом поражение тонких волокон, входящих в состав периферических нервов конечностей, играет ведущую роль в возникновении НБ у пациентов с дистальной симметричной ДП. Как правило, болевые ощущения возникают вслед за нарушениями температурной чувствительности. Не было выявлено корреляции между интенсивностью боли и степенью сенсорного дефицита [8]. Предполагается, что психологическое состояние пациента и другие сопутствующие СД состояния, сопровождающиеся болью (например, остеоартроз), также играют роль в развитии болевого синдрома [8].

В настоящее время установлено, что для дистальной симметричной ДП характерно прогредиентное течение. В случаях, когда первично страдают слабомиелинизированные волокна, проводящие поверхностную чувствительность, прогрессирование заболевания сопровождается вовлечением в патологический процесс миелинизированных двигательных и проприоцептивных волокон. Кроме того, прогрессирование ДП приводит к повреждению более проксимальных сегментов аксонов нервов конечностей, что клинически проявляется восходящим распространением чувствительных и двигательных нарушений. Механизмы возникновения боли на разных стадиях ДП до конца не изучены [8]. Непосредственное влияние выраженности гипергликемии на развитие НБ также не доказано. В некоторых исследованиях установлено, что болевая невропатия развивалась у пациентов со снижением толерантности к глюкозе [10]. Есть данные о генетической предрасположенности к развитию болевой формы ДП: в частности, было показано, что у 56% пациентов с болевой ДП родственники первой или второй степени родства также страдали этим заболеванием [10].

Важно отметить, что рутинная методика стимуляционной электромиографии (ЭМГ) с определением скорости распространения возбуждения по миелинизированным двигательным и чувствительным волокнам нервов конечностей

не позволяет судить о структуре и функции слабомиелинизированных волокон. Таким образом, в случаях демиелинизирующей полинейропатии (ДПНП) тонких волокон клинический диагноз не может быть установлен или подтвержден с помощью стимуляционной ЭМГ, т.к. данный метод не выявляет отклонений от нормы. Для исследования состояния тонких волокон применяют метод количественного сенсорного тестирования. При этом дисфункция тонких волокон, определяемая при исследовании холодовых и болевых порогов, не является предиктором наличия или интенсивности болевого синдрома [8]. В настоящее время все более широкое применение в клинической практике находит изучение плотности интраэпидермальных нервных волокон в биоптате кожи. Выявлено, что плотность интраэпидермальных волокон типа С снижена у пациентов с СД по сравнению с нормой и значительно снижена у пациентов, страдающих НБ, по сравнению с теми, у кого болевой синдром отсутствует. Кроме того, более выраженное уменьшение плотности интраэпидермальных волокон в сочетании с НБ выявлялось у пациентов с клиническими проявлениями ДП тонких волокон [8].

Выраженная дегенерация и одновременно текущая регенерация слабомиелинизированных волокон наблюдалась с большей частотой у пациентов СД, которые испытывали боль, в то время как у пациентов с отсутствием боли показатели плотности эпидермальных волокон типа С были крайне низкими [8]. На основании полученных данных можно предположить, что структурные повреждения волокон С-типа могут быть ключевым механизмом генерации боли, которая сохраняется до полного их исчезновения. Таким образом, не только потеря волокон С-типа, но и функционально неполноценная регенерация немиелинизированных и слабомиелинизированных волокон, вероятно, является основой патогенеза невропатической боли при ДП [8].

Непосредственными источниками возникновения болевого возбуждения могут быть эктопическая и спонтанная активность волокон С-типа, обусловленная увеличением натриевых каналов на мембране аксонов, проведение болевых импульсов по крупным миелинизированным волокнам, которые в норме не несут такой функции, а также длительно существующие нейрохимические изменения в ганглиях заднего корешка и в заднем роге спинного мозга после частичной утраты афферентных сенсорных волокон [8, 12].

Как правило, болевые ощущения появляются более или менее симметрично в дистальных отделах нижних конечностей, начиная с большого пальца стопы. Постепенно боль распространяется вверх, вовлекаются верхние конечности. Боль описывается как легкая и умеренная, оценивается в диапазоне от 3 до 7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); у 10–15% пациентов отмечается высокая интенсивность боли [8].

Характеристики НБ при ДП полиморфны [8]. Наиболее часто боль бывает спонтанной, постоянной, сопровождается ощущением жжения в ногах, прохождения электрического тока, стягивания, глубокой ломящей боли, усиливается в покое в вечернее или ночное время и несколько уменьшается при движениях. Сопутствующими неболевыми симптомами являются ощущение онемения и покалывания, также возможно появление аллодинии и гиперестезии [2, 10]. Следует отметить, что тип СД не влияет на характеристики болевого синдрома при ДП [8].

Необходимо помнить о возможности развития при СД полиневропатии другой этиологии. Американская ассоциация по борьбе с СД рекомендует всем пациентам с симптомами полиневропатии исключить следующие нередко сопутствующие СД заболевания: хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию (ХВДП), дефицит витамина В12, гипотиреоз и уремию [2].

В клинической практике диагностика НБ проводится при помощи широко используемого опросника DN4, позволяющего выявить НБ с высокой степенью чувствительности и специфичности. Для исследования сопутствующих нарушений болевой и температурной чувствительности также применяют метод количественного сенсорного тестирования, который позволяет объективизировать сенсорный дефицит и провести оценку динамики выявленных изменений. Однако в рутинной практике данный метод используется нечасто. ЭМГ позволяет оценить состояние крупных миелинизированных волокон, его чувствительность в выявлении ДП ограниченна.

Международной ассоциацией по изучению боли предложено следующее ранжирование достоверности НБ: боль в нижних конечностях пациента с СД, локализованная в области сенсорного дефицита в сочетании с инструментальным подтверждением поражения нервных волокон, является, несомненно, невропатической. При отсутствии изменений при ЭМГ НБ считается вероятной в том случае, когда предъявляется характерный клинический паттерн боли и очевиден сенсорный дефицит. В случае если имеется лишь субъективное описание боли, соответствующее характеристикам невропатической, в отсутствие клинического или инструментального обследования, такая боль определяется как возможная НБ [8].

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

Переходя к вопросу о лечении, необходимо отметить, что уменьшению симптомов невропатии в целом способствует не только стремление к нормализации цифр гликемии, но и предотвращение выраженных ее колебаний [2]. Неудовлетворительный контроль уровня гликемии является фактором прогрессирования ДПНП, однако не выявлено связи между нормализацией концентрации глюкозы в крови, уровнем гликированного гемоглобина и снижением интенсивности болевого синдрома. Как правило, уменьшение боли связано с деструкцией интраэпидермальных нервных волокон [8].

Профилактика НБ при ДП не разработана, наличие болевого синдрома при ДП требует назначения дополнительных лекарственных препаратов в качестве симптоматической терапии [8]. Современный подход к оценке эффективности препаратов требует проведения крупных открытых двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований (ККИ). ККИ высокого качества с учетом всех требований были проведены лишь в отношении трех препаратов: габа-

пентина, прегабалина и дулоксетина [8]. Кроме того, несмотря на подтвержденную в крупных клинических исследованиях эффективность ряда препаратов в лечении НБ при ДП, лишь дулоксетин и прегабалин лицензированы для лечения болевой формы ДП в США [2].

В целом на сегодняшний день арсенал средств для лечения НБ при ДП достаточно велик. В странах Западной Европы и Северной Америки рекомендованы к применению и доступны препараты следующих групп: антиконвульсанты, антидепрессанты, опиоидные препараты, антиаритмики, каннабиноиды, ингибиторы альдозоредуктазы, ингибиторы протеинкиназы С, антиоксиданты, активаторы транскетолазы, местные средства (пластыри с анальгетиками, с анестетиками, крем с капсаицином, клонидин) [3, 10, 13]. В отличие от ноцицептивной боли выбор препарата при НБ не зависит от интенсивности болевого синдрома [11].

Нелекарственная коррекция НБ проводится при помощи физиотерапевтических методик, акупунктуры, чрескожной нейростимуляции, стимуляции спинного мозга. Также применяются методики биологической обратной связи и поведенческой психотерапии [3, 11].

Ведущие неврологические учреждения США, Канады, Европы разработали рекомендации по лечению НБ при ДПНП с ранжированием степеней доказательности на основании анализа мировой литературы [3]. Приводим информацию о наиболее широко применяемых препаратах для лечения НБ.

АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ

Наиболее изученными, эффективными и широко используемыми для лечения НБ препаратами являются габапентин и прегабалин. Несмотря на название, они не воздействуют непосредственно на ГАМК-эргическую систему. Анальгетический эффект препаратов связан преимущественно с их взаимодействием с альфа-2-дельта субъединицей вольтаж-зависимых кальциевых каналов центральной нервной системы, что вызывает снижение высвобождения глутамата – болевого нейромедиатора.

Габапентин показал свою эффективность в ряде исследований с уровнем доказательности А [10]. Средняя эффективная суточная доза варьирует от 1 200 до 3 600 мг [2, 8]. В связи с тем, что концентрация препарата в плазме не зависит напрямую от принимаемой дозы, необходимо увеличивать дозировку и кратность приема препарата до трех-четырех раз в сутки. Одной из причин недостаточной эффективности препарата в широкой клинической практике является недостижение оптимальных терапевтических дозировок в силу тех или иных немедицинских причин. Отменять препарат следует постепенно. Габапентин показан для лечения периферической невропатической боли. К наиболее частым побочным эффектам относятся сонливость, астения, головокружение, нарушения работы желудочно-кишечного тракта, сухость во рту, головная боль.

Прегабалин является более современным препаратом со сходным механизмом действия, его эффективность также была показана в нескольких исследованиях с уровнем доказательности А [10]. Помимо уменьшения боли, прием препарата приводит к снижению уровня тревоги и нарушений сна [8, 11]. К преимуществам прегабалина относится отсутствие необходимости титрования дозы в зависимости от функции печени и почек, отсутствие значимого взаимодействия с другими препаратами, двукратный суточный прием и не слишком широкий терапевтический диапазон. Эффективные дозировки для купирования болевого синдрома составляют от 75–150 до 600 мг/сут [6, 17]. В клиническом исследовании показано, что снижение интенсивности боли происходит уже на второй день приема прегабалина. Улучшение сна наблюдается на первой неделе приема препарата [16]. Терапевтический эффект был стабильным на фоне неизменных дозировок на протяжении всего периода исследования, продолжавшегося 780 дней. Побочные эффекты аналогичны таковым для габапентина и носят дозозависимый характер [16]. Прегабалин показан к применению как при периферической, так и при центральной невропатической боли [8].

Проводилось изучение возможности замены габапентина на прегабалин в случаях, когда эффективность габапентина была недостаточной или препарат плохо переносился пациентом [4]. Было показано снижение интенсивности болевого синдрома как в группе пациентов, резистентных к габапентину, так и в группе, в которой пациенты до перехода на прегабалин принимали габапентин с положительным эффектом. В последнем случае эффект прегабалина был выше, чем габапентина [14]. Побочные эффекты, которые возникали на фоне приема габапентина, сохранялись также и при применении прегабалина.

Эффективность прегабалина изучалась также в случаях фармакорезистентной НБ при ДП [17]. Критериями включения было отсутствие значимого уменьшения болевого синдрома после 6 мес. лечения габапентином, амитриптилином и каким-либо другим третьим препаратом: антиконвульсантом, анальгетиком, опиоидом или селективным ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). В результате у 49% пациентов интенсивность боли снизилась на 30%, а у 39% пациентов – на 50%. Значительное уменьшение НБ в данной категории пациентов происходило к концу трехмесячного курса лечения прегабалином. После прекращения приема препарата только у 4,9% боль не нарастала вновь, что требовало продолжения лечения [17].

Эффективности карбамазепина соответствует уровень доказательности С, полученные данные об эффективности препарата были неоднозначны [13]. Во Франции одним из показаний к применению карбамазепина является невропатическая боль у взрослых пациентов. Средняя дозировка варьирует от 600 до 1 600 мг/сут. Применение карбамазепина ограничивают дозозависимые побочные эффекты со стороны печени, кожные аллергические реакции, нарушение функции кроветворения (агранулоцитоз), гипонатриемия и когнитивные расстройства. Также препарат обладает рядом лекарственных взаимодействий [13].

Вальпроат натрия также показал свою эффективность в отношении НБ в ККИ с уровнем доказательности В. Однако применение препарата нежелательно у женщин детородного возраста из-за возможного тератогенного эффекта. Кроме

того, побочные эффекты в виде увеличения веса и потенциального ухудшения контроля гликемии ограничивает применение данного лекарственного средства [13].

Ламотриджин и окскарбазепин продемонстрировали вероятную неэффективность в ККИ с уровнем доказательности А [3, 10]. Получены противоречивые результаты исследования эффективности топирамата при НБ у пациентов с ДП [2, 3].

Одним из наиболее часто назначаемых лекарственных средств для лечения НБ во Франции является клоназепам [8]. Контролируемых исследований применения препарата при болевой форме ДП не проводилось. Эффективность препарата, вероятно, связана с его положительным влиянием на качество сна и тревожность. Препарат не рекомендован для регулярного применения в связи с возможным развитием зависимости и привыкания.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Считается, что трициклические антидепрессанты (ТЦА) являются наиболее эффективными средствами для лечения НБ, однако спектр побочных эффектов значительно ограничивает возможности их применения [3]. Анальгетический эффект данной группы препаратов не зависит от развития антидепрессивного эффекта; основная мишень ТЦА – нисходящие норадренергические ингибиторные системы.

В нескольких плацебо-контролируемых исследованиях проводилось изучение амитриптилина, имипрамина и кломипрамина; эффективность перечисленных препаратов значимо не различалась [10]. Следует отметить, что сами исследования были непродолжительными и включали относительно небольшое количество пациентов.

В группе СИОЗС клинические контролируемые исследования высокого качества проведены в отношении дулоксетина (уровень доказательности А). Выявлено умеренное снижение болевого синдрома, значительное улучшение ночного сна и качества жизни в целом. Максимум эффективности достигается при дозировке 60 мг/сут. Частыми были побочные эффекты – сонливость, тошнота, головокружение, сухость во рту и снижение аппетита, в связи с чем 20% пациентов, принимавших участие в исследовании, прерывали лечение [10].

Венлафаксин также показал свою эффективность в отношении НБ, однако в показаниях к применению препарата нет болевой формы полиневропатии [10]. Средние терапевтические дозировки составили 150–225 мг/сут. Побочные эффекты аналогичны таковым при применении дулоксетина, при этом с большей частотой возникают побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы.

Антидепрессанты из группы СИОЗС – пароксетин, циталопрам и флуоксетин – также изучались в ККИ, уровень доказательности В [10]. Эффективность их была клинически незначимой в отношении НБ; флуоксетин показал свою неэффективность [3].

Амитриптилин, венлафаксин и дулоксетин рекомендованы американскими экспертами к применению в случаях развития НБ при ДП (уровень В). Также возможно совместное использование венлафаксина и габапентина (уровень С) [3].

Согласно руководству, составленному Канадским обществом по лечению боли, к препаратам первого ряда относят ТЦА, габапентин, прегабалин [13]. В качестве препаратов второго ряда при лечении болевых форм полиневропатий предложены дулоксетин и венлафаксин, опиоиды, трамадол, ламотриджин.

Рекомендации французских неврологов включают применение ТЦА в низких дозах, дулоксетина, габапентина и прегабалина в качестве терапии первой линии [11].

Европейская федерация неврологических сообществ (EFNS) рекомендует в качестве препаратов первой линии ТЦА (в дозировке 25–150 мг/сут), габапентин (1 200–3 600) и прегабалин (150–600) [1]. Каннабиноиды рекомендованы в случаях НБ, резистентной к вышеуказанным препаратам [1].

ОПИОИДЫ

Несколько препаратов (в т. ч. оксикодон, трамадол) показали умеренную эффективность в отношении НБ при СД в исследованиях с уровнем доказательности А и В [3, 8]. В силу недоступности препаратов данной группы в нашей стране отдельный анализ по препаратам не представлен.

Французские рекомендации по лечению НБ при СД включают оксикодон (опиоидный анальгетик) и венлафаксин – препараты второго ряда, которые применяются при отсутствии эффекта от препаратов первого ряда или их непереносимости; они могут применяться в качестве монотерапии и в комбинациях [8]. Комбинировать следует препараты разных фармакологических групп [11].

ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ КЛАССОВ

В нескольких РКИ хорошего качества выявлена возможная эффективность крема с капсаицином в отношении снижения интенсивности боли при ДП [10]. Также была показана возможная эффективность применения пластыря с лидокаином для уменьшения боли при ДП [10]. Неожиданным результатом оказалась эффективность спрея изосорбида динитрата в лечении ДП [8]. Несколько небольших исследований не подтвердили эффективности каннабиноидов в случаях НБ при ДП [10]. В одном исследовании показана некоторая эффективность внутрикожного введения ботулинического токсина в отношении снижения интенсивности боли и улучшения качества сна [10]. Следует отметить, что данных об эффективности витаминов и альфа-липоевой кислоты оказалось недостаточно, чтобы сделать однозначные выводы [3, 10].

Американскими экспертами рекомендовано местное применение капсаицина и спрея изосорбида динитрата (уровень В), пластыря с лидокаином (уровень С) [9].

В Канаде капсаицин, декстрометорфан, мемантин и антиаритмический препарат мексилетин относят к препаратам третьего ряда для лечения НБ при ДП [5, 13].

НЕЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Проводились исследования эффективности пересадки поджелудочной железы в отношении симптомов ДП. В пер-

вые годы значимого улучшения не получено, в то время как через 4 года и более выявлено улучшение электрофизиологических показателей и уменьшение болевого синдрома [10]. Следует учитывать, что трансплантация поджелудочной железы проводилась одновременно с трансплантацией почек.

В ККИ I и II классов подтверждена возможная эффективность чрескожной электрической стимуляции для снижения интенсивности боли при ДП, в то время как лечение электромагнитными полями, лазеротерапия и Рейки-терапия оказались неэффективны [3, 10].

Американские эксперты рекомендуют применение чрескожной электрической стимуляции (уровень доказательности В) в случаях НБ при ДП [10]. По мнению французских ученых, применение местных средств в виде пластырей с лидокаином и капсаицином, а также чрескожная стимуляция не показаны из-за значительной распространенности зон локализации боли при ДПНП. Принимая во внимание отсутствие достаточной доказательной базы в отношении эффективности стимуляции спинного мозга при НБ при ДП при одновременном повышении риска инфекционных осложнений, данный метод также не рекомендован [8].

КОМБИНАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В связи с недостаточно высокой эффективностью монотерапии перечисленными выше препаратами проводились ККИ по изучению различных комбинаций лекарственных средств. Так, комбинацию ТЦА + габапентин и габапентин + опиоиды (уровень А) рекомендовано применять в случаях частичного ответа на монотерапию указанными препаратами; однако следует помнить, что с учетом суммации побочных эффектов какого-либо преимущества комбинация габапентин + морфин не имела [1, 7, 8].

В литературе приводится описание нескольких сравнительных исследований, где сравнивались по эффективности в отношении НБ следующие пары лекарственных препаратов: габапентин и амитриптилин, амитриптилин и прегабалин, амитриптилин и дулоксетин, амитриптилин и ламотриджин, венлафаксин и карбамазепин, нортриптилин + флуфеназин и карбамазепин, капсаицин и амитриптилин, бенфотиамин + цианокобаламин и водорастворимые витамины группы В. Преимуществ одного препарата перед другим в указанных парах не выявлено [3, 8]. В одном исследовании проводилось сравнение эффективности габапентина, прегабалина и дулоксетина: во всех группах боль уменьшилась на 1/3 без статистических различий между группами, при этом было отмечено дополнительное улучшение качества сна в группе пациентов, получавших прегабалин [6].

Важно помнить, что при назначении того или иного препарата следует сопоставлять его возможную эффективность с ожидаемыми побочными эффектами.

Эффективность лечения НБ при ДП принято оценивать по изменению интенсивности боли по ВАШ, которую пациент испытывал на протяжении 24 ч. Подобный способ оценки лечения принят как в практической лечебной работе, так и в клинических исследованиях [8]. Также эффективность оценивают по уменьшению боли в процентном отношении; так, снижение боли более чем на 50% считается клинически значимым, а снижение на 30% оценивается как удовлетворительный результат большинством пациентов [8, 10].

В целом терапевтические рекомендации в отношении НБ при ДП представлены следующим образом. На каждом этапе лечения следует проводить оценку болевого синдрома по ВАШ. При недостаточной эффективности препарата (<30% уменьшения боли при максимальной дозировке) следует изменить класс препарата. При боли низкой интенсивности (менее 3 из 10 баллов по ВАШ) следует начать лечение препаратами анальгетиков, поскольку они переносятся лучше и более доступны по цене. Если интенсивность боли выше 3 баллов по ВАШ, следует проводить специфическое лечение прегабалином, габапентином, дулоксетином или ТЦА (кломипрамином). Если препарат эффективен (снижение боли более чем на 30%), но интенсивность болевого синдрома превышает 3 балла, следует добавить препарат другого класса [10].

На сегодняшний день нет единого мнения, какой должна быть длительность лечения НБ при ДП. Французские эксперты предлагают проводить лекарственную терапию на протяжении как минимум 2–3 мес., после чего следует постепенно отменять препарат и возобновлять его прием по необходимости. По мнению других ученых, продолжительность курса лечения НБ должна составлять около 6 мес. [8].

Следует помнить, что ни одно из доступных на сегодняшний день лекарственных средств не способно полностью купировать боль, о чем необходимо предупреждать пациента для формирования реалистических ожиданий и улучшения результатов лечения. В целом терапия НБ при ДП представляет сложную задачу, в связи с чем постоянно проводится поиск новых лекарственных препаратов и методик, направленных на купирование болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Attal N, Cruccu G., Baron R et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. European Journal of Neurology. 2010. 17: 1113-1188.
2. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2005. 28: 956-962.
3. Bril V, England J, Franklin GM et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy. Neurology. 2011. 76: 1758-1765.
4. Cory T. Substitution of Gabapentin Therapy with Pregabalin Therapy in Neuropathic Pain due to Peripheral Neuropathy. Pain Medicine. 2010. 11: 456-465.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.