

# Современные подходы к лечению болевой формы диабетической полинейропатии

М.Ф. Зайчикова, Е.Ю. Комелягина, М.Б. Анциферов

ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия  
sandy50@yandex.ru

## Аннотация

Нейропатическая боль при сахарном диабете может быть очень сильной, снижать качество жизни пациента, ограничивать его мобильность, приводить к депрессии и социальной дисфункции. Для оценки выраженности болевого синдрома самым удобным и распространенным методом является визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Целью лечения болевой формы диабетической полинейропатии является купирование боли и улучшение качества жизни пациента. К 1-й линии терапии нейропатической боли относятся антиконвульсанты и антидепрессанты – как трициклические, так и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Терапию этими препаратами начинают с минимальных дозировок с плавной титрацией до средних и максимальных с учетом переносимости для минимизации нежелательных явлений. Дополнительно используют препараты для местного лечения, витамины группы В, препараты α-липоевой кислоты. Хирургическая нейростимуляция – метод, который применяется при лечении болевой диабетической полинейропатии, не поддающейся традиционной фармакотерапии.

**Ключевые слова:** болевая форма диабетической нейропатии, дулоксетин, габапентин, прегабалин, α-липоевая кислота, нейростимуляция.  
**Для цитирования:** Зайчикова М.Ф., Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Современные подходы к лечению болевой формы диабетической полинейропатии. FOCUS Эндокринология. 2021; 4: 19–25. DOI: 10.47407/ef2021.2.4.0045

## Contemporary approaches to treatment of painful diabetic polyneuropathy

Mariya F. Zaychikova, Elena Yu. Komelyagina, Mikhail B. Anciferov

Endocrinological Dispensary of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia  
sandy50@yandex.ru

## Abstract

Neuropathic pain diabetic neuropathy may be very hard, reduce the quality of life, limiting mobility, lead to depression and social dysfunction. To assessing the severity of the pain syndrome the most convenient and common method is a visual analog scale (VAS). The purpose of the treatment of the painful form of diabetic neuropathy is to relieve pain and improve the quality of life of the patient. The first line of therapy for neuropathic pain includes anticonvulsants and antidepressants – both tricyclic and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors. Therapy with these drugs begins with minimal dosages with smooth titration to medium and maximum, taking into account tolerability to minimize adverse events. Additionally, drugs for local treatment, vitamins B, alpha lipoic acid preparations are used. Surgical neurostimulation is a treatment option painful diabetic neuropathy unresponsive to conventional pharmacotherapy.

**Key words:** painful diabetic neuropathy, duloxetine, gabapentin, pregabalin, alpha lipoic acid, neurostimulation.

**For citation:** Zaychikova M.F., Komelyagina E.Yu., Anciferov M.B. Contemporary approaches to treatment of painful diabetic polyneuropathy. FOCUS Endocrinology. 2021; 4: 19–25. DOI: 10.47407/ef2021.2.4.0045

Во всем мире продолжается рост числа пациентов с сахарным диабетом (СД). По данным регистра Российской Федерации (РФ), на 01.01.2021 диспансерному учету подлежали 4,8 млн человек (что составляет 3,23% населения). Среди всех осложнений СД превалирует диабетическая полинейропатия (ДПН), ее распространенность составляет 43,3% для СД 2 типа и 24,4% для СД 1 типа [1]. Наиболее часто встречается болевая форма ДПН, распространенность которой достигает 25% среди пациентов с СД 1 и 2 типов [2].

Нейропатическая боль может быть очень сильной, снижать качество жизни пациента, ограничивать его мобильность, приводить к депрессии и социальной дисфункции. В этой связи лечение болевого синдрома при ДПН приобретает социально важное значение.

Диабетическая нейропатия – это комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых

характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД [3].

В основе патогенеза ДПН лежит хроническая гипергликемия с активацией полиолового пути метаболизма глюкозы и развитием ангиопатии vasa nervorum, оксидативного стресса, дефицита миоинозитола, а также недостаточности оксида азота. Значима роль нарушений липидного обмена и гипертензии. Все это приводит к нарушению механизмов генерации и проведения сигнала в нервных волокнах с потерей контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. Усиленная периферическая импульсация нарушает работу структур центральной нервной системы с формированием болевого симптомокомплекса.

Помимо самой распространенной дистальной полинейропатии с поражением по типу носков или перчаток,

**Таблица 1. Дифференциальная диагностика болевого синдрома при ДПН и нарушении магистрального кровотока в нижних конечностях [5].**  
*Table 1. Differential diagnosis of painful syndrome in patients with diabetic polyneuropathy and lower extremity arterial disease [5].*

Признак	Диабетическая периферическая нейропатия	Нарушение магистрального кровотока
Возникновение боли	В состоянии покоя, как правило, усиление в ночное время	При физической нагрузке (ходьбе)
Локализация	Стопы, характерно двустороннее поражение	Голень, бедра. Чаще носит односторонний характер
Опущенное положение стопы	Боль не меняется	Боль уменьшается

также могут возникать менее распространенные очаговые, или мононейропатии, включающие дисфункцию отдельных периферических нервов или реже нервных корешков, приводящие к радикулопатии или полирадикулопатии.

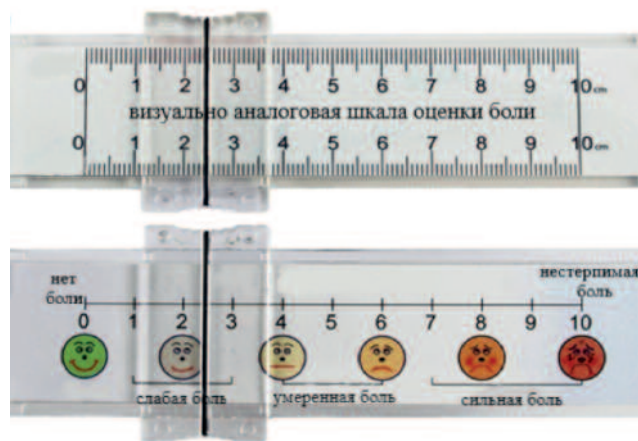
В группе риска по развитию ДПН находятся пациенты с СД 1 типа с недостижением целевых уровней гликемического контроля через 5 лет от начала заболевания, пациенты с СД 2 типа с момента установления диагноза, а также пожилые пациенты, лица с длительной декомпенсацией, нарушением липидного обмена, артериальной гипертензией, курением, злоупотреблением алкоголем.

Скрининг на наличие признаков ДПН проводится у всех пациентов с СД 1 типа спустя 5 лет после выявления заболевания, а при СД 2 типа – с момента установления диагноза. В дальнейшем скрининговое обследование проводится ежегодно.

Основой диагностики осложнения является сбор жалоб и анамнеза. Для подавляющего числа пациентов с СД и ДПН характерны жалобы на боли в стопах различной интенсивности в покое, чаще в ночные и вечерние часы, онемение, парестезии, зябкость стоп, судороги в мышцах голеней и стоп. Следует отметить, что целый ряд заболеваний имеет сходную клиническую картину, включая варикозную болезнь, алкогольную нейропатию, нейропатию вследствие дефицита витаминов группы В, токсические нейропатии у онкологических больных, связанные с химиотерапией, ВИЧ-индуцированные нейропатии. Для всех вышеописанных ситуаций характерно симметричное дистальное распространение болевого синдрома. Одностороннее поражение может встречаться у пациентов с дорсопатией позвоночника, перенесенными травмами и оперативными вмешательствами на нижних конечностях, острым нарушением мозгового кровообращения [4].

В клинической практике принципиально важное значение для определения тактики лечения и его прогноза имеет дифференциальная диагностика болевого

**Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала оценки боли (шкала ВАШ).**  
*Fig. 1. Visual Analogue Scale (VAS) for pain intensity.*



синдрома при ДПН и ишемических болей при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (табл. 1).

Для оценки интенсивности болевого синдрома используются различные шкалы. Самой распространенной и удобной в рутинной практике является визуально-аналоговая шкала оценки боли (ВАШ). ВАШ представляет собой отрезок линейки длиной 10 см с делениями по 1 см, соответствующими различной интенсивности боли в настоящий момент времени. Пациенту предлагается сделать на ней отметку, соответствующую интенсивности испытываемых ощущений (рис. 1).

Для объективной оценки периферической чувствительности используют неврологический осмотр с определением порога тактильной, температурной, вибрационной и болевой чувствительности, проверку рефлексов.

В своем развитии ДПН проходит определенные стадии с характерной клинической картиной. Следует обратить

**Таблица 2. Стадии диабетической полинейропатии [6].**  
*Table 2. Stages of diabetic polyneuropathy [6].*

Стадия нейропатии	Характеристика
Острая болевая форма	Боль (стреляющая, пронзающая), жжение, покалывание, парестезии в стопах. Объективные нарушения чувствительности минимальны или отсутствуют
Хроническая болевая форма	Сохраняются те же жалобы, но интенсивность их может снижаться. Характерно усиление их в вечернее и ночное время. Объективные нарушения чувствительности могут как отсутствовать, так и быть в наличии
Безболевая форма в сочетании с полной или частичной потерей чувствительности	Симптомов нет или беспокоит онемение стоп. При объективном осмотре выявляется снижение различных видов чувствительности вплоть до их полной утраты
Поздние осложнения	Нейропатическая деформация стоп, язвенные дефекты стоп, нетравматические ампутации

внимание на то, что интенсивность болевого синдрома далеко не всегда соответствует тяжести объективных нарушений периферической чувствительности (табл. 2).

Электромиография может назначаться для уточнения тяжести и характера поражения. Как правило, в рутинной практике к этому методу дообследования прибегают достаточно редко.

### Лечение болевой формы ДПН

Целями лечения болевой формы ДПН являются купирование боли и улучшение качества жизни пациента. Полностью прекратить боль не всегда возможно, поэтому хорошим ответом на лечение является снижение интенсивности болевого синдрома более чем на 50%, удовлетворительным – на 30% [7]. Для оценки эффективности терапии удобно использовать шкалу ВАШ.

В лечении болевого синдрома у пациентов с ДПН необходим индивидуальный подход, учитывая возможную многокомпонентность болевого синдрома. Залогом успеха терапии является верное представление пациента о цели лечения – максимальное облегчение боли, а не восстановление чувствительности.

В основе лечения болевой формы ДПН – достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пациентов с СД.

### Препараты, применяемые для лечения болевой формы диабетической нейропатии

К 1-й линии терапии нейропатической боли относятся антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, карбамазепин) и антидепрессанты – как трициклические (ТЦА), так и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН).

#### 1. Антиконвульсанты.

Общий механизм действия препаратов этой группы заключается в блокаде ионных каналов периферических нервных волокон с торможением передачи болевого сигнала. Габапентин и прегабалин – габапентиноиды – являются производными  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и имеют схожую структуру. Основной механизм их действия – уменьшение поступления ионов  $Ca^{2+}$  в перевозбужденном нейроне за счет связывания с  $\alpha$ -2- $\delta$ -субъединицей потенциалзависимых  $Ca^{2+}$ -каналов, что приводит к уменьшению выброса возбуждающих медиаторов и торможению болевого импульса на уровне задних рогов спинного мозга [8]. Важно, что габапентиноиды не воздействуют на нейроны, функционирующие в физиологическом режиме.

Терапию препаратами этой группы начинают с минимальных дозировок с плавной титрацией до средних и максимальных с учетом переносимости для минимизации нежелательных явлений (НЯ). Длительность курса должна быть достаточной для предотвращения рецидива болевого синдрома [9].

Габапентин был внедрен в клиническую практику первым. Его эффективность в снижении интенсивности нейропатической боли продемонстрирована в многочисленных плацебо-контролируемых клинических исследованиях.

Режим дозирования: начальная доза 300 мг 1 р/сут, на 2-й день – 300 мг 2 р/сут, на 3-й день – 300 мг 3 р/сут. В дальнейшем дозу постепенно увеличивают до достижения эффекта, возможно, до 1800–3600 мг/сут. Минимальная продолжительность терапии составляет от 3 до 8 нед титрования дозы плюс не менее 2 нед приема в максимальной переносимой дозе.

Прегабалин отличается от габапентина тем, что сродство к  $\alpha$ -2- $\delta$ -субъединице  $Ca^{2+}$ -каналов у него в 6 раз больше, в связи с чем обезболивающий эффект наступает раньше, чем у габапентина, и не требует длительного периода подбора дозы. Биодоступность препарата 90% [10]. Прегабалин можно назначать и тем пациентам, которые не ответили или недостаточно ответили на терапию габапентином или ТЦА.

Режим дозирования: начальная доза: 25–75 мг 1–2 р/сут, с 3-го по 7-й день – по 150 мг 2 р/сут, далее при необходимости – по 300 мг 2 р/сут. Минимальная продолжительность тестовой терапии: 2–4 нед в максимально переносимой дозе. По данным ряда исследований, более быстрый эффект наблюдался при приеме 600 мг/сут [11].

Следует помнить, что прегабалин и габапентин не рекомендуются пациентам с хронической сердечной недостаточностью (III–IV класс NYHA), при скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин [12]. При лечении необходим контроль уровня креатинина. В целом препараты хорошо переносятся, из побочных эффектов могут встречаться седативный, головокружение, сонливость, атаксия, увеличение веса, головная боль, тремор, размытость зрения. Более выраженные НЯ наблюдаются у пожилых пациентов, купируются минимальными начальными дозами и постепенной титрацией.

Карбамазепин относится к противосудорожным препаратам I поколения. В отличие от габапентиноидов механизм действия карбамазепина – блокада  $Na^{+}$ -каналов преимущественно периферических нервов [13]. Режим дозирования: начальная доза 100 мг 1 р/сут, с 5-го по 10-й день – 200 мг 1 р/сут, далее при необходимости с постепенным повышением до 600 мг/сут. Минимальная продолжительность терапии 4 нед.

#### 2. Антидепрессанты.

**ТЦА.** Анальгетическое действие amitриптилина развивается независимо от его антидепрессивного эффекта и обусловлено ингибированием обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина, вследствие чего улучшается регуляция нисходящих обезболивающих влияний. Недостатком ТЦА является широкий спектр НЯ, который связан с их воздействием на гистаминовые, мускариновые и  $\alpha$ -адренергические рецепторы [14].

Режим дозирования: начальная доза – 5–10 мг/сут в 2 приема. При хорошей переносимости через 3–4 дня дозу увеличивают до 10–25 мг в 2 приема, дальнейшее увеличение проводится 1 раз в 10–14 дней до достижения терапевтической дозы 50–150 мг/сут в 2–3 приема. Минимальная продолжительность тестовой терапии: не менее 3 нед в максимальной переносимой дозе.

ТЦА противопоказаны при инфаркте миокарда, аритмиях, задержке мочи и глаукоме. С осторожностью при-

меняются у пациентов старше 65 лет. При лечении необходимо мониторировать артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиограмму (интервал Q–T), массу тела.

**ИОЗСН.** Механизм действия ИОЗСН сходен с таковым у ТЦА и обусловлен ингибированием обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина. Эти препараты также являются слабыми ингибиторами обратного захвата дофамина, но не обладают значимым сродством к гистаминовым, мускариновым и  $\alpha$ -адренорецепторам, что обеспечивает их лучший профиль безопасности по сравнению с ТЦА [14].

Среди препаратов этой группы эффективность в отношении нейропатической боли в наибольшей степени доказана для дулоксетина. Режим дозирования: начальная доза – 60 мг 1 р/сут, эффективные обезболивающие дозы – 60 и 90 мг 1 р/сут и 120 мг/сут в 2 приема. В связи с тем что в первые 1–2 нед приема дозы 60 мг у некоторых пациентов может появляться тревога, которая проявляется нарушением сна, тахикардией или легкой тошнотой («норадреналиновые эффекты»), можно начинать прием с 30 мг/сут с увеличением дозы до 60 мг через неделю. Минимальная продолжительность тестовой терапии: не менее 4 нед в максимально переносимой дозе. У большинства пациентов уменьшение болевого синдрома отмечается уже в первые дни приема препарата.

Дулоксетин обычно хорошо переносится, из НЯ отмечаются нарушение сна, тошнота, головокружение, головная боль. При лечении этим препаратом необходимо контролировать не только АД и ЧСС, но и уровни печеночных ферментов, креатинина. В более долгосрочных исследованиях было выявлено небольшое увеличение уровня гликированного гемоглобина у пациентов, получавших дулоксетин по сравнению с плацебо [15].

Критерии выбора препарата 1-й линии в зависимости от сопутствующих состояний.

- Пациенты старческого возраста: прегабалин, габапентин, реже – дулоксетин.
- Пациенты с почечной недостаточностью: прегабалин, габапентин, амитриптилин, реже – дулоксетин.
- Пациенты с печеночной недостаточностью: прегабалин, габапентин, реже – амитриптилин.
- Пациенты с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: прегабалин, габапентин, дулоксетин.
- Пациенты с болевой формой ДПН и нарушением сна, а также хронической патологической тревогой: прегабалин, габапентин.
- Пациенты с болевой формой ДПН и депрессией: дулоксетин, амитриптилин [7].

### Комбинированная терапия

Вопрос о комбинированной терапии следует рассматривать, когда на фоне 3 мес монотерапии в эффективных дозах интенсивность боли снижается не больше чем на 30% или остается на уровне 5 баллов по 10-балльной ВАШ, а болевой синдром при этом приводит к значительному ухудшению качества жизни [9]. Комбинированная фармакотерапия может привести к лучшему обезболи-

вающему эффекту по сравнению с монотерапией. Например, совместный прием дулоксетин 60 мг + прегабалин 300 мг продемонстрировал 50% сокращение боли в 52,1% случаев на комбинированной терапии и 39,1% случаев на монотерапии высокими дозами [16]. Следует учитывать, что использование комбинаций сопряжено с большим количеством побочных явлений, неудобством, повышенным риском лекарственных взаимодействий и увеличением материальных затрат [17].

Выбор того или иного препарата в каждом индивидуальном случае будет определяться совокупностью различных факторов, включающих потенциальные риски побочных эффектов, лекарственных взаимодействий, передозировки, необходимость лечения сопутствующих заболеваний, а также стоимость и доступность терапии.

При неэффективности комбинированной терапии прибегают к назначению препаратов 2-й линии – опиоидов.

#### Опиоиды

Трамадол – слабый агонист мю-опиоидных рецепторов со свойствами ИОЗСН. Выпускается в виде монопрепарата или в комбинации с парацетамолом. Эффективность трамадола доказана при болевой форме ДПН [18]. Он показан при болевом синдроме средней и высокой интенсивности.

Режим дозирования: начальная доза 50 мг 1–2 р/сут, с постепенным увеличением при необходимости до 100 мг 2–4 р/сут. У пациентов старше 75 лет высшая суточная доза не должна превышать 300 мг в связи с риском нарушения сознания (спутанность). Минимальная продолжительность тестовой терапии: 4 нед приема максимальной переносимой дозы.

Тапентадол с замедленным высвобождением – относится к группе сильных опиоидных анальгетиков, однако механизм его действия обусловлен связыванием не только с мю-опиоидными, но и норадренергическими рецепторами, что наряду с высоким анальгетическим потенциалом обеспечивает снижение риска наркотической зависимости. Режим дозирования: для препарата с немедленным высвобождением начальная доза в первый день 50–100 мг 4–6 р/сут, затем – по 60 мг/сут. Для препарата с замедленным высвобождением начальная и поддерживающая доза – 50 мг 2 р/сут. Минимальная продолжительность тестовой терапии: 4 нед приема максимальной переносимой дозы.

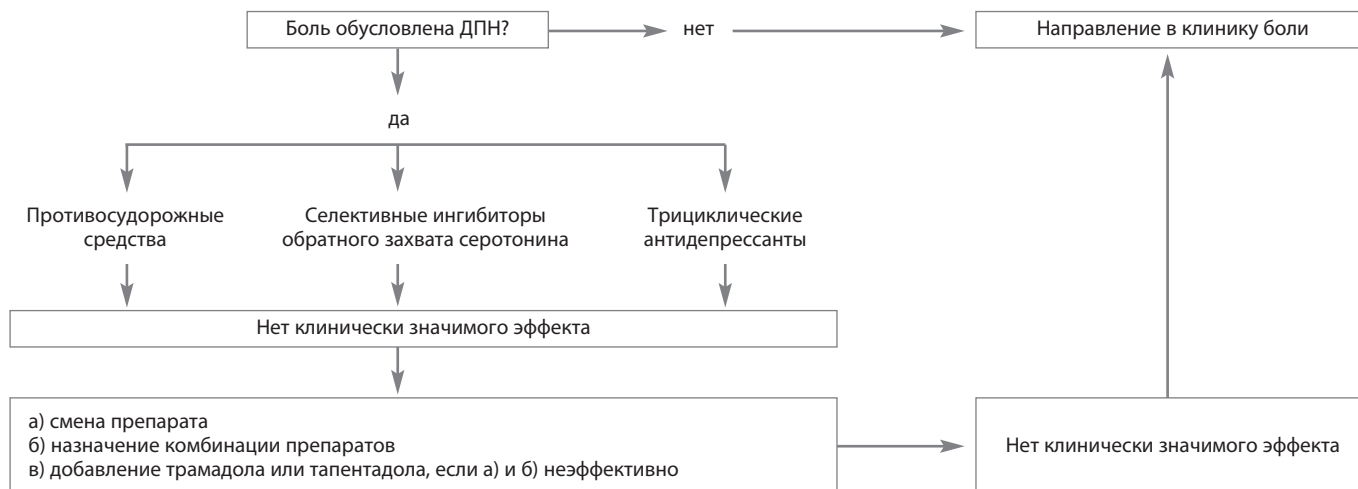
Следует обратить внимание, что нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, индометацин и др.) мало эффективны при нейропатической боли и не используются для ее лечения. Это обусловлено тем, что главными механизмами нейропатической боли являются не процессы воспаления, а нейрональные и рецепторные нарушения.

Согласно клиническим рекомендациям Алгоритмов специализированной помощи больным сахарным диабетом 2019 г., этапность лечения болевой формы ДПН выглядит следующим образом (рис. 2).

К средствам местного воздействия относятся капсаицин и лидокаин, которые назначаются в виде пластырей.

Рис. 2. Схема лечения болевой формы ДПН [3].

Fig. 2. Painful diabetic polyneuropathy treatment regimen [3].



Капсаицин (природный или синтетический экстракт красного жгучего перца) – высокоселективный агонист ванилоидных рецепторов с транзитным рецепторным потенциалом 1 типа (TRPV1), вызывает снижение чувствительности аксонов тонких нервных волокон к болевым, температурным и химическим стимулам и подавление спонтанной активности ноцицептивных нейронов, благодаря чему достигается обезболивающее действие. Этот процесс является обратимым, через несколько месяцев чувствительность восстанавливается, что, в свою очередь, приводит к возобновлению боли [19]. Пластырь с 8% капсаицином содержит 179 мг в 280 см<sup>2</sup> (8,0%) капсаицина (размер пластыря 14×20 см) в комплекте с очищающим гелем. Согласно инструкции, пластырь с 8% капсаицином показан для лечения периферической нейропатической боли у взрослых пациентов в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами [20].

Лидокаин блокирует натриевые каналы кожи, стабилизируя мембрану нейронов и блокируя передачу болевых импульсов.

Выпускается в виде трансдермальной терапевтической системы – пластырь с 5% лидокаином. По данным клинических исследований, продемонстрирована эффективность местного применения 5% лидокаина при болевой форме ДПН [21].

#### **Витамины группы В и их комплексы (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин)**

Витамины группы В давно и не без оснований считаются «нейротропными» благодаря их способности влиять на различные процессы в нервной системе. В ряде экспериментальных работ была показана их способность уменьшать выраженность боли при ДПН, продемонстрирован синергизм с антиконвульсантами (карбамазепин, габапентин) в подавлении боли и тактильной аллодинии.

Получены данные об эффективности витаминов группы В в комбинации с препаратами 1-й линии для лечения болевой ДПН. При этом эффект достигался при использовании половины терапевтической дозы габапентина

(900 мг/сут), что открывает возможности для улучшения переносимости лечения [22].

Витамины группы В, используемые в высоких дозах в виде комплекса, могут рассматриваться как средства дополнительной терапии, позволяющие усилить действие препаратов 1-й линии лечения периферической ДПН, однако требуют дальнейшего изучения [23].

α-Липоевая (тиоктовая кислота, АЛК) относится к средствам патогенетической терапии. АЛК является мощным естественным жирорастворимым антиоксидантом. Показано, что введение АЛК приводит к улучшению эндоневрального кровотока, снижению содержания фактора агрегации тромбоцитов, увеличению содержания оксида азота и активации синтеза белков теплового шока, повышению синтеза фактора роста нервов. АЛК повышает чувствительность к инсулину, что может увеличить синтез серотонина и таким образом уменьшить проявления депрессивного расстройства [24]. В ряде исследований показана эффективность АЛК в купировании нейропатической боли [25]. По данным ряда исследований и последующих метаанализов было показано, что применение АЛК при ДПН приводило к регрессу как позитивной (ощущение боли, жжения, онемения и парестезий), так и негативной невропатической симптоматики (неврологического дефицита – снижение чувствительности всех модальностей, рефлексов на ногах и силы мышц ног), а также к улучшению показателей электронейромиографии. Следует отметить, что эту группу препаратов часто назначают при лечении синдрома диабетической стопы или для его профилактики, что не является показанием для применения АЛК.

#### **Нелекарственные методы лечения нейропатической боли**

Существуют многочисленные методы нефармакологического лечения болевой формы. В качестве монотерапии они не используются, но в комплексе могут улучшать обезболивающий эффект.

Методы лечебной физкультуры и активной (лечебная гимнастика, лечение ходьбой) и пассивной кинезитерапии (массаж, лечебная гимнастика), широко применяемые на практике, в последних метаанализах по оценке их эффективности при хронической боли показали невысокий результат в отношении уменьшения интенсивности боли, улучшения качества жизни [26].

Методы рефлексотерапии, используемые для лечения болевых синдромов, обеспечивают развитие анальгезии посредством активации эндогенной антиноцицептивной системы. Наибольшее распространение среди методов рефлекторного обезболивания получили акупунктура, электроакупунктура и чрескожная электронейростимуляция. Однако последние метаанализы и систематические обзоры ставят под сомнение высокую эффективность этих методов в терапии нейропатической боли в целом [27, 28]. Нельзя забывать, что любые воздействия на нижние конечности с потенциальным риском нарушения целостности кожных покровов у пациентов с СД противопоказаны.

Среди психологических методов лечения хронической боли наибольшей эффективностью обладает когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) [29, 30]. КПТ направлена на снижение уровня катастрофизации боли (изменение таких мыслей о боли, как «боль неизлечима», «инвалидность неизбежна», «не смогу жить без обезболивающих», «снижение активности улучшит мое состояние» и т.п.) и изменение ограничительного, «избегающего», поведения (в частности, кинезиофобии и «болевого» поведения). КПТ позволяет обучить эффективным навыкам преодоления боли и повысить активность пациента в течение дня.

В случае неэффективности перечисленной выше терапии показаны инвазивные методы лечения.

Фармакорезистентная нейропатическая боль – боль продолжительностью не менее 6 мес, выраженностью не менее 40 мм по 100-миллиметровой ВАШ и отсутствием ответа на стандартную терапию с использованием габапентина или прегабалина, ТЦА и третьего, потенциально эффективного препарата [31].

В случае фармакорезистентной нейропатической боли подключаются специалисты клиники боли (см. рис. 2).

Нейрохирургические методы лечения хронической болевой формы ДПН подразумевают достижение анальгетического эффекта путем непосредственного воздействия на структуры соматосенсорной нервной системы. К общим противопоказаниям для проведения нейрохирургического лечения относятся тяжелая сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации, неизлечимая лекарственная зависимость, психиатрические заболевания.

К методам нейрохирургического лечения хронических фармакорезистентных нейропатических болевых синдромов относится хирургическая нейростимуляция [32]. Хирургическая нейростимуляция – это изменение активности центральной, периферической или вегетативной нервной системы посредством электрических воздействий (электрической стимуляции, ЭС) с использованием имплантированных электродов.

В условиях нейрохирургической операционной происходит установка электродов, в случае стимуляции периферических нервов электрод имплантируется в область соответствующего нерва, при стимуляции спинного мозга – в заднее эпидуральное пространство позвоночного канала, при ЭС глубинных структур и моторной коры – путем имплантации с учетом топографии заинтересованной области. Достоинством метода является возможность заранее определить его эффективность с помощью простой минимально инвазивной процедуры – имплантации тестового электрода (обычно на 7–10, до 14 дней, можно проводить амбулаторно). Больной проходит обучение и самостоятельно оценивает эффективность ЭС в снижении интенсивности боли и изменении качества жизни. При положительных результатах тестового периода (уменьшении тяжести болевого синдрома на 50% и более от исходного уровня) имплантируется нейростимулятор для хронической ЭС [33]. В ряде исследований успех лечения был продемонстрирован у 59% пациентов с ДПН, которые получали лечение спинномозговой стимуляции в течение 6 мес, хотя это лечение не лишено рисков. Разумеется, метод требует дальнейшего изучения и доказательности из-за малой выборки [34].

### Профилактика и диспансерное наблюдение

Единственным на сегодняшний день методом профилактики прогрессирования ДПН является достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного, липидного обменов, АД [35]. Оценка состояния периферической чувствительности необходимо проводить не реже 1 раза в год. Наличие сопутствующих заболеваний центральной нервной системы и периферических нервов различного генеза, заболеваний периферических артерий, воздействие токсических продуктов может ускорить прогрессирование ДПН и ухудшить клинический прогноз. В этой связи пациент с СД и болевой формой ДПН должен получать лечение в рамках междисциплинарного взаимодействия специалистов.

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

*Conflict of interests.* The authors declare that there is not conflict of interests.

### Литература / References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–21. DOI: 10.14341/DM12759 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes Mellitus. 2021; 24 (3): 204–21 (in Russian)]. DOI: 10.14341/DM12759
2. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. Diabetes Care 2017; 40 (1): 136–54. DOI: 10.2337/dc16-2042
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). Сахарный диабет. 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM221S1

- [Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th Edition (revised). Diabetes mellitus 2019; 22 (S1): 1–212. DOI: 10.14341/DM221S1 (in Russian)].
- Bakris G, Blonde L, Boulton AJM et al. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2019; 43 (S1).
  - Анциферов М.Б., Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение и профилактика. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. 82 с.  
[Antsiferov M.B., Komelyagina E.Yu. Sindrom diabeticheskoi stopy: diagnostika, lechenie i profilaktika. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2013. 82 s. (in Russian)].
  - Boulton AJM, Gries F.A. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. Textbook of Diabetic Neuropathy. Thieme, 2002. P. 378–85.
  - Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Яхно Н.Н. и др. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов. Сахарный диабет. 2019; 22 (4): 305–27. DOI: 10.14341/DM9625  
[Galstyan GR, Starostina EG, Yakhno NN et al. Diagnosis and rational treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: an interdisciplinary expert consensus. Diabetes Mellitus 2019; 22 (4): 305–27 (in Russian)]. DOI: 10.14341/DM9625
  - Patel R, Dickenson AH. Mechanisms of the gabapentinoids and  $\alpha$  2  $\delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain. Pharmacol Res Perspect 2016; 4 (2): e00205.
  - Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. 2019. Российский журнал боли. 2018; 4. DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025  
[Davydov OS, Yakhno NN, Kukushkin ML. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Association for the Studying of Pain. Russian Journal of Pain 2018; 4 DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025 (in Russian)].
  - Bockbrader HN, Wesche D, Miller R et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. Clin Pharmacokinet 2010; 49 (10): 661–9.
  - Freeman R, Durso-DeCruz E, Emir B. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. Diabetes Care 2008; 31 (7): 1448–54. DOI: 10.2337/dc07-2105
  - Храмлилин В.Н., Завьялов А.Н., Демидова И.Ю. Диагностика и лечение ранних стадий диабетической полинейропатии. Медицинский совет. 2020; 7: 56–65.  
[Hramilin V.N., Zavyalov A.N., Demidova I.Y. Diagnosis and treatment of the early stages of diabetic polyneuropathy. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020; 7: 56–65. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-7-56-65
  - 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 (9): 1113–e88.
  - Obata H. Analgesic Mechanisms of Antidepressants for Neuropathic Pain. Int J Mol Sci 2017; 18 (11): 2483.
  - Hardy T, Sachson R, Shen S et al. Does treatment with duloxetine for neuropathic pain impact glycemic control? Diabetes Care 2007; 30: 21–6.
  - Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A et al. Duloxetine and pregabalin: High-dose monotherapy or their combination? The “COMBO-DN study” – a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. Pain 2013; 154 (12): 2616–25.
  - Holbech JV, Jung A, Jonsson T et al. Combination treatment of neuropathic pain: Danish expert recommendations based on a Delphi process. J Pain Res 2017; 10: 1467–75.
  - Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015; 14 (2): 162–73.
  - Baron R, Mañ F. Types of topical treatment for peripheral neuropathic pain: mechanism of action and indications. Schmerz 2010; 24 (4): 317–25.
  - van Nooten F, Treur M, Pantiri K et al. Capsaicin 8% patch versus oral neuropathic pain medications for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic literature review and network meta-analysis. Clin Ther 2017; 39 (4): 787–803.e18. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.02.010
  - Wolff R, Bala M, Westwood M et al. 5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): a systematic review. Swiss Med Wkly 2010; 140 (21-22): 297–306. DOI: 10.4414/SMW.2010.12995
  - Mimenza AA, Aguilar NS. Clinical Trial Assessing the Efficacy of Gabapentin Plus B Complex (B1/B12) versus Pregabalin for Treating Painful Diabetic Neuropathy. J Diabetes Res 2016; 4078695.
  - Ang CD, Alviar MJ, Dans AL et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2008; 4 (3): CD004573.
  - Karalis DT, Karalis T, Karalis S et al. The Effect of Alpha-Lipoic Acid on Diabetic Peripheral Neuropathy and the Upcoming Depressive Disorders of Type II Diabetics. Cureus 2021; 13 (1): e12773. DOI: 10.7759/cureus.12773
  - Agathos E, Tentolouris A, Eleftheriadou I et al. Effect of  $\alpha$ -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy. J Int Med Res 2018; 46 (5): 1779–90.
  - Geneen LJ, Moore RA, Clarke C et al. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4: CD011279.
  - Gibson W, Wand BM, O’Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2017; 9: CD011976.
  - Turk DC, Audette J, Levy RM et al. Assessment and treatment of psychosocial comorbidities in patients with neuropathic pain. Mayo Clin Proc 2010; 85 (3 Suppl): S42–50.
  - Eccleston C, Hearn L, Williams AC. Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015; 10: CD011259.
  - Парфенов В.А., Головачева В.А. Хроническая боль и ее лечение в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 288 с.  
[Parfenov V.A., Golovacheva V.A. Hronicheskaja bol' i ee lechenie v neurologii. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 288 s. (in Russian)].
  - Hansson PT, Attal N, Baron R, Cruccu G. Toward a definition of pharmacoresistant neuropathic pain. Eur J Pain 2009; 13 (5): 439–40. DOI: 10.1016/j.ejpain.2009.02.008
  - Dworkin RH, O’Connor AB, Kent J et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. Pain 2013; 154 (11): 2249–61. DOI: 10.1016/j.pain.2013.06.004
  - Slangen R, Schaper NC, Faber CG et al. Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: A prospective two-center randomized controlled trial. Diabetes Care. 2014; 37 (11): 3016–24. DOI: 10.2337/dc14-0684
  - Raghu ALB, Parker T, Aziz TZ et al. Invasive Electrical Neuromodulation for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: Systematic Review and Meta-Analysis. Neuromodulation Technol Neural Interface 2021; 24 (1): 13–21. DOI: doi/10.1111/ner.13216
  - Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. Diabetes Care 2010; 33 (5): 1090–6.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

**Зайчикова Марина Федоровна** – врач-эндокринолог отделения диабетической стопы, ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ».

E-mail: sandy50@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6314-8975

**Marina F. Zaychikova** – endocrinologist Endocrinological Dispensary of DZ of the city of Moscow. E-mail: sandy50@yandex.ru;

ORCID: 0000-0001-6314-8975

**Комелягина Елена Юрьевна** – канд. мед. наук, врач-эндокринолог, зав. отд-нием диабетической стопы ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ». E-mail: komelelena@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0798-0139; eLibrary SPIN: 2874-1270

**Elena Yu. Komelyagina** – Cand. Sci. (Med.), Endocrinological Dispensary of DZ of the city of Moscow. E-mail: komelelena@yandex.ru;

ORCID: 0000-0003-0798-0139; eLibrary SPIN: 2874-1270

**Анциферов Михаил Борисович** – д-р мед. наук, проф., главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ».

E-mail: antsiferov@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-9944-2997; eLibrary SPIN: 1035-4773

**Mikhail B. Antsiferov** – Prof., D. Sci. (Med.), Endocrinological Dispensary of DZ of the city of Moscow. E-mail: antsiferov@rambler.ru;

ORCID: 0000-0002-9944-2997; eLibrary SPIN: 1035-4773

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.10.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.11.2021