СКРИНІНГ, ДІАГНОСТИКА та лікування діабетичної сенсомоторної полінейропатії: консенсусні рекомендації

Діабетична сенсомоторна полінейропатія уражає приблизно третину пацієнтів із цукровим діабетом, спричиняє підвищений ризик смертності та зниження якості життя, проте нині залишаються проблеми з адекватним виявленням захворювання, а пацієнти не отримують належного лікування. До вашої уваги представлено огляд настанов щодо скринінгу, діагностування та лікування цього стану, які були розроблені консенсусною групою фахівців та опублікувані у виданні *Diabetes Res Clin Pract* (D. Ziegler et al. «Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations» 2022 Apr; 186: 109063).

Діабетична нейропатія — стан, який розвивається на тлі цукрового діабету (ЦД), проявляється соматичними та/або вегетативними симптомами з боку периферичної нервової системи і не може бути пояснений іншими причинами розвитку периферичної нейропатії (ADA/AAN, 1988; Pop-Busui et al., 2017; Standards of Medical Care in Diabetes, 2020). За даними досліджень, діабетична сенсомоторна полінейропатія (ДСПН) є найпоширенішою формою діабетичної нейропатії, яка вражає приблизно третину пацієнтів із ЦД зі щорічною частотою захворюваності приблизно 2 % (Ziegler et al., 2014). Власне, до 50 % випадків ДСПН можуть бути безсимптомними, але 13–26 % пацієнтів мають класичні симптоми: біль, парестезії та оніміння, особливо в стопах і литках, які часто посилюються вночі, погіршуючи функціонування, якість життя та сон (Ziegler et al., 2022).

Хронічний периферичний нейропатичний біль визначається як постійний або рецидивний, що триває ≥ 3 міс., спричинений ураженням або захворюванням периферичної соматосенсорної нервової системи (Scholz et al., 2019). Зокрема, хронічна болісна ДСПН, яка виникає приблизно у чверті пацієнтів із ЦД, є предиктором смертності від усіх причин, нейропатичних виразок стопи, а також серцево-судинної захворюваності та смертності (Ziegler et al., 2014; Coppini et al., 2000; Young et al., 2009).

У дослідженні контролю серцево-судинного ризику при діабеті ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) анамнез ДСПН була найважливішим предиктором підвищення смертності в осіб із ЦД 2-го типу, які отримували високоінтенсивну терапію, спрямовану на досягнення показника глікованого гемоглобіну (HbA1c) < 6,0 % (Calles-Escandón et al., 2010).

Ретроспективне когортне дослідження продемонструвало підвищений ризик судинних подій і смертності у пацієнтів із ЦД 2-го типу з болісною ДСПН порівняно з особами із безболісною формою, а в епідеміологічному дослідженні встановлено, що периферична нейропатія є поширеною та пов'язана зі смертністю населення США незалежно від наявності ЦД (Lapin et al., 2020; Hicks et al., 2021).

Попри значний вплив на захворюваність і смертність, ДСПН залишається недооціненою як лікарями, так і пацієнтами. Так, у популяційному опитуванні, здійсненому в Німеччині, у 77 % випадків особи з ДСПН не знали про цей розлад (відповіли «ні» на запитання «Чи лікар повідомляв коли-небудь про наявність у вас ураження нервів, нейропатії, полінейропатії чи діабетичної стопи?»), а приблизно чверть пацієнтів із ЦД ніколи не проходили обстеження стоп (Bongaerts et al., 2013). У межах німецької освітньої ініціативи болісну та безболісну ДСПН раніше не діагностували у 57 і 82 % учасників із ЦД 2-го типу відповідно (Ziegler et al., 2018). За даними популяційного опитування в Німеччині, лише 38 % пацієнтів із болісною ДСПН (тобто із середнім рівнем болю протягом останніх 4 тижнів ≥ 4 за числовою шкалою оцінювання больового синдрому, де 0 — немає больових відчуттів, а 10 — найсильніший біль) отримували медичне лікування переважно нестероїдними протизапальними препаратами, ефективність яких не продемонстровано при нейропатичних больових станах (Meisinger et al., 2018).

Недостатня діагностика та неналежне лікування ДСПН у клінічній практиці може бути пов'язане з недотриманням чинних рекомендацій. Так, опитування серед сімейних лікарів у Німеччині засвідчило, що лише 51 %

однозначно позитивно оцінювали відповідні настанови та вважали їх корисними для ведення такої популяції пацієнтів. Дотримання клінічних рекомендацій часто сприймається як ускладнене та/або таке, що обмежує свободу дій клініцистів (Wangler and Jansky, 2020).

Учасники Міжнародної консенсусної конференції з діагностики та лікування діабетичної сенсомоторної полінейропатії в клінічній практиці, яка відбулася в режимі онлайн 11–12 листопада 2020 р. з нагоди Всесвітнього дня боротьби з діабетом, поставили за мету створити практичні настанови та алгоритми скринінгу, діагностики та лікування пацієнтів із ДСПН.

Принцип створення консенсусу

До робочої групи увійшли 15 авторитетних експертів (14 діабетологів і невролог) світового рівня. Вони визначили завдання — розробити консенсусні рекомендації з використанням ієрархічного підходу на підставі опублікованих доступних даних систематичних оглядів, метааналізів, окремих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та власного клінічного досвіду.

Застосовуючи метод Delphi як підхід структурованої комунікації, експерти заповнювали опитувальники в ≥ 2 раундах (Diamond et al., 2014). Надалі було проведено додаткові опитування для досягнення консенсусу щодо точних положень та алгоритмів.

Консенсусні рекомендації щодо впровадження настанов у клінічну практику

На думку авторів, оновлені рекомендації щодо скринінгу, діагностики та лікування ДСПН зацікавлять як лікарів загальної практики, так і вузьких спеціалістів через високу поширеність захворювання, його соціально-економічний вплив і наслідки для здоров'я, міждисциплінарний характер, необхідність дотримуватися балансу потенційних ризиків і доведених переваг лікування для окремих пацієнтів, а також оптимальне використання наявних ресурсів.

До того ж потрібно скоригувати певну неузгодженість настанов щодо фармакотерапевтичних втручань, що може створювати плутанину й знижувати довіру до них (Spallone, 2012).

Консенсусні рекомендації щодо впровадження настанов у клінічну практику:

- Для заохочення впровадження в клінічну практику настанови мають містити чіткі відомості щодо діагностичних процедур, адекватного вибору лікування, дозування та подальшого спостереження пацієнтів.
- Слід підвищувати рівень обізнаності щодо захворювання у пацієнтів (наголошуючи на їх активній ролі) та клініцистів для забезпечення впровадження у клінічну практику скринінгових процедур (навіть за відсутності нейропатичних симптомів), оцінки ризику серцево-судинних та інших чинників, а також належного діагностування та адекватного лікування ДСПН.
- Для економії часу в клінічній практиці скринінг на ДСПН може проводити навчений персонал, як-от медсестри, інструктори з діабету або ортопеди, і його можна додати, наприклад, до обстеження органів зору або інших рутинних процедур.
- Потрібно застосовувати підхід, що ґрунтується на оцінці ризику та результатах скринінгу на мікро- та макросудинні ускладнення.

Клінічні характеристики діабетичної сенсомоторної полінейропатії

Проявляється ДСПН зазвичай як залежна від довжини дистальносиметрична сенсомоторна полінейропатія. Найважливішими чинниками, що зумовлюють її розвиток, є вік, зріст, ожиріння, артеріальна гіпертензія, куріння, неналежний контроль глікемії, тривалість діабету, гіпоінсулінемія та несприятливий ліпідний профіль (Tesfaye et al., 2010).

Здебільшого ДСПН, але не завжди, асоціюється з ураженням вегетативної нервової системи, може починатися безсимптомно, і якщо лікування є неналежним, прогресує та стає хронічною. Довгі аксони нижніх кінцівок більш схильні до пошкоджень, тому клінічно спочатку ДСПН переважно розвивається в стопах (Pop-Busui et al., 2017). До того ж згодом вона прогресує проксимально і може також уражати верхні кінцівки. Це відповідає типу аксональної дегенерації «dying-back» («відмирання»), як правило, такі пацієнти мають розподіл нейронної дисфункції за типом «stocking-glove» («панчохи-рукавички») (Gylfadottir et al., 2019).

Ураження сенсорних нервових волокон зумовлює «позитивні» симптоми, як-от біль, парестезії або дизестезії, а також «негативні» — у вигляді гіпестезій щодо різних сенсорних модальностей, пов'язаних із функціями дрібних (температура, біль) і великих волокон (дотик, тиск, вібрація, положення), а також атаксичної ходи. Однак це диференціювання може бути складним для такого симптому, як «оніміння», який можна класифікувати як негативний, якщо пацієнт має на увазі дефіцит відчуття без спонтанних симптомів, або як позитивний, якщо йдеться про «затікання» кінцівок (Apfel et al., 2001).

Примітно, що до 50 % постраждалих не повідомляють про симптоми, і навпаки, до чверті осіб із діабетом страждають на болісну ДСПН (Pop-Busui et al., 2017; Ziegler et al., 2014).

Скринінг і діагностування

Базове неврологічне обстеження залучає збір загального та неврологічного анамнезу, огляд стоп та оцінювання неврологічного стану з використанням простих напівкількісних експрес-інструментів (Pop-Busui et al., 2017).

Анамнез та оцінка нейропатичних симптомів

Серед нейропатичних симптомів — біль, який зазвичай описують як печіння, болісний холод, різі, поколювання; відчуття, подібні до ураження електричним струмом, а також безболісні, як-от парестезії (відчуття поколювання або «мурашок»), дизестезії (неприємні аномальні відчуття, спонтанні чи викликані), сенсорна атаксія (атаксична хода) або оніміння (відчуття часто описують як «наче закутаний у вовну» або як «ходьба в товстих шкарпетках»). Нейропатичний біль може супроводжувати гіпералгезія (надмірна реакція на больові подразники)

і алодинія (біль, спричинений зазвичай неболючими подразниками, як-от контакт зі шкарпетками, взуттям або постільною білизною). Крім того, нейропатичний біль може заважати повсякденній діяльності, зазвичай посилюється вночі, погіршуючи якість сну (Pop-Busui et al., 2017).

Застосування опитувальника для діагностування нейропатичного болю (DN4) на додаток до простого опитування пацієнта може слугувати корисним інструментом для скринінгу в клінічній практиці (Spallone, 2012). Нейропатичні симптоми можуть відображати іншу патофізіологію (наприклад, біль або парестезії можуть бути пов'язані зі ступенем компенсаторної регенерації, а не пошкодження нервових волокон), мати неоднорідний тривалий перебіг (як із прогресуванням, так і з регресом) (Määttä et al., 2019). Використання інструментів скринінгу нейропатичного болю забезпечує вказівки для подальшого діагностичного оцінювання та лікування болю, проте не замінює клінічного судження (Bennett et al., 2007). Інтенсивність (тяжкість) нейропатичного болю та його перебіг можна визначити за допомогою 11-бальної числової оцінної шкали (шкала Лайкерта) або візуальної аналогової шкали.

Ризик полінейропатії підвищується при переддіабеті, тому в клінічній практиці слід розглядати проведення скринінгу пацієнтів із перед діабетичним станом, які повідомляють про симптоми ДСПН. У разі ДСПН, як правило, наявне ураження дрібних і великих нервових волокон уже на ранніх стадіях ЦД (Ziegler et al., 2014). Отже, перевірка функції волокон обох типів за допомогою відповідних експрес-тестів є однаково важливою.

Клінічне обстеження на наявність ДСПН залучає використання напівкількісних інструментів для експрес-тестування (Gylfadottir et al., 2019). У клінічній практиці оцінювання функції великих сенсорних нервових волокон здійснюють завдяки вимірюванню відчуття вібрації (за допомогою камертона Рюделя–Зайффера або альтернативного вібраційного приладу), відчуття положення (пропріоцепції) та сприйняття дотику/тиску (наприклад, за допомогою монофіламентту 10 г або сенсорного тесту Іпсвіча) (Rayman et al., 2011; Schaper et al., 2020). Оскільки відчуття вібрації фізіологічно знижується з віком, важливо брати до уваги вікові нормативні значення.

При застосуванні монофіламентного тесту на тильній поверхні великого пальця стопи можна ідентифікувати ДСПН, а при його виконанні на підошві — виявляти високий ризик утворення виразки (Perkins et al., 2001). Функцію дрібних нервових волокон у клінічній практиці можна оцінити переважно за допомогою перевірки болю/відчуття уколу та розрізнення температури (Paisley et al., 2002; Viswanathan et al., 2002).

Диференційна діагностика

Спонукати лікаря розглянути причини ДСПН, відмінні від ЦД, і скерувати пацієнта для детального неврологічного обстеження мають:

- переважання моторного дефіциту над сенсорним, виразна асиметрія неврологічного дефіциту, швидкий розвиток або прогресування симптомів або дефіциту, мононейропатія та ураження черепних нервів;
- прогресування нейропатії, попри оптимізацію глікемічного контролю;

Таблиця 1. Консенсусні рекомендації щодо скринінгу, клінічної та диференціальної діагностики ДСПН

Скринінг
Анамнез пацієнта має включати характеристики нейропатичного болю, оцінку тяжкості болю та його впливу на повсякденну діяльність і якість сну, а також відомості про безболісні симптоми (наприклад, парестезії, оніміння, сенсорні спотворення)
Для скринінгу або ідентифікації характеристик нейропатичного болю використовуйте відповідні інструменти, як-от опитувальник DN4
Для клінічної діагностики ДСПН на практиці застосовуйте перевірені інструменти для оцінювання нейропатичних симптомів (наприклад, NSS, NDS, MNSI-E)
Діагностування
Двобічне порушення вібраційної чутливості, визначене за допомогою тесту з камертоном (великі волокна) та/або з уколом шпилькою (дрібні волокна) може бути прийнятним як мінімальний критерій для діагностики ДСПН у клінічній практиці
Наявність нейропатичного болю та ознак ДСПН у тому самому розподілі свідчить про болісну ДСПН
Нейропатичний біль із вірогідним нейроанатомічним розподілом, тобто дистально симетричним, може виникати за відсутності клінічно виразної ДСПН
Аномальні результати двобічного скринінгового тестування свідчать про наявність ДСПН і можуть потребувати розширеного діагностичного дослідження
Диференціальна діагностика
Розгляньте інші можливі причини полінейропатії, наприклад, вплив медичних препаратів
Може бути рекомендовано: оцінювання вмісту вітаміну B12, електрофорез протеїну сироватки, визначення рСКФ, встановлення вмісту ТТГ, аналіз формули крові, визначення вмісту магнію, оцінювання активності печінкових ферментів
Додатково може бути рекомендовано визначення статусу вітаміну D
За потреби розгляньте можливість скерування пацієнта на консультацію до невролога

Примітки: ДСПН – діабетична сенсомоторна полінейропатія; DN4 – опитувальник для діагностування нейропатичного болю; NSS – шкала нейропатичних симптомів; NDS – шкала нейропатичних розладів; MNSI-E – Мічиганський опитувальник для скринінгу нейропатії, частина для обстеження; рСКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ТТГ – тиреотропний гормон.

Адаптовано згідно з Ziegler D. et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Apr; Vol. 186: 109063.

- поява симптомів і дефіциту у верхніх кінцівках;
- сімейний анамнез недіабетичної нейропатії;
- неврологічні ознаки, що перевищують типові для ДСПН;
- неможливість встановлення діагнозу ДСПН шляхом клінічного обстеження за допомогою вищезгаданих напівкількісних експрес-тестів (Papanas et al., 2013).

Найважливіші диференційні діагнози: нейропатії, спричинені зловживанням алкоголем; уремію, гіпотиреоз, моноклональну гаммапатію, дефіцит вітаміну B12, парапротеїнемії, захворювання периферичних артерій, рак, запальні та інфекційні захворювання, наслідки вживання нейротоксичних препаратів. Слід брати до уваги причини, які можуть відрізнятися в різних країнах, а також у міських і сільських районах. За даними метааналізу W. Yang et al. (2019), пацієнти із ЦД, які отримували метформін, мали підвищений ризик дефіциту вітаміну B12. Тому запропоновано

щорічно оцінювати статусу вітаміну B12 у пацієнтів із ЦД, які отримували метформін. Консенсусні рекомендації щодо скринінгу, клінічної діагностики та диференціальної діагностики ДСПН наведено в таблиці 1.

Консенсусні рекомендації щодо обстеження окремих сенсорних модальностей

Відчуття вібрації

- Відчуття вібрації можна перевіряти за допомогою камертона.
- Тильна поверхня великого пальця стопи (міжфаланговий суглоб) — основне місце огляду.
- При використанні камертона Рюделя–Зайффера слід брати до уваги залежні від віку межі чутливості (Martina et al., 1998).
- Для автоматизованих пристроїв застосовують граничні значення, надані виробником.
- За браком відкаліброваного камертона можна використати простіший вібраційний інструмент (Perkins et al., 2001).

Відчуття тиску/дотику

- Відчуття тиску/дотику можна перевірити за допомогою монофіламенту 10 г, ватної палички чи серветки.
- За допомогою цього тесту можна визначити наявність ДСПН і високого ризику утворення виразок стопи, залежно від місця застосування.
- Під час ідентифікації ДСПН:
  - тильна частина великого пальця стопи є основним місцем огляду;
  - відчуття тиску/дотику вважається порушеним, якщо принаймні п'ять із восьми контактів (по чотири на кожну стопу) пацієнт не відчуває (Perkins et al., 2001).
- У ситуаціях з обмеженими ресурсами альтернативою може бути тест на дотик Іпсвіча (Rayman et al., 2011; Schaper et al., 2020).
- Наявність алодинії можна визначити за допомогою ватної палички, м'якої щітки або серветки, а також опитування пацієнта про те, чи викликає подразник хворобливі відчуття.

Відчуття болю/уколу

- Відчуття болю або уколу можна перевірити за допомогою приладів Neurotip™/Neuropens, уколу шпилькою або чимось подібним.
- Тильний бік стопи та великого пальця ноги є основними місцями огляду.
- Відчуття болю вважається порушеним, якщо пацієнт принаймні два із трьох контактів не сприймає як «болючі».
- Хворобливі ділянки можна перевірити на гіпералгезію.

Відчуття температури

- Відчуття температури можна перевірити за допомогою приладу Tiptherm® або предметів із різною теплопровідністю (що сприймаються як «холодні» та «теплі»).
- Тильний бік стопи та великого пальця ноги є основними місцями огляду.
- Відчуття температури вважається порушеним, якщо принаймні два з трьох контакти не розрізняються.

Таблиця 2. Консенсусні рекомендації щодо фармакотерапії ДСПН

Патогенетично орієнтована фармакотерапія
При симптоматичній ДСПН α-ліпоєва кислота та бенфотіамін схвалені як засоби патогенетично орієнтованої фармакотерапії
Патогенетично орієнтоване лікування α-ліпоєвою кислотою використовуйте за наявності нейропатичного дефіциту
Докази щодо ефективності переконливіші для α-ліпоєвої кислоти, ніж для бенфотіаміну
Симптоматичне лікування
Габапентиноїди
Габапентин або прегабалін вважають аналгетиками першої лінії при болісній ДСПН
Титрування дозування зазвичай є доцільнішим при застосуванні прегабаліну порівняно з габапентином
Антидепресанти
Дулоксетин і амітриптилін вважають аналгетиками першої лінії при лікуванні болісної ДСПН
Якщо дулоксетин погано переноситься, варіантом терапії може бути застосування венлафаксину
Для лікування болісної ДСПН застосовуйте нижчі дозування, ніж для пацієнтів із депресією
Трамадол
Трамадол вважають знеболювальним препаратом другої лінії для лікування болісної ДСПН
Якщо трамадол недоступний або не є ефективним, застосовуйте оксикодон або тапентадол, а також інші сильні опіоїди залежно від досвіду лікаря У разі потреби зверніться до фахівців або центрів, які мають досвід застосування сильних опіоїдів
Сильні опіоїди
Ризик зловживання, неправильного використання, залежності та толерантності оцінюйте на початку лікування та регулярно під час подальшого спостереження
Сильні опіоїди вважають аналгетиками третьої лінії при лікуванні болісної ДСПН
Регулярно переглядайте результати будь-якого лікування, яке триває понад 3 місяці
Місцеві аналгетики
У клінічній практиці для лікування болісної ДСПН можливо використовувати місцеві аналгетики, як-от крем із капсаїцином (0,025–0,075 %) або пластир (8 %)
Капсаїцин (8 % пластир) вважають аналгетиком третьої лінії для лікування болісної ДСПН, тоді як доказів ефективності застосування крему бракує

Адаптовано згідно з Ziegler D.et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Apr. Vol. 186: 109063.

Лікування пацієнтів із діабетичною сенсомоторною полінейропатією і нейропатичним болем

Згідно з консенсусними рекомендаціями розгляньте тристоронній підхід до лікування:

1. Оптимальне лікування ЦД, що охоплює зміну способу життя, інтенсивний контроль рівня глюкози та мультифакторне втручання для зменшення серцево-судинного ризику. Патогенетично орієнтована фармакотерапія.
2. Симптоматичне зменшення болю.

Примітки: * Згідно з Pop-Busui R. et al. (2017); ** за можливості; також сприяє зменшенню дефіцитів / порушень / проявів симптомів; *** детальніше на рис. 2; ДСПН – діабетична сенсомоторна полінейропатія; рСКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ТТГ – тиреотропний гормон.

Рисунок 1. Алгоритм вибору варіантів лікування пацієнтів із ДСПН

Адаптовано згідно з Ziegler D. et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Apr. Vol. 186: 109063.

Етіотропна терапія

У масштабному дослідженні Look AHEAD за участю осіб із надмірною вагою або ожирінням і ЦД 2-го типу менш помітне збільшення ознак нейропатичних симптомів спостерігалося в групі, яка дотримувалася інтенсивної програми зміни способу життя (зниження маси тіла завдяки зменшенню споживання калорій і збільшенню фізичних навантажень) порівняно з групою контролю (Look AHEAD Research Group, 2017).

За даними дослідження DCCT/EDIC, інтенсивна інсулінотерапія, спрямована на досягнення майже нормальної глікемії, є важливою для запобігання або затримки прогресування ДСПН у пацієнтів із ЦД 1-го типу, проте подібних переконливих доказів щодо пацієнтів із ЦД 2-го типу бракує (Martin et al., 2014; Boussageon et al., 2011).

Проте загальновизнано, що для запобігання або уповільнення прогресування ДСПН у пацієнтів із ЦД (як 1-го, так і 2-го типів) контроль рівня глюкози має бути оптимізований (Pop-Busui et al., 2017).

Патогенетично орієнтована фармакотерапія

Патогенез діабетичної нейропатії є багатофакторним (Biessels et al., 2014). Гіперглікемія та дисліпідемія призводять до надлишку субстрату в мітохондріях, що веде до мітохондріальної дисфункції та надмірної продукції активних форм кисню (АФК) і реактивних карбонілів. АФК та опосередковане карбонільним стресом пошкодження ядерної ДНК активують полі(АДФ-рибозо)полімеразу-1.

Попереднє інгібування ключових гліколітичних ферментів окисним стресом активує основні шляхи, залучені до розвитку діабетичної нейропатії: поліоловий і гексозаміновий шлях, активність протеїнкінази С (PKC) і шлях кінцевих продуктів глікації) (Bönhof et al., 2019).

На основі цих патогенетичних механізмів розроблено фармакотерапію для впливу на основний процес розвитку нейропатії (не для симптоматичного лікування болю) (Boulton et al., 2013).

У низці країн для лікування ДСПН схвалено застосування антиоксиданту α-ліпоєвої кислоти та бенфотіаміну (похідного тіаміну, інгібітора кінцевих продуктів глікації) (Balakumar et al., 2010; Papanas et al., 2014).

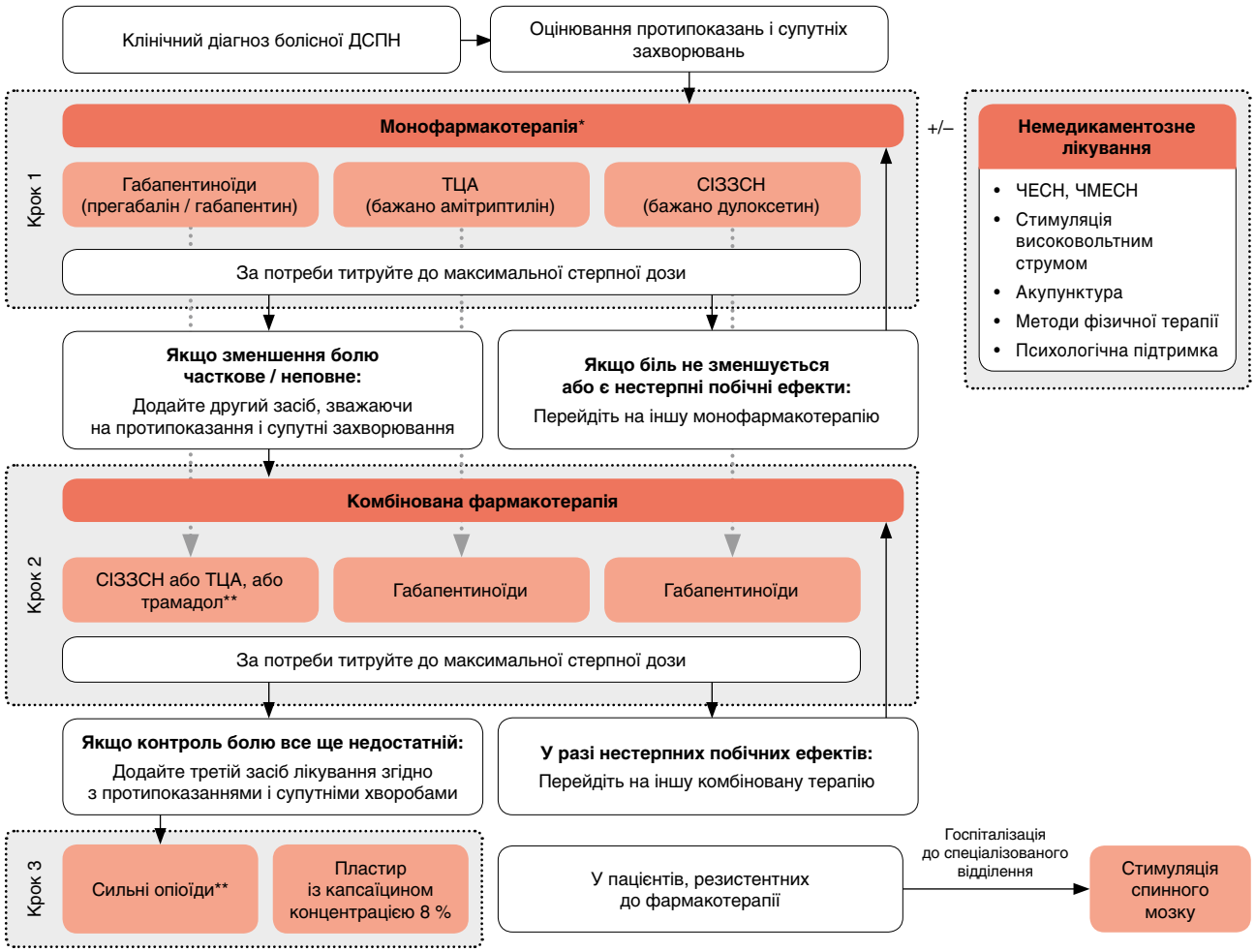
Як відомо, у деяких країнах дозволено застосовувати актовегін (депротеїнізований ультрафільтрат телячої крові, інгібітор полі(АДФ-рибозо)полімерази) та епалрестат (інгібітор альдозоредуктази) (Ziegler et al., 2009; Hotta et al., 2006).

Консенсусні рекомендації щодо патогенетично орієнтованої фармакотерапії ДСПН узагальнено в таблиці 2.

Симптоматичне лікування болісної діабетичної сенсомоторної полінейропатії

У консенсусі зазначено, що слід брати до уваги такі загальні міркування щодо фармакотерапії пацієнтів із нейропатичним болем:

- Для кожного пацієнта слід визначати відповідний препарат на підставі ефективності та побічних явищ, застосовуючи ретельне титрування дозування.
- Брак ефективності слід оцінювати лише після 2–4 тиж. лікування з використанням адекватної дози.
- Зменшення болю на 30–49 % можна вважати «клінічно значущою» відповіддю, а на ≥ 50 % – переконливим полегшенням болю, асоційованим із важливим позитивним впливом на порушення сну, втому та депресію, а також на якість життя, функціонування та професійну діяльність.
- Оскільки дані клінічних досліджень свідчать про максимальну відповідь 50 % для будь-якої



Примітки: * Також можна розглянути патогенетично орієнтовані підходи до лікування; ** за можливості, лише для короткочасного використання; ДСПН – діабетична сенсомоторна полінейропатія; ТЦА – трициклічні антидепресанти; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотонін та норадреналіну; ЧЕСН – черезшкірна електрична стимуляція нерва; ЧМЕСН – частотно-модульована електромагнітна стимуляція нервів.

Рисунок 2. Алгоритм застосування аналгетичної фармакотерапії та варіантів немедикаментозного лікування при болісній ДСПН

Адаптовано згідно з Ziegler D. et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Apr; Vol. 186: 109063.

монотерапії, корисними можуть бути комбінації знеболювальних засобів.

- Необхідно зважати на потенційну взаємодію лікарських засобів, оскільки поліпрагмазія є частим явищем у пацієнтів із ЦД (Ziegler et al., 2014; Ziegler and Fonseca, 2015).

Класи препаратів, які найчастіше рекомендують для лікування болісної ДСПН, включають ліганди α2δ-субодиниці (прегабалін, габапентин), СІЗЗСН (переважно дулоксетин) і трициклічні антидепресанти (переважно амітриптилін).

Зокрема, рекомендації щодо застосування цих та інших препаратів для симптоматичного лікування болісної ДСПН наведено в таблиці 2.

На рисунку 1 представлено алгоритм вибору варіантів лікування пацієнтів із ДСПН у клінічній практиці згідно з консенсусними рекомендаціями.

Алгоритм аналгетичної моно- та комбінованої фармакотерапії та варіантів немедикаментозного лікування болісної діабетичної сенсомоторної полінейропатії у клінічній практиці з консенсусними рекомендаціями наведено на рисунку 2.

Висновки

Автори представленого консенсусу зазначають, що зростаючий тягар ЦД та його ускладнень, зокрема діабетичної сенсомоторної полінейропатії, становить серйозну проблему для служб охорони здоров'я. Останніми десятиліттями було досягнуто прогресу в розумінні патофізіології найпоширенішої форми діабетичної нейропатії, проте залишаються проблеми з її діагностуванням та лікуванням. Для усунення цих недоліків слід впроваджувати ефективні стратегії, спрямовані на раннє виявлення та профілактику діабетичної сенсомоторної полінейропатії.

Ефективність доступних методів лікування популяції таких пацієнтів обмежена, тож необхідна оптимізація арсеналу терапевтичних засобів для боротьби з діабетичною сенсомоторною полінейропатією, зокрема оновлення терапевтичних алгоритмів.

Підготувала ***Наталія Купко***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.diabetesresearchclinicalpractice.com

LYR-2022-2239