



С.Г. СОВА¹, Н.В. СОФІЛКАНИЧ²,
І.М. ПУКАЛЯК³, Г.В. ПАЛАГУТА²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

²Ужгородський національний університет

³МЦ «Інститут неврології і психології», Ужгород

Оптимізація терапії болю у пацієнтів із діабетичною поліневропатією: нові підходи та перспективи (огляд літератури)

Діабетична сенсомоторна поліневропатія є одним із найчастіших ускладнень цукрового діабету, що збільшує ризик смертності, погіршує якість життя, а також підвищує економічні витрати на лікування больового синдрому чи боротьбу з діабетичною стопою. Діабетична поліневропатія залишається викликом для лікарів через широкий арсенал лікарських засобів і альтернативних методів лікування, більшість із яких виявились неефективними в клінічних дослідженнях та не відповідають постулатам доказової медицини.

Мета роботи полягала в аналізі та систематизації даних сучасної літератури щодо ефективності медикаментозного та немедикаментозного лікування діабетичної поліневропатії з використанням пошукової системи з біомедичних досліджень PubMed. Установлено, що адекватний глікемічний контроль зменшує прогресування ускладнень, особливо при цукровому діабеті 1 типу. Клінічні дослідження не підтвердили ефективності патогенетичної терапії у боротьбі з наслідками цукрового діабету, тому через брак доказів не доцільно рекомендувати такі препарати для профілактики ускладнень діабету. Основним чинником, що призводить до інвалідизації при діабетичній поліневропатії, є нейропатичний біль, який разом із мікрovasкулярними ускладненнями значно погіршує якість життя пацієнта. Серед доказових медикаментозних методів терапії нейропатичного больового синдрому лідерами залишаються антиконвульсанти, антидепресанти, зрідка — опіоїди. Немедикаментозна терапія (фізичні, механічні та хімічні методи впливу на організм людини, зокрема на уражені нерви) може бути рекомендована як додаткова до медикаментозної для полегшення больового синдрому. Наведені дані дають змогу практичним лікарям отримати уявлення про сучасне розуміння зазначеної проблеми та шляхи її вирішення.

Ключові слова: діабетична поліневропатія, цукровий діабет, біль, полінейропатія, антиконвульсанти, антидепресанти, нейропатичний біль.

Діабетична невропатія — це синдромокомплекс дубклінічних чи клінічних ознак, що виникає внаслідок дифузних або вогнищевих пошкоджень нервових волокон при тривалій гіперглікемії. Щороку кількість пацієнтів із цукровим діабетом збільшується, а відтак зростає частка пацієнтів із ускладненнями, зокрема з діабетичною невропатією [23]. Зростання рівня захворюваності та поширеності цукрового діабету разом із діабетичними ускладненнями призводить до значного погіршення якості життя пацієнта, його родини, а також до суттєвих економічних витрат. Для уникнення призначення лікарських засобів, які не входять у

міжнародні протоколи боротьби із діабетичними ускладненнями та не підтвердили ефективності у клінічних дослідженнях, слід проаналізувати сучасні погляди на лікування діабетичних невропатій, щоб мінімізувати поліпрагмазію.

Багато вчених вивчають вплив різних лікарських засобів на патогенетичну ланку розвитку діабетичних ускладнень для затримки розвитку невропатії, поліпшення якості та тривалості життя пацієнта. У дослідженнях вивчено ефект від лікування нуклеотидами. Установлено, що при використанні в комплексній терапії ці препарати можуть запобігти розвитку ускладнень при цукровому діабеті [38].

Отримано • Received 15.01.2025 | Прийнято до друку • Accepted 10.02.2025

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license

Контактна інформація • Corresponding author

Сова Сергій Геннадійович, д. мед. н., проф. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2

<https://orcid.org/0000-0002-6833-3149>

E-mail: owls@ukr.net

Досліджено позитивний ефект від застосування уридину та поляризувального світла у пацієнтів із діабетичною поліневропатією [27]. Також показано роль вітамінотерапії у функціонуванні та регенерації периферичних нервів при діабетичній поліневропатії [1]. Вивчено вплив антихолінергічних препаратів на перебіг діабетичної поліневропатії. Установлено, що вони сприяють поліпшенню клінічного перебігу захворювання, зменшенню нейропатичних скарг і виявів та можуть бути використані в комплексному лікуванні поліневропатії [4]. Згідно з опублікованими даними та висновками вчених, зазначені групи лікарських засобів впливають на діабетичну невропатію, поліпшуючи стан нервової системи в пацієнтів. Досліджено основні патогенетичні ланки розвитку діабетичних ускладнень, а також можливість медикаментозного втручання для їхньої затримки. Однак у літературі бракує доказів ефективності медикаментозного впливу на патогенетичну ланку розвитку діабетичних ускладнень [2, 3]. Останні огляди літератури також свідчать про стрімкий розвиток методів обстеження пацієнтів із діабетичними ускладненнями, краще розуміння патогенетичних механізмів розвитку ускладнень, а також про можливість поліпшити тривалість і якість життя пацієнтів, використовуючи переважно лише етіологічну та симптоматичну терапію [30, 39].

Найчастішим варіантом діабетичних невропатій є дистальна сенсомоторна поліневропатія (72 %) [34]. У третини пацієнтів, які страждають на дистальну сенсомоторну діабетичну поліневропатію, виникає так званий нейропатичний біль, який більш поширений при цукровому діабеті 2 типу, а не 1 типу [31]. Нейропатичний біль розвивається на тлі пошкодження нервових волокон в умовах тривалої гіперглікемії. Насамперед уражаються волокна типу С і А δ , які є провідниками больової та температурної чутливості. Стоншення й пошкодження інтрадермальних волокон типу С спостерігається вже на стадії переддіабету [11]. При розвитку діабетичної дистальної сенсомоторної поліневропатії внаслідок ураження зазначених волокон виникає позитивна симптоматика, яка характеризується болем, поколюванням, печінням, алодинією тощо. З розвитком цукрового діабету та його ускладнень приєднується негативна сенсорна симптоматика (гіпестезія тощо), яка є наслідком пошкодження мієлінізованих нервових волокон. Нейропатичний біль є одним із чинників, що призводять до інвалідазації та значного погіршення якості життя пацієнта. Оскільки цей тип болю є хронічним, він не лише негативно впливає на фізичну активність пацієнта, а й порушує сон, спричинює депресію та знижує когнітивні властивості.

Незважаючи на бурхливий розвиток науки, глибоке розуміння біохімічних, морфологічних та патофізіологічних основ розвитку діабетичних ускладнень, у сучасній літературі недостатньо даних щодо ефективних методів лікування діабетичної

невропатії, які впливали б на етіологічну чи патогенетичну ланку її розвитку.

Для пошуку літератури за 2018—2023 рр. використано пошукову систему з біомедичних досліджень PubMed за ключовими словами «diabetic neuropathy», «diabetic polyneuropathy».

Метою роботи є пошук та узагальнення сучасних доказових методів лікування при діабетичних невропатіях, щоб отримати комплексне розуміння ефективних методів лікування цього стану.

Лікування діабетичної невропатії: підходи та препарати

Дослідження показали, що жорсткий глікемічний контроль суттєво затримує розвиток діабетичної невропатії, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу [10, 21].

Для зменшення прогресування діабетичних ускладнень вивчено вплив на патогенетичну ланку інгібіторів альдозоредуктази, інгібіторів кінцевих продуктів неферментативного глікозилювання, інгібіторів протеїнази С, інгібіторів оксидативного стресу. Однак деякі групи препаратів не вийшли на стадію клінічних досліджень через високий токсичний ефект, інші не продемонстрували терапевтичного впливу на перебіг діабетичних ускладнень.

Для боротьби з нейропатичним болем регуляторне схвалення від FDA (Food and Drug Administration), Health Canada та European Medicines Agency отримали прегабалін і дулоксетин. За даними численних досліджень, прегабалін знижує виразність больового синдрому щонайменше на 30—50 %. Дулоксетин також показав ефективність у лікуванні нейропатичного болю. Проведено багато мультицентрових рандомізованих досліджень, в яких показано, що дулоксетин у дозі 60—120 мг/добу значно зменшує вияви болю при невропатії порівняно з плацебо. Установлено, що цей препарат також поліпшує якість життя в пацієнтів із невропатією [5].

За даними настанов Американської академії неврології [13, 29], для лікування больової форми діабетичної невропатії слід використовувати антиконвульсанти, антидепресанти, опіоїди, капсаїцин, ізосорбід динітрат та електростимуляцію. Єдиним препаратом, що має рівень доказовості А при лікуванні больової форми діабетичної невропатії, є прегабалін у дозі 300—600 мг/добу. Також можна розглянути застосування габапентину в дозі 900—3600 мг/добу та вальпроату натрію у дозі 500—1200 мг/добу (рівень В). Однак вальпроат натрію не слід призначати жінкам дітородного віку через його тератогенний ефект. За даними зазначених настанов не рекомендовано призначати пацієнтам із діабетичною невропатією окскарбазепін, ламотриджин і лакосамід (рівень В).

Найбільш дослідженими антидепресантами для лікування нейропатичного болю є дулоксетин у дозі 60—120 мг/добу, венлафаксин у дозі 75—225 мг/добу, амітриптилін у дозі 25—100 мг/добу

(рівень B) [7]. Немає достатньо даних щодо переваги одного з цих препаратів над іншими. Щодо інших антидепресантів (дезипрамін, іміпрамін, флуоксетин тощо), то немає достатньо доказів, які б підтверджували чи спростовували їхню ефективність у боротьбі з нейропатичним болем.

Лікування хронічного больового синдрому при діабетичній невропатії, за рекомендаціями настанов Американської академії неврології, може бути доповнене опіоїдами (декстрометорфаном у дозі 400 мг/добу, сульфатом морфіну у дозі до 120 мг/добу, трамадолом у дозі 210 мг/добу та оксикодоном у дозі до 120 мг/добу (рівень B) [9]. Потребує вивчення перевага одного з цих препаратів над іншими. Тривале використання препаратів зазначеної групи призводить до виникнення толерантності та частого нарощування дози.

Іншими препаратами, які можна розглядати для боротьби із хронічним больовим синдромом, є топічні агенти (капсаїцин 0,075 % та ізосорбїду динітрат) (рівень B). У настановах зазначено, що для лікування больової діабетичної поліневропатії не слід використовувати пентоксифілін, клонідин та мексилетин, а також недостатньо даних, які б вказували на користь чи неефективність призначень вітамінів та α -ліпоєвої кислоти.

У рекомендаціях із лікування нейропатичного болю при діабетичній невропатії зазначено, що найбільшу доказову базу та ефективність продемонстрував прегабалін. Його дія виникає внаслідок зв'язування прегабаліну з додатковою $\alpha 2$ - δ -субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, що зменшує надходження Ca^{2+} у терміналі нервів, а модулювання вивільнення нейромедіаторів зменшує збудливість нейронів. Визначившись із препаратом, слід обрати найоптимальнішу дозу для лікування больового синдрому. Проведено систематичний огляд, в якому порівнювали ефективність, безпечність та переносність прегабаліну при лікуванні нейропатичного болю, зокрема больової форми діабетичної невропатії [13]. Було проаналізовано 45 досліджень тривалістю від 2 до 16 тиж. Прегабалін призначали в дозі від 150 до 600 мг/добу. Установлено, що прегабалін продемонстрував терапевтичний ефект при всіх досліджуваних дозах (150, 300 та 600 мг/добу). Позитивний ефект від прегабаліну є дозозалежним і значно перевищує плацебо. Обидва режими (2-разовий та 3-разовий прийом прегабаліну в дозі 600 мг/добу) показали значну перевагу над групою плацебо. Доза 300 мг/добу асоціювалася зі значним ефектом при 3-разовому прийомі порівняно з плацебо, оскільки дворазовий прийом обраної дози був лише в одному дослідженні.

У кількох дослідженнях вивчали швидкість настання ефекту від призначеної терапії прегабаліном. Аналізи показали, що зменшення болю на ≥ 30 % при дозі прегабаліну 600 мг/добу відбувається в середньому на четвертий день лікування; при дозі

300 мг/добу — на п'ятий; при дозі 150 мг/добу — на тринадцятий; а в групі плацебо — на шестидесятий день. Зменшення болю на ≥ 50 % при дозі 600 мг/добу відбулося в середньому на шостий день від початку лікування, а при дозі 300 мг/добу — на дванадцятий. У досліджуваних пацієнтів також відзначено загальне поліпшення стану здоров'я та сну, що також було дозозалежним. Найкращий результат спостерігали в групі прегабаліну в дозі 600 мг/добу [20]. З побічних ефектів найчастіше спостерігали запаморочення, сонливість, збільшення маси та периферичні набряки. Такі вияви препарату свідчать про дозозалежний вплив (більша частота побічних ефектів при дозі 600 мг/добу) і чітко не залежать від кратності прийому препарату.

Габапентин має подібну дію і в дозі ≥ 1200 мг/добу мав перевагу над плацебо у зменшенні виразності нейропатичного болю [32].

Амітриптилін як представник трициклічних антидепресантів у багатьох дослідженнях показав ефективність при лікуванні нейропатичного болю порівняно з плацебо. Згідно з даними досліджень, виразність больового синдрому при невропатіях може зменшитися до 63 %, але через значні антихолінергічні ефекти препарат слід з обережністю призначати літнім пацієнтам [32, 36].

Дулоксетин вважається препаратом першої лінії для лікування больової форми діабетичної поліневропатії. Огляд 2014 р., який охоплював 8 досліджень ($n = 2728$), продемонстрував 50 % зменшення больового синдрому при застосуванні дулоксетину в дозі 60 мг/добу протягом 12 тиж [24, 32].

Інші інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, такі як венлафаксин і дезвенлафаксин, також мали перевагу над плацебо в зменшенні нейропатичного болю, але використовуються як друга лінія терапії, незважаючи на крашу переносність порівняно з амітриптиліном [32].

Отже, найефективнішими засобами лікування больової форми діабетичної поліневропатії виявилися габапентиноїди (прегабалін і габапентин), дулоксетин й амітриптилін. Ці препарати можна використовувати як препарати першої лінії терапії нейропатичного болю. Інші препарати, зокрема венлафаксин і дезвенлафаксин, також можна застосовувати як препарати вибору, але як препарати другої лінії терапії, імовірно, через обмежені дані щодо їхнього впливу на перебіг діабетичної поліневропатії. Опіоїди слід призначати якомога пізніше через вироблення толерантності та звикання.

Немедикаментозні засоби лікування больової форми діабетичної невропатії

Немедикаментозні методи терапії вважають невід'ємною складовою допомоги пацієнтам із нейропатичним болем. Вивчено вплив тих чи тих засобів на перебіг невропатії. Зазвичай тривалість лікування та спостереження за пацієнтами в цих

дослідженнях становила 8—12 тиж, що дало змогу оцінити короткострокову перспективу цих методів.

Для зменшення болю в пацієнтів із больовою формою діабетичної поліневропатії дедалі частіше використовують імплантаційні або неімплантаційні девайси з електричним, хімічним чи іншими ефектами з метою нейромодуляції [19]. З них найпопулярнішими є черезшкірна електрична стимуляція нервів та стимуляція спинного мозку [17].

Метод черезшкірної електричної стимуляції нервів полягає в тому, що за допомогою електродів подається струм високої чи низької частоти або спалахи. Вважається, що черезшкірна електрична стимуляція нервів поліпшує мікроциркуляцію, підвищує рівень енкефалінів та ендорфінів, фактора росту нервів і зменшує запалення [15]. Зазначається, що за допомогою цього методу лікування зменшується больовий синдром як при монотерапії, так і в комбінації з медикаментозною терапією. Однак ефект від черезшкірної електричної стимуляції є нетривалим. Немає консенсусу щодо ефективності цього методу для лікування болю [17, 35].

Стимуляція спинного мозку ґрунтується на теорії вхідних воріт Мельзака та Волла і полягає в імплантації електродів в епідуральний простір, крізь які подається струм різної частоти. Електрична стимуляція активує волокна А β у задньому канатику спинного мозку, що зменшує активність нейронів заднього рогу та блокує проходження больових імпульсів по спинному мозку. За допомогою функціональної магнітно-резонансної томографії було показано, що в пацієнтів, яким проводили звичайну стимуляцію спинного мозку через низхідні серотонінові та норадреналінові шляхи, відбувалася активація супраспінальних відділів, які модулюють больову передачу в задніх рогах [18]. За допомогою цього методу можна суттєво зменшити больовий синдром. За даними досліджень, полегшення болю до 36 % відбувається вдень та до 31 % вночі [37]. Попри те, що цей метод показав ефективність у пацієнтів із діабетичною поліневропатією, багато хворих не реагують на таке лікування або терапевтичний ефект швидко втрачається. У деяких пацієнтів на тлі стимуляції виникають виразні парестезії не лише в ділянці стимуляції, а й в інших ділянках, що само по собі може значно обмежити активність пацієнта [14].

Серед нетрадиційних методів боротьби з нейропатичним болем провідне місце посідає акупунктура. Невеликі дослідження показали істотне зменшення больового синдрому та поліпшення якості життя в пацієнтів із діабетичною поліневропатією [12]. У систематичних оглядах [28, 40], в яких після формування критеріїв залучення вивчали дані багатьох досліджень, порівнювали лікування акупунктурою із неакупунктурною терапією. Установлено, що акупунктура мала позитивний вплив на перебіг діабетичної поліневропатії, поліпшуючи клінічні симптоми та провідність

нервів. Однак методологія залучених досліджень мала багато недоліків, а її якість була дуже низькою. Тому було запропоновано провести дослідження впливу акупунктури на полегшення симптомів у пацієнтів із діабетичною поліневропатією. Ще в одному систематичному огляді вивчали ефективність акупунктури при курації пацієнта із діабетичною стопою. Установлено, що вплив акупунктури загалом є безпечним і ефективним. Можливо, цей метод поліпшує мікроциркуляцію в нижніх кінцівках, зменшуючи біль та поліпшуючи загоєння ран. Однак переконливих доказів ефективності цього методу недостатньо, потенційні механізми невідомі, тому потрібно провести більше досліджень, щоб установити ефективність такого лікування [22].

Із немедикаментозних методів терапії також вивчали вплив фізичних вправ на поліпшення стану пацієнтів із діабетичною невропатією. Дослідження показали позитивний вплив різних видів вправ на розвиток діабетичних ускладнень, зокрема аеробних вправ, вправ із навантаженням та без навантаження, функціональних, зміцнювальних вправ і вправ на розтягування [35]. Навантажувальні вправи можуть збільшити м'язову масу й силу, зменшити біль та інвалідизацію. Дослідження показали деяку користь від вправ для гомілок і стоп. Зміцнювальні вправи та вправи на гнучкість можуть поліпшити щоденну активність, функцію нижніх кінцівок, зменшити ускладнення цукрового діабету, біль та вияви інвалідизації [26]. Розроблені рекомендації щодо лікувальної фізкультури в домашніх умовах, які збільшують рухливість у стопах та гомілково-стопних суглобах, зменшуючи навантаження на стопи в пацієнтів із цукровим діабетом. Також для пацієнтів із діабетичними ускладненнями корисні вправи з тренування балансу, що пов'язано з поліпшенням нейром'язового контролю і підшовної чутливості. Тренування в домашніх умовах загалом поліпшує рухливість у стопах та розподіляє рівномірно тиск на підшві [16, 25]. Аеробні вправи залучають широкий спектр м'язових груп та мають позитивний вплив на хронічні захворювання. Дослідження свідчать про поліпшення ендотеліальної функції при виконанні аеробних вправ, зміцнення судинної стінки, зменшення серцево-судинного ризику. За допомогою цих вправ зменшувався нейропатичний біль та поліпшувалася температурна чутливість [20].

Що одним немедикаментозним засобом є низькорівнева лазерна терапія, яка полягає в застосуванні червоного та ближнього інфрачервоного світла над болючими ділянками для поліпшення загоєння ран і зменшення больового синдрому. Це неінвазивний метод, який не генерує звуки, вібрацію або тепло. Вважається, що він підсилює фотохімічні реакції, такі як біостимуляцію та фотобіомодуляцію, стимулюючи різні процеси в мітохондріях. У деяких дослідженнях показано зменшення

больового синдрому при діабетичній поліневропатії, але без тривалого ефекту [6, 33].

Отже, застосування альтернативних методів через фізичний, хімічний та інші впливи поліпшує мікроциркуляцію та метаболічні процеси в уражених нервах, що зменшує клінічні вияви діабетичних ускладнень. Цей вид лікування може бути впроваджений у комплексну терапію діабетичної поліневропатії, але не має бути основним чи єдиним методом лікування.

Висновки

Діабетична поліневропатія є частим захворюванням, що виникає більше ніж у половини пацієнтів із цукровим діабетом. Ця патологія може значно погіршувати якість життя пацієнтів і разом із мікроvasкулярними ускладненнями є причиною виникнення діабетичної стопи. Для боротьби із діабетичними ускладненнями насамперед глікемічний контроль має бути достатнім, на що вказують дані досліджень, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу. Незважаючи на численні дослідження патогенетичної складової розвитку діабетичних ускладнень, дані препарати поки що

не продемонстрували ефективності у боротьбі із діабетичною невропатією.

Найчастішим неврологічним виявом діабету є хронічний нейропатичний біль. Його можна купірувати за допомогою антиконвульсантів, антидепресантів, опіоїдів та деяких топічних агентів. Найбільший рівень доказовості у боротьбі із больовою діабетичною невропатією має прегабалін (рівень А). Швидкість настання ефекту, виразність терапевтичної дії та побічні вияви є дозозалежними і найбільш виражені при застосуванні прегабаліну в дозі 600 мг/добу. Також до препаратів першої лінії лікування нейропатичного болю належать габапентин, дулоксетин і амітриптилін. Через антихолінергічні вияви амітриптилін не слід застосовувати в літніх осіб.

Альтернативна немедикаментозна терапія може бути рекомендована пацієнтам із діабетичною поліневропатією, але її не слід застосовувати як основне лікування. У майбутніх дослідженнях слід вивчити препарати, які вже показали ефективність у лікуванні больової форми поліневропатії, але залишаються препаратами другої лінії терапії через обмежену кількість робіт.

Автори висловлюють подяку за підтримку ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: дизайн дослідження — Г. П.;

первинний збір матеріалу — І. П.; аналіз результатів — Н. С.;

редагування тексту — С. С.

Література

- Копчак ОО. Сучасні уявлення про диференціальну діагностику й лікування полінейропатій. Міжнародний неврологічний журнал. 2020;16(2):36-44. doi: 10.22141/2224-0713.16.2.2020.200961.
- Орос ММ, Сабовчик АЯ. Сучасні методи лікування діабетичних нейропатій. Здоров'я України. 2020;17:43-4.
- Орос ММ, Савицька НО. Діабетична полінейропатія: сучасний погляд на проблему. Здоров'я України. 2018;27-8.
- Пашковська НВ, Пашковський ВМ, Зорій ІА. Ефективність застосування «Нейромідину»® в комплексному лікуванні діабетичної дистальної симетричної полінейропатії. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(3):230-5. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2019_15_3_10.
- American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan;43(Suppl 1):S135-S151. doi: 10.2337/dc20-S011. PMID: 31862754.
- Anju M, Saleena Ummer V, Arun G Maiya, Manjunath Hande. Low level laser therapy for the patients with painful diabetic peripheral neuropathy — A systematic review. Diabetes Metab Syndr. 2019 Jul-Aug;13(4):2667-70. doi: 10.1016/j.dsx.2019.07.035. Epub 2019 Jul 13. PMID: 31405692.
- Ardeleanu V, Toma A, Pafili K, et al. Current pharmacological treatment of painful diabetic neuropathy: a narrative review. Medicina (Kaunas). 2020 Jan 9;56(1):25. doi: 10.3390/medicina56010025. PMID: 31936646; PMCID: PMC7022869.
- Azmi S, ElHadd KT, Nelson A, et al. Pregabalin in the management of painful diabetic neuropathy: a narrative review. Diabetes Ther. 2019 Feb;10(1):35-56. doi: 10.1007/s13300-018-0550-x. Epub 2018 Dec 18. PMID: 30565054; PMCID: PMC6349275.
- Bril V, England J, Franklin GM, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology. 2011 May 17;76(20):1758-65. doi: 10.1212/WNL.Ob013e3182166e6e.
- Cernea S, Raz I. Management of diabetic neuropathy. Metabolism. 2021 Oct;123:154867. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154867. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34411554.
- Chang MC, Yang S. Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review. Ann Palliat Med. 2023 Mar;12(2):390-8. doi: 10.21037/apm-22-693. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36786097.
- Chao MT, Schillinger D, Nguyen U, Santana T, Liu R, Gregorich S, Hecht FM. A randomized clinical trial of group acupuncture for painful diabetic neuropathy among diverse safety net patients. Pain Med. 2019 Nov 1;20(11):2292-302. doi: 10.1093/pm/pnz117. PMID: 31127837; PMCID: PMC7963203.
- Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jan 23;1(1):CD007076. doi: 10.1002/14651858.CD007076.pub3.
- Fishman MA, Antony A, Esposito M, Deer T, Levy R. The evolution of neuromodulation in the treatment of chronic pain: forward-looking perspectives. Pain Med. 2019;20(Suppl 1):S58-S68. doi: 10.1093/pm/pnz074. PMID: 31152176; PMCID: PMC6600066.
- Gibson W, Wand BM, Meads C, Catley MJ, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain — an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 3;4(4):CD011890. doi: 10.1002/14651858.CD011890.pub3. PMID: 30941745; PMCID: PMC6446021.
- Goldsmith JR, Lidtke RH, Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. J Am Podiatr Med Assoc. 2002 Oct;92(9):483-90. doi: 10.7547/87507315-92-9-483. PMID: 12381797.
- Gupta M, Knezevic NN, Abd-Elseyed A, Ray M, Patel K, Chowdhury B. Treatment of painful diabetic neuropathy — A narrative review

- of pharmacological and interventional Approaches. *Biomedicines*. 2021 May 19;9(5):573. doi: 10.3390/biomedicines9050573. PMID: 34069494; PMCID: PMC8161066.
18. Heijmans L, Joosten EA. Mechanisms and mode of action of spinal cord stimulation in chronic neuropathic pain. *Postgrad Med*. 2020 Nov;132(sup3):17-21. doi: 10.1080/00325481.2020.1769393. Epub 2020 May 22. PMID: 32403963.
 19. International Neuromodulation Society Neuromodulation. An Emerging Field. [(accessed on 6 February 2021)]. <https://www.neuromodulation.com/medical-therapy-overview>.
 20. Jahantigh Akbari N, Hosseini M, Naimi SS, Mikaili S, Rahbar S. The efficacy of physiotherapy interventions in mitigating the symptoms and complications of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *J Diabetes Metab Disord*. 2020 Oct 12;19(2):1995-2004. doi: 10.1007/s40200-020-00652-8. PMID: 33553048; PMCID: PMC7843894.
 21. Jensen TS, Karlsson P, Gylfadottir SS, et al. Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management. *Brain*. 2021 Jul 28;144(6):1632-45. doi: 10.1093/brain/awab079. PMID: 33711103; PMCID: PMC8320269.
 22. Lee M, Li H, Liu D. Acupuncture as adjuvant therapy for diabetic foot: A protocol for systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Mar;99(12):e19502. doi: 10.1097/MD.00000000000019502. PMID: 32195951; PMCID: PMC7220252.
 23. Lovic D, et al. The growing epidemic of diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):104-109. doi: 10.2174/1570161117666190405165911.
 24. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 3;2014(1):CD007115. doi: 10.1002/14651858.CD007115.pub3.
 25. Madruga M, Prieto J, Rohlf P, Gusi N. Cost-effectiveness and effects of a home-based exercise intervention for female caregivers of relatives with dementia: study protocol for a randomized controlled trial. *Healthcare (Basel)*. 2020 Mar 6;8(1):54. doi: 10.3390/healthcare8010054. PMID: 32155761; PMCID: PMC7151160.
 26. Monteiro RL, Sartor CD, Ferreira JSSP, Dantas MGB, Bus SA, Sacco ICN. Protocol for evaluating the effects of a foot-ankle therapeutic exercise program on daily activity, foot-ankle functionality, and biomechanics in people with diabetic polyneuropathy: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Nov 14;19(1):400. doi: 10.1186/s12891-018-2323-0. PMID: 30428863; PMCID: PMC6236874.
 27. Mysula IR, et al. Optimization of treatment of diabetic patients with diabetic polyneuropathy by means of uridine and polarizing light. *East European Science Journal*. 2019;7(Part 2):7.
 28. Nash J, Armour M, Penkala S. Acupuncture for the treatment of lower limb diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Acupunct Med*. 2019 Feb;37(1):3-15. doi: 10.1136/acupmed-2018-011666. Epub 2019 Mar 22. PMID: 30900484.
 29. Price R, Smith D, Franklin G, Gronseth G, Pignone M, David WS, et al. Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*. 2022 Jan 4;98(1):31-43. doi: 10.1212/WNL.00000000000013038. PMID: 34965987.
 30. Røikjer J, Mørch CD, Ejskjaer N. Diabetic peripheral neuropathy: diagnosis and treatment. *Curr Drug Saf*. 2021;16(1):2-16. doi: 10.2174/1574886315666200731173113. PMID: 32735526.
 31. Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020 Apr;127(4):589-624. doi: 10.1007/s00702-020-02145-7. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32036431; PMCID: PMC7148276.
 32. Snyder MJ, Gibbs LM, Lindsay TJ. Treating painful diabetic peripheral neuropathy: an update. *Am Fam Physician*. 2016 Aug 1;94(3):227-34. PMID: 27479625.
 33. Staudt MD, Prabhala T, Sheldon BL, et al. Current Strategies for the management of painful diabetic neuropathy. *J Diabetes Sci Technol*. 2022 Mar;16(2):341-52. doi: 10.1177/1932296820951829. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32856490; PMCID: PMC8861791.
 34. Suljic E, Drnda S. Type of diabetes mellitus has influence on electrophysiological parameters. *Acta informatica medica*. 2019;27(2):108-113. *Acta Inform Med*. 2019 Jun;27(2):108-113. doi: 10.5455/aim.2019.27.108-113.
 35. Teoli D, Rocha Cabrero F, Ghassemzadeh S. *StatPearls*. Treasure Island (FL): Stat Pearls; 2020.
 36. Tesfaye S, Sloan G, Petrie J, et al; OPTION-DM trial group. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. *Lancet*. 2022 Aug 27;400(10353):680-90. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01472-6. Epub 2022 Aug 22. Erratum in: *Lancet*. 2022 Sep 10;400(10355):810. PMID: 36007534.
 37. Van Beek M, Geurts JW, Slangen R, et al. Severity of neuropathy is associated with long-term spinal cord stimulation outcome in painful diabetic peripheral neuropathy: five-year follow-up of a prospective two-center clinical trial. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41(1):32-8. doi: 10.2337/dc17-0983. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29109298.
 38. Vlasenko M, Palamarchuk A, Shkarivska S. The use of Nucleo C.M.P. Forte in the comprehensive treatment of diabetic polyneuropathy. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2019;15(5):386-90. doi: 10.22141/2224-0721.15.5.2019.180042.
 39. Yang K, Wang Y, Li YW, et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Biomed Pharmacother*. 2022 Apr;148:112717. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112717. Epub 2022 Feb 19. PMID: 35193039.
 40. Yu B, Li M, Huang H, et al. Acupuncture treatment of diabetic peripheral neuropathy: An overview of systematic reviews. *J Clin Pharm Ther*. 2021 Jun;46(3):585-98. doi: 10.1111/jcpt.13351. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33511675; PMCID: PMC8247887.

S.H. SOVA¹, N.V. SOFILKANYCH², I.M. PUKALIAK³, H.V. PALAHUTA²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Uzhhorod National University

³MC «Institute of Neurology and Psychology», Uzhhorod

Optimization of pain therapy in patients with diabetic polyneuropathy: new approaches and perspectives (review)

Diabetic sensorimotor polyneuropathy is one of the most common complications of diabetes mellitus, which increases the risk of mortality, worsens the quality of life, and increases the economic costs of treating pain or managing diabetic foot. Diabetic polyneuropathy remains a challenge for physicians due to the wide range of medications and alternative treatments, most of which are not effective in clinical trials and do not adhere to the principles of evidence-based medicine.

The purpose of the study was to analyze and systematize current literature data within the framework of evidence-based medicine for the treatment of diabetic polyneuropathy. The literature data were analyzed, and

information from articles was extracted and annotated using the PubMed biomedical research search engine for the effectiveness of drug and nondrug treatment of this problem. It has been established that adequate glycaemic control reduces the progression of complications, especially in type 1 diabetes mellitus. Clinical trials have not confirmed the effectiveness of pathogenetic therapy in mitigating the consequences of diabetes, so due to the lack of evidence, it is not yet advisable to recommend this range of drugs for the prevention of diabetes complications. The main disabling factor in diabetic polyneuropathy is neuropathic pain, which, in combination with microvascular complications, significantly worsens the patient's quality of life. Anticonvulsants, antidepressants, and occasionally opioids remain the leaders among evidencebased drug therapies for neuropathic pain. Nonpharmacological therapy in the form of physical, mechanical, and chemical methods of influencing the human body, in particular the affected nerves, can be recommended as an addition to drug therapy to alleviate pain. This study is primarily intended for practitioners to familiarize them with the current international understanding of this problem and ways to combat it.

Keywords: diabetic polyneuropathy, diabetes mellitus, pain, polyneuropathy, anticonvulsants, antidepressants, neuropathic pain.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- // Сова СГ, Софілканич НВ, Пукаляк ІМ, Палагута ГВ. Оптимізація терапії болю у пацієнтів з діабетичною поліневропатією: нові підходи та перспективи (огляд літератури). Український неврологічний журнал. 2025;1:21-27. doi: 10.30978/UNJ2025-1-21.
- // Sova SH, Sofilkanych NV, Pukaliak IM, Palahuta HV. (Optimization of pain therapy in patients with diabetic polyneuropathy: new approaches and perspectives (review)). Ukrainian Neurological Journal. 2025;1:21-27. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-1-21>. Ukrainian.