

# Диабетическая нейропатия: особенности клинического течения, современные возможности терапии

**Г.Р. ГАЛСТЯН,**  
д.м.н., профессор  
Эндокринологический  
научный центр, Москва

*Диагноз диабетической нейропатии может быть установлен на основании тщательного обследования пациента. Отсутствие симптомов нейропатии не является основанием исключения диагноза, в то же время диагноз диабетической нейропатии не может быть выставлен на основании наличия одного-единственного симптома или признака.*

**С**огласно современным рекомендациям, минимум два неврологических нарушения (симптомы, признаки, изменение скорости распространения возбуждения по нервному волокну, сдвиги по данным количественных сенсорных или автономных тестов) могут служить основанием для постановки диагноза.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

В настоящее время предложены несколько классификаций, базирующихся на этиологической, патогенетической или клинической

характеристиках всего спектра различных синдромов, ассоциированных с поражением периферической нервной системы при сахарном диабете. Один из вариантов современных классификаций диабетической нейропатии, наиболее полно отражающий разнообразие клинических проявлений, представлен в таблице 1. Наиболее частой формой является хроническая сенсомоторная нейропатия. Проявлениями данной формы поражения являются положительные неврологические симптомы, возникающие или усиливающиеся в ночное время суток или в состоянии покоя. «Отрицательная симптоматика» (онемение или утрата устойчивости при ходьбе) присуща тяжелым стадиям нейропатии. Снижение проприоцептивной чувствительности и сенсорной иннервации мышц стопы в сочетании с повторяющейся малой травматизацией лежат в основе формирования нейростеоартропатии (стопа Шарко). Проявлением тяжелой стадии сенсомоторной нейропатии является характерная деформация стопы (*pes cavus*) и

пальцев, которой часто сопутствует выраженное ограничение подвижности суставов стопы.

**Острая сенсорная нейропатия** характеризуется выраженной сенсорной симптоматикой (гиперестезия, дизестезия, аллодиния). При этом могут оставаться сохранными различные виды чувствительности и рефлексы. Болевая симптоматика отличается достаточной выраженностью, может сочетаться со значительной потерей массы тела пациента и развитием депрессивных расстройств. Чаще всего острая сенсорная нейропатия развивается при резком изменении показателей гликемии как в сторону их ухудшения (состояние кетоацидоза), так и при быстром улучшении гликемического контроля в ответ на назначение сахароснижающей терапии инсулином или пероральными сахароснижающими препаратами (инсулиновые невриты). Патогенетической основой в данном случае является формирование артерио-венозных шунтов и образование новых сосудов в системе интраневрального кровотока, что обуславливает состояние хронической ишемии нерва.

**Гипергликемическая нейропатия:** быстро обратимые неврологические нарушения, включая умеренно выраженную сенсорную симптоматику и нарушение скорости распространения возбуждения по нервным волокнам, имеет место у лиц с впервые выявленным сахарным диабетом, пациентов с транзитным ухудшением состояния гликемического контроля. Нор-

**Таблица 1. Классификация диабетической нейропатии**

Генерализованные симметричные полинейропатии	Сенсомоторная (хроническая)
	Сенсорная (острая)
	Гипергликемическая нейропатия
Автономная нейропатия	
Фокальные и мультифокальные нейропатии	Краниальные
	Пояснично-грудная радикулонейропатия
	Фокальные тоннельные нейропатии
	Проксимальная моторная нейропатия (амиотрофия)
	Хроническая воспалительная демиелинизирующая нейропатия ( <i>Chronic inflammatory demyelinating neuropathy – IDP</i> )

**Таблица 2. Клинические проявления и симптоматика различных форм диабетической автономной нейропатии**

Система	Проявления	Симптомы
Сердечно-сосудистая	Ортостатическая гипотензия Нарушение толерантности к физической нагрузке	Головокружение, обморочные состояния
Желудочно-кишечная	Снижение перистальтики Усиление перистальтики	Дисфагия, тошнота, рвота, запоры Диарея, ночное недержание стула
Мочеполовая	Дисфункция мочевого пузыря Нарушения сексуальной сферы	Никтурия, остаточная моча в мочевом пузыре Эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция Сухость влагалища
Потоотделения	Нарушение потоотделения	Ангидроз, потоотделение во время приема пищи
Регуляции сужения зрачка	Нарушение зрения	Нарушение адаптации к свету
Автономная афферентная	Снижение висцеральной чувствительности	Немая ишемия миокарда

мализация показателей гликемии способствует облегчению тяжести неврологической симптоматики и улучшению состояния больных.

**Автономная нейропатия.** Проявления диабетической автономной нейропатии встречаются достаточно часто, наиболее тяжелые из них определяют высокий уровень заболеваемости и летальности среди больных сахарным диабетом. Наиболее частые и характерные формы автономной нейропатии представлены в таблице 2.

Согласно тяжести проявлений диабетической нейропатии различают несколько стадий (таблица 3).

### ФОКАЛЬНЫЕ И МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЕ НЕЙРОПАТИИ

**Тоннельные нейропатии** возникают чаще всего у лиц с сахарным диабетом 2 типа в пожилом и преклонном возрасте. Наиболее частой формой является тоннельная нейропатия запястного канала, вследствие сдавления срединного нерва поперечной связкой запястья. Нейрофизиологические признаки выявляются у 20-30% больных, в то время как симптоматика имеет место лишь у 5,8%. Болевые ощущения в виде парестезии и дизестезии пальцев могут усиливаться по мере прогрессирования, иррадиировать в предплечье и плечо, болевые ощущения усиливаются в ночное время. Во избежание прогрессирующей демиелинизации нервного волокна проводятся инъекции глюкокортикоидов в область запястного канала, в ряде случаев осуществляется хирургическая де-

**Таблица 3. Стадии диабетической нейропатии**

Стадия	Описание
N0	Нет объективных признаков нейропатии
N1	Бессимптомная нейропатия N1a – нет симптоматики, но есть нарушения по данным неврологических тестов* N1b – есть нарушения по данным неврологических тестов и изменения, выявляемые в ходе неврологического обследования
N2	Симптоматическая нейропатия N2a – симптоматика + положительные тесты N2b – N2a + значительное нарушение функции сгибателей голени
N3	Стадия осложнений полинейропатии**

\* количественные чувствительные или автономные тесты, нейромиография  
\*\* высокий риск образования язвенных дефектов, нейроостеоартропатия, нетравматические ампутации

компрессия путем перерезки поперечной связки запястья. Данное лечение в значительной степени облегчает болевую симптоматику, однако не всегда предотвращает дальнейшую атрофию мышц кисти и утрату чувствительности. Тоннельная нейропатия локтевого нерва развивается у 2,1% больных, сопровождается болевыми ощущениями и парестезией 1 и 4 пальцев руки, сочетается с атрофией мышц кисти в области *hypothenar*. Предпочтительной является консервативная терапия глюкокортикоидами. Хирургические методы лечения применяются редко ввиду их малой эффективности.

**Краниальные нейропатии** встречаются крайне редко (0,05%), в основном у лиц старческого возраста и у пациентов с большой длительностью заболевания.

**Диабетическая амиотрофия** встречается у лиц с сахарным диабетом 2 типа в возрастной группе 50-60 лет. Определяющим в клинической картине является тяжелая болевая симптоматика, носящая одно- или двухсторонний характер, сопровождаемая атрофией мышц

бедр. При нейрофизиологическом обследовании выявляются изменения амплитуды М-ответа, снижение скорости проведения по n. quadriceps. Исследованиями последних лет показано, что у больных с диабетической амиотрофией имеет место окклюзия эпинеуральных кровеносных сосудов, с развитием некротизирующего васкулита, инфильтрацией нерва клетками воспаления и гемосидерином. Основным методом лечения диабетической амиотрофии является иммуносупрессивная терапия с использованием внутривенных инфузий высоких доз кортикостероидов или иммуноглобулина.

**Диабетическая радикулонейропатия** поражает лиц с сахарным диабетом среднего и пожилого возраста. Боли носят опоясывающий характер, локализуются на уровне грудной клетки и/или брюшной стенки. Клиническое обследование больного выявляет гетерогенность неврологических проявлений от отсутствия признаков до нарушенной чувствительности и гипералгезии. Улучшение гликемического контроля может способствовать

**Таблица 4. Нейропатическая симптоматика**

«Активная» (положительная) симптоматика	«Пассивная» (отрицательная) симптоматика
Жжение	Одеревенелость
Кинжальные боли	«Омертвление»
Прострелы, «удары током»	Онемение
Покалывание	Покалывание
Пощипывание	Пощипывание
Гипералгезии	Неустойчивость при ходьбе
Аллодинии	

разрешению клинической симптоматики. В ряде случаев возникает необходимость назначения иммуносупрессивной терапии.

### **Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия.**

Подозрение на хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ХВДП) может возникнуть при быстро прогрессирующем характере развития полинейропатии. Сегодня четких дифференциально-диагностических критериев, позволяющих отличить диабетическую полинейропатию от ХВДП нет. Лечебное воздействие заключается в длительной иммуномодулирующей терапии с использованием кортикостероидов, азатиоприна, плазмафереза и внутривенных вливаниях иммуноглобулина. Активная тактика ведения данной категории больных позволяет улучшить проявления неврологического дефицита и замедлить прогрессирующее ухудшение электрофизиологических параметров.

## **ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ**

### **Нейропатические симптомы**

Симптомы диабетической нейропатии могут быть оценены с использованием специальных опросников или шкал, таких как шкала неврологических симптомов, общая шка-

ла симптомов, Мичиганская шкала неврологических симптомов и т.д. Типичные нейропатические симптомы представлены в таблице 4.

Многие пациенты имеют как положительную, так и отрицательную симптоматику.

### **Признаки нейропатии, выявляемые при обследовании больного**

Неврологическое обследование пациентов включает оценку различных видов чувствительности (болевой, тактильной, вибрационной, чувства давления, холодовой, тепловой, проприоцепции), а также ахиллового и коленного рефлексов (таблица 5).

Важно отметить, что с учетом большой вероятности изолированного поражения отдельных нервных волокон, ответственных за определенные виды чувствительности, осмотр пациента должен включать оценку всех вышеперечисленных видов чувствительности.

Использование комбинированной шкалы различных видов чувствительности и рефлексов позволяет получить количественное выражение состояния периферической нервной системы и оценить степень развития неврологического дефицита. Наиболее широко используется шкала неврологических расстройств (таблица 6).

Количественная оценка чувствительности позволяет контролировать интенсивность подачи стимула и получить значение порога

болевой, температурной и вибрационной чувствительности в параметрических единицах. Сравнение полученных значений с нормативными показателями позволяет количественно оценить состояние различных видов чувствительности на субклинических стадиях диабетической нейропатии. Несмотря на определенные ограничения, данная методика стала широко применяться в исследовательских целях для ранней диагностики диабетической нейропатии.

### **Нейромиография**

Исследование периферической нервной системы с помощью нейромиографии осуществляется с целью получения наиболее объективной информации о состоянии крупных миелинизированных нервных волокон. Показано, что скорость распространения возбуждения (СРВ) по нервным волокнам у больных сахарным диабетом снижается приблизительно на 0,5 м/с/год. В исследовании DCCT за 5-летний период наблюдения снижение СРВ по икроножному нерву составило 2,8 м/с, по малоберцовому нерву – 2,7 м/с. В то же время было продемонстрировано, что в группе интенсивного наблюдения лишь у 16,5% больных отмечалось значительное ухудшение показателей СРВ, в то время как в группе традиционного лечения – у 40,2%. Регрессионный анализ показал, что изменение уровня гликированного гемоглобина на 1% ассоциируется с отклонением СРВ на 1,3 м/с.

**Биопсия икроножного нерва** проводится для диагностики атипичных форм нейропатии, а также в ряде клинических исследований, где оценивается эффективность патогенетической терапии нейропатии. Из-за инвазивности процедуры, а также отсутствия информации о состоянии мелких немиели-

**Таблица 5. Неврологические тесты для диагностики периферической нейропатии**

Вид чувствительности	Инструмент	Методика использования
Болевая	Игла	Ощущает ли пациент боль. Если нет, чувствует ли прикосновение
Тактильная	Ватные палочки, вата	Прикосновение к поверхности кожи в области тыла стопы, голени.
Чувство давления	Монофиламент*	Давление монофиламентом на область подошвы стоп
Вибрационная	Камертон 128 Гц (градуированный 0/8)	Тыльная поверхность большого пальца стопы, лодыжки, голень

\* отсутствие чувствительности при использовании монофиламента весом 10 г (5,07) свидетельствует о высоком риске развития синдрома диабетической стопы (чувствительность методики 85-100%)



Симбалта®  
дулоксетин

больше, чем просто лечение



## Симбалта® обеспечивает значительное ослабление боли при болевой форме диабетической нейропатии

### Двойной механизм действия

- Селективное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина<sup>1</sup>

### Широкий спектр клинической эффективности

- Быстрое и значительное снижение выраженности боли<sup>2,3,4</sup>
- Высокая эффективность у большинства пациентов
- Повышение активности, уровня социальной адаптации и восстановление способности наслаждаться жизнью

### Удобство применения

- Однократный суточный прием<sup>5</sup>

Ссылки:

1. Wang GK, et al. Pain. 2004;110(1-2):166-174. 2. Goldstein DJ, et al. Pain. 2005;116:109-118. 3. Raskin J, et al. Pain Med. 2005;6:346-356. 4. Poster: Farrar J, et al. Presented at: 25th American Pain Society (APS) Annual Meeting; San Antonio, TX; May 3-6, 2006. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата



Полную информацию о препарате Вы также можете получить в представительствах компаний "Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ" и "Эли Лилли Восток С. А.":  
123317, Москва, Краснопресненская набережная, 18  
тел.: (495) 258 5001, факс: (495) 258 5005

CNS PM 616 18 09 08



**Таблица 6. Шкала неврологических расстройств NDS (Neuropathy Disability Score)**

	Баллы	Правая стопа	Левая стопа
Порог вибрационной чувствительности (проводится камертоном на кончике 1 пальца)	Норма = 0 Нарушен = 1		
Температурная чувствительность пробирики с холодной / теплой водой	Норма = 0 Нарушена = 1		
Болевая чувствительность Прикосновение острым и тупым концом иглы	Норма = 0 Нарушена = 1		
Ахиллов рефлекс	Есть = 0 Снижен = 1 Отсутствует = 2		
	Сумма баллов от 0 до 10		

**Таблица 7. Препараты, используемые для симптоматического лечения нейропатических болей при диабетической полинейропатии**

Класс препарата	Название	Суточная доза в мг	Выраженность побочных эффектов
Трициклические антидепрессанты	амитриптилин	25-150	++++
	имипрамин	25-150	++++
Ингибиторы обратного захвата серотонина / норадринефина	дулоксетин	60-120	++
	венлафаксин	75-150	+++
Противосудорожные препараты	габапентин	1800-3600	++
	ламотриджин	200-400	++
	карбамазепин	до 800	+++
	прегабалин	300-600	++
Антиаритмики	мексилетин	До 450	+++
Опиоиды	трамадол	50-400	+++

низированных нервных волокон, использование биопсии икроножного нерва в качестве диагностического теста ограничено.

**Биопсия кожи** позволяет получить морфологическую картину, количественно отражающую состояние иннервации кожи мелкими нервными волокнами. Показано, что данная методика имеет высокую чувствительность, поскольку изменения выявляются даже у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, у лиц без призна-

ков поражений нервной системы по данным нейромиографии или количественных методов оценки чувствительности. Биопсия кожи может использоваться для оценки влияния патогенетически направленной медикаментозной терапии, дает возможность предсказать дальнейшее прогрессирование нейропатии. Однако по-прежнему остается актуальным вопрос об инвазивности, что также ограничивает широкое использование данного диагностического метода.

**Конфокальная микроскопия** – относительно новая методика оценки состояния периферических мелких немиелинизированных нервных волокон представляет собой полностью неинвазивный метод, имеющий высокий уровень корреляции с морфометрическим методом при биопсии кожи и состоянием периферической нервной системы нижних конечностей. При конфокальной микроскопии определяют плотность, длина и степень извитости нервных волокон. Основным преимуществом данной методики является возможность раннего выявления изменений периферического нервного волокна. Таким образом, оценку состояния нервных волокон роговицы с использованием конфокальной микроскопии можно рассматривать как наиболее информативный неинвазивный метод, рекомендуемый для применения в клинических исследованиях.

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время основным патогенетически оправданным и клинически подтвержденным методом лечения и профилактики диабетической полинейропатии является достижение и поддержание оптимального (HbA1c < 6,5%) гликемического контроля на протяжении 5-10 летнего периода наблюдения (DCCT, SDIS, Oslo Study, Kumamoto Study). В то же время в реальной клинической практике идеальная компенсация углеводного обмена, поддерживаемая в течение длительного периода времени, осуществима лишь у небольшого числа пациентов. Следует также учитывать прогрессирующий характер заболевания, что определяет неуклонный рост числа случаев развития хронических осложнений с увеличением длительности диабета. Следовательно, возможность использования лекарственных препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза диабетической нейропатии, является крайне актуальной.

**Ингибиторы альдозоредуктазы.** Первые клинические исследования по оценке эффективности этой группы препаратов стали про-

**Ряд рандомизированных исследований подтвердили эффективность использования дулоксетина для лечения нейропатической боли. Одним из первых было исследование Goldstein et al., где была показана сравнительная эффективность дулоксетина в дозе 60 и 120 мг в сутки по сравнению с плацебо. В данном исследовании была также продемонстрирована относительно хорошая переносимость препарата, отмена лечения по причине развития нежелательных явлений имела место лишь у 20% пациентов, что для данного класса препаратов является хорошим показателем.**

водиться 25 лет назад. Однако сегодня единственный препарат этой группы – эпалрестат – разрешен для клинического применения только в Японии. Большинство клинических испытаний по ряду причин не подтвердили значимого эффекта в отношении улучшения или профилактики развития диабетической нейропатии. Многие из предложенных субстанций обладали высокой гепатотоксичностью, что ограничивало их длительное применение в клинической практике.

**Антиоксиданты.** Роль окислительного стресса в патогенезе развития диабетической нейропатии не вызывает сомнений. Исследования по оценке эффективности наиболее действенного антиоксиданта – альфа-липоевой кислоты – показали потенциальные возможности препаратов данной группы. Исследованиями ALADIN и SYDNEY показано, что применение внутривенных вливаний 600 мг альфа-липоевой кислоты в течение 3 недель сопровождается значительным улучшением неврологической симптоматики у больных с болевой формой диабетической полинейропатии. В настоящее время подходят к завершению два крупных многоцентровых исследования в Европе и странах Северной Америки по оценке эффективности альфа-липоевой кислоты при лечении диабетической нейропатии. В Российской Федерации сегодня зарегистрированы и широко применяются в клинической практике 4 препарата из этой группы (Тиоктацид, Берлитион, Тиогаμμα, Эспа-липон). Препараты доступны как в инфузионной, так и в таблетированной форме. Важно отметить, что стандартным курсом лечения является инфузионное введение препарата в дозе 600 мг в сутки в/в капельно на 150,0 0,9% раствора NaCl в течение 3 недель (с перерывами в выходные дни) с последующим пероральным приемом препарата в течение 2-3 месяцев по 600 мг в сутки. Учитывая особенности всасывания таблетированных форм альфа-липоевой кислоты в кишечнике и его фармакокинетических особен-

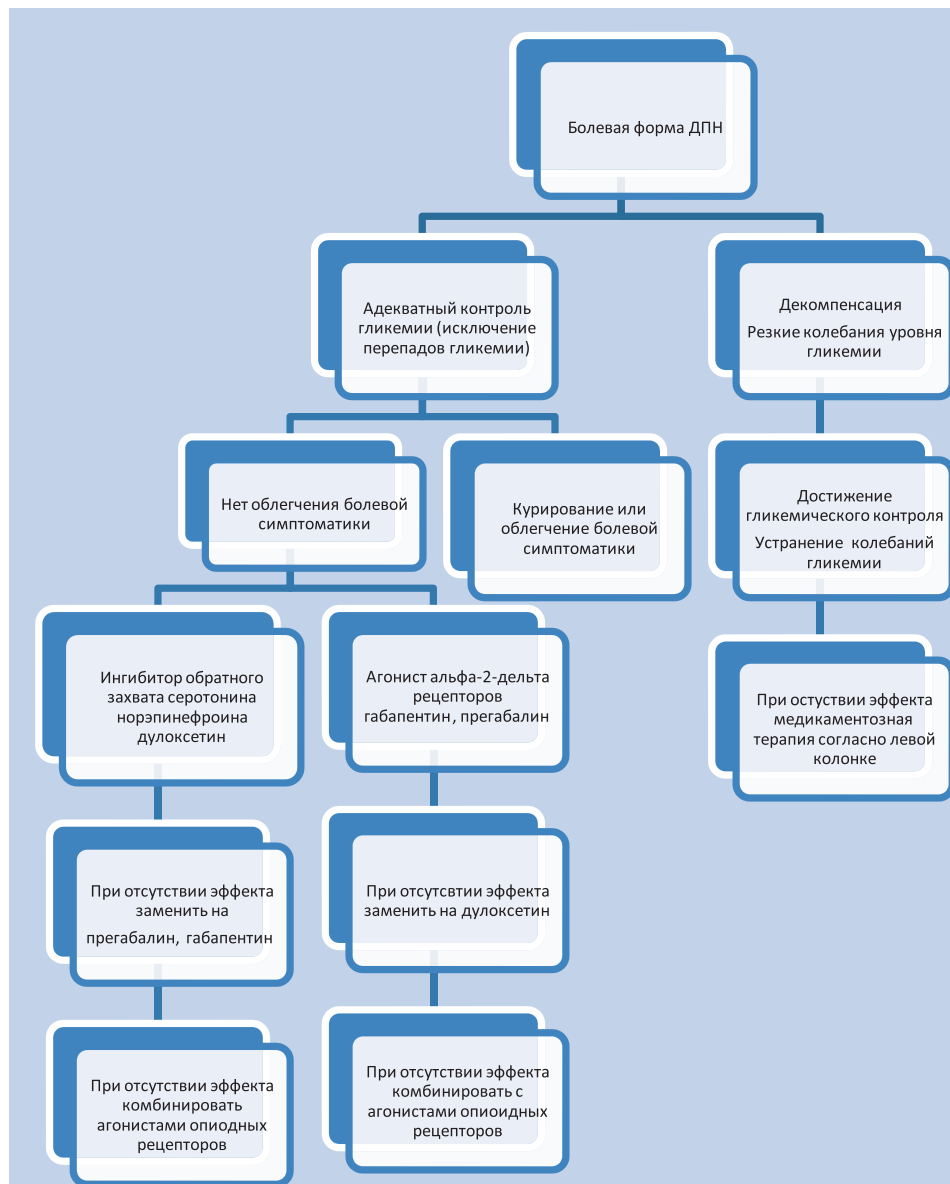


Рисунок 1. Алгоритм лечения болевой формы диабетической нейропатии

ностей, прием таблеток рекомендуется осуществлять не менее чем за 30 минут до приема пищи.

**Ингибиторы протеинкиназы С (PKC).** Внутриклеточная гипергликемия повышает уровень диацилглицерола, который в свою очередь активирует образование PKC, что в свою очередь приводит к нарушению экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (NO) и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Данные предварительных исследований по при-

менению ингибитора изоформы PKC-β оказали положительное влияние на функциональное состояние периферической нервной системы. Многоцентровые исследования по препарату будут завершены в 2009 году.

#### СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

В ряде случаев, при наличии выраженной болевой симптоматики

возникает необходимость назначения симптоматической терапии. Основные группы препаратов, их названия, суточные дозы и вероятность развития побочных эффектов указаны в таблице 7. Все препараты симптоматического действия влияют на те или иные патогенетические механизмы формирования хронического болевого синдрома, обладают дозозависимым эффектом и во избежание рецидивов боли назначаются в течение длительного периода времени.

Важнейшим условием уменьшения неврологической симптоматики является устранение резких колебаний гликемии. Вместе с этим, большое число пациентов для уменьшения интенсивности болевых ощущений нуждаются в фармакологическом лечении. Одними из первых, еще более 20 лет назад, для купирования болевой неврологической симптоматики стали использоваться трициклические антидепрессанты. Однако достаточно высокая эффективность препаратов этой группы сопровождалась частым развитием нежелательных явлений. В связи с этим особое внимание в последующем было уделено селективным ингибиторам обратного захвата серотонина и норадренина: дулоксетину и венлафаксину. Дулоксетин (Симбалта) обладает более выраженной способностью ингибирования обратного захвата по сравнению с венлафаксином и лучшим профилем безопасности, что позволяет говорить о нем как препарате первой линии в выборе терапии, направленной на устранение нейропатической боли внутри данного класса (рисунок 1).

Ряд рандомизированных исследований подтвердили эффективность использования дулоксетина для лечения нейропатической боли. Одним из первых было исследование Goldstein et al., где была показана сравнительная эффективность дулоксетина в дозе 60 и 120 мг в сутки по сравнению с плацебо. В данном исследовании была также продемонстрирована относительно хорошая переносимость препарата, отмена лечения по причине развития нежелательных явлений имела место лишь у 20% пациентов, что для данного класса препаратов является хорошим показателем (13). Эти данные получили подтверждение в ряде других исследований по долгосрочной оценке клинической эффективности и безопасности препарата. Особое внимание при лечении сопутствующих осложнений сахарного диабета уделяется влиянию медикаментозной терапии на состояние контроля гликемии. Длительный прием дулоксетина сопровождается небольшим увеличением гликемии натощак, а также нарастанием уровня гликированного гемоглобина на 0,4%, однако данные изменения гликемии никоим образом не отражались на эффективности антиангиального эффекта препарата (14). Работой с пациентами, направленной на обсуждение вопросов питания и коррекции сахароснижающей терапии, можно не только избежать вышеизложенного явления, но и получить хороший эффект в отношении снижения веса и соответствующего улучшения гликемического контроля.

При недостаточной эффективности монотерапии возможна комби-

нированная терапия препаратами различных групп. Адекватной терапией считается при уменьшении болевой симптоматики более чем на 50% от исходной интенсивности.

## СТАДИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Наиболее опасным осложнением диабетической дистальной полинейропатии является синдром диабетической стопы. Роль нейропатии как этиопатогенетического фактора развития язвенных дефектов стоп и остеоартропатии (Стопа Шарко) подтверждена многочисленными исследованиями. Вместе с этим, показано, что образование язвенного дефекта у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом не происходит спонтанно, а является результатом воздействия внешних и/или внутренних факторов на нейропатическую стопу. К внешним факторам относятся тесная обувь, механические и термические внешние воздействия. Внутренние факторы во многом обусловлены повышенным подошвенным давлением, образованием участков омозолепестей, формированием деформации пальцев и стопы в целом. Специальные программы обучения, активного наблюдения больных группы высокого риска развития язвенных дефектов, специализированная подиатрическая помощь и терапевтическая, ортопедическая обувь существенно уменьшают частоту язвенных дефектов и ампутаций нижних конечностей у больных сахарным диабетом. 

## Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет, руководство для врачей, Изд-во «Универсум Паблшинг», 2003, 269-278.
2. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. Изд-во «Практическая Медицина» 2005, 48-57.
3. Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Лечение диабетической полинейропатии. Врач, 2000, 23-29.
4. Thomas P.K. Classification of the diabetic neuropathies. Textbook of Diabetic Neuropathy. Gries F.A., Low P.A., Ziegler D. Eds. Stuttgart, Thieme, 2003, p. 175-177.
5. Dyck P.J. Severity and staging of diabetic polyneuropathy. Textbook of Diabetic Neuropathy. Gries F.A., Low P.A., Ziegler D. Eds. Stuttgart, Thieme, 2003, p. 170-175.
6. Said G. Different patterns of neuropathies in diabetic patients. Diabetic Neuropathy. Boulton AJM, Ed. Cologne, Aventis, Academy Press, 2001, p. 16-41.
7. Mendell J.R., Sahenk Z. Painful sensory neuropathy. N Engl J Med 248: 1243-1255, 2003.
8. Vinik A.I., Park T.S., Stansberry K.B., Pittenger G.L. Diabetic neuropathies. Diabetologia 43: 957-973, 2000.
9. Jude E.B., Boulton A.J.M. End-stage complications of diabetic neuropathy. Diabetes Rev 7: 395-410, 1999.
10. DCCT Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. Ann Int Med 122: 561-568, 1995.
11. Boulton A.J.M., Rayaz Malik, Arezzo J.C.A., Sosenko J.M. Diabetic Somatic Neuropathies. Diabetes Care, 27: 1458-1486, 2004.
12. Litchy W., Dyck P.J., Tesfaye S., Zhang D. DPN assessed by neurological examination and composite scores is improved with LY333531 treatment. Diabetes 45 (Suppl. 2): S197, 2002.
13. Goldstein D., Detke M. Duloxetine versus placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005; 116: 108-118.
14. Hardy T., Sachson R., Shen S. et al. Does treatment with duloxetine for neuropathic pain impact glycaemic control? Diabetes Care 2007; 12: 123-132.