

И.А.СТРОКОВ¹, к.м.н., доцент, А.С.ФОКИНА², О.А.СОЛОХА¹, к.м.н.,¹кафедра нервных болезней, ²кафедра эндокринологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

В обзоре литературы рассматривается современная фармакотерапия невропатической боли. Особое внимание уделено применению при невропатических болевых синдромах габапентина.

Ключевые слова: невропатическая боль, фармакотерапия невропатической боли, эффективность габапентина

Невропатическая боль снижает качество жизни больных, их социальную адаптацию, трудоспособность и во многих случаях плохо поддается лечению. В основе невропатической боли лежит патологическая активация путей проведения боли, что может быть связано с повреждением нервной системы на уровне периферического нерва, нейронов спинномозгового ганглия и задних корешков (периферическая невропатическая боль) или структур спинного и головного мозга (центральная невропатическая боль) [3, 4, 20]. Согласно современному определению, невропатическая боль вызывается первичным повреждением или заболеванием соматосенсорных структур. Невропатическая боль может быть как острой, например при дискогенной радикулопатии, так и хронической (периферические невропатии, сирингомиелия, постинсультная боль).

Исследования, проведенные в Европе и США, показали, что невропатическая боль наблюдается у 6–8% популяции населения [11, 46]. Невропатические боли оказались ассоциированными с хроническими болевыми синдромами, женским полом, пожилым возрастом больных и невысоким уровнем социального положения, которые могут рассматриваться как факторы риска. По данным российского исследования EPIC, из 85 923 пациентов, обратившихся к врачам-неврологам, жалобы на боль были у 33 664 больных (39%). По результатам тестирования с помощью опросника DN4 [21] невропатическая боль выявлена у 15 301 пациента (17,8%) [11]. Распространенность невропатической боли среди всех обратившихся к врачам-неврологам больных в Испании была существенно меньше и составила всего 3,88% [39]. Причины формирования невропатической боли в исследовании EPIC были аналогичны большинству зарубежных исследований, т.е. в большинстве случаев (91,74%) причиной являлись периферические невропатические боли. По частоте доминировали боли в спине (50,58%), а на втором месте также традиционно располагался болевой синдром при диабетической полиневропатии (ДПН) (10,64%).

Лечение невропатической боли базируется на современных представлениях о патофизиологических механизмах ее развития [6]. Используют фармакологические воздействия, направленные на уменьшение периферической афферента-

ции, снижающие возбудимость ноцицептивных нейронов ЦНС и усиливающие супраспинальные нисходящие тормозные антиноцицептивные влияния. Возможно применение электростимуляции периферических нервов, в первую очередь проприоцептивных волокон, для усиления тормозных влияний на возбудимость ноцицептивных нейронов спинного мозга и иглорефлексотерапии. Хирургическое лечение в случаях, резистентных к фармакотерапии, может включать использование вживляемых электродов в головной или спинной мозг. Европейские рекомендации по лечению невропатической боли основаны на анализе Кокрановской базы данных контролируемых исследований за период с 1966 по 2006 гг. [13]. Эти рекомендации были разработаны группой экспертов по невропатической боли и обсуждены на нескольких специализированных симпозиумах. При составлении отечественных рекомендаций по лечению невропатической боли особое внимание было уделено анализу европейских рекомендаций [7].

Препаратами первой линии для лечения невропатической боли являются антиконвульсанты, антидепрессанты и местные анестетики. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), действующие преимущественно на периферические альгогены воспаления, не используются для лечения невропатической боли в связи с их неэффективностью [34]. Следует отметить, что европейские и российские врачи достаточно широко применяют НПВС для лечения невропатической боли. Это приводит к тому, что более чем у 50% больных сохраняются средней и высокой интенсивности боли. В исследовании EPIC показано, что у российских неврологов нет никаких принципиальных отличий от зарубежных врачей в отношении использования лекарственных средств для лечения невропатической боли. Наиболее часто применялись для лечения невропатической боли НПВС и анальгетики, в то время как препараты первой линии лечения невропатических болевых синдромов назначались врачами значительно реже. Обращает на себя внимание факт предшествующей терапии анальгетиками и НПВС у 80% больных с болевым синдромом, обратившихся к врачам-неврологам в рамках исследования EPIC. Тем не менее пациенты обращались к врачам в связи с наличием беспокоящего их болевого невропатического синдрома, что свидетельствует о неэффективности предшествующего лечения. Особо следует отметить, что средняя интенсивность невропатической боли в

этой группе больных была достаточно высокой (6,3 балла по визуально-аналоговой шкале), а средняя продолжительность болевого синдрома составляла 18,3 месяца. Таким образом, нельзя говорить о том, что неоптимальная терапия невропатической боли была обусловлена невысокой интенсивностью болевого синдрома или его недостаточной продолжительностью, когда качество жизни еще не нарушается и больной настойчиво не обращается к врачу с целью избавления от болей. После консультации больных врачами-неврологами, участвовавшими в исследовании EPIC, лечение по поводу невропатической боли было рекомендовано 95% пациентов, что свидетельствует о том, что до участия в исследовании 15% больных не получали лечения для уменьшения интенсивности боли, хотя в этом нуждались [10].

В России в качестве препаратов для лечения невропатической боли зарегистрировано относительно небольшое число препаратов. Именно эти лекарственные средства врач может с юридической точки зрения назначать пациентам с невропатической болью.

Применение местных анестетиков приводит к уменьшению периферической невропатической боли. Наиболее широко применяется лидокаин, обладающий ингибирующим действием на натриевые каналы. Лидокаин может использоваться системно (в виде медленных капельных инфузий), что требует обязательного постоянного контроля сердечной деятельности, что ограничивает возможность этого метода введения препарата. Более часто лидокаин вводят при лечебных блокадах в случаях корешковой компрессии. В последние годы появилась возможность использования лидокаина с помощью накожного пластыря. Основным показанием для применения пластыря с лидокаином является постгерпетическая невралгия при наличии аллодинии.

Антидепрессанты широко используются при лечении невропатической боли различной этиологии. Трициклические антидепрессанты (ТЦА), которые начали использоваться с 50-х гг. прошлого века, высокоэффективны при невропатической боли [33]. Основным механизмом действия ТЦА является блокирование обратного захвата норадреналина и серотонина в пресинаптическую терминаль за счет действия на натриевые и кальциевые каналы, что усиливает центральные антиноцицептивные влияния. Селективные блокаторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин) имеют меньше побочных эффектов, но их способность уменьшать невропатические боли существенно уступает ТЦА. Ограничения в использовании ТЦА при невропатической боли, особенно у пожилых пациентов, связаны с многочисленными и иногда тяжелыми побочными эффектами. Ортостатическая гипотония, задержка мочи, запоры, тахикардия, «сухой синдром» могут возникать не только у пожилых людей. Наличие глаукомы и аденомы предстательной железы являются противопоказанием для назначения ТЦА. Кроме того, показано, что длительное применение ТЦА уве-

личивает в 2,2 раза риск развития инфаркта миокарда [25]. В последнее время активно разрабатываются так называемые сбалансированные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, имеющие меньше побочных эффектов. Препарат этой группы дулоксетин используется для лечения невропатической боли при ДПН, однако он уступает амитриптилину в эффективности уменьшения невропатической боли.

Антиконвульсанты стали применять для лечения болевых синдромов с 40-х гг. прошлого века, когда была показана эффективность фенитоина (Дифенин) при лечении тригеминальной невралгии. В 1962 г. для лечения невралгии тройничного нерва впервые был использован близкий по своей структуре к ТЦА антиконвульсант карбамазепин (Финлепсин), который до настоящего времени остается препаратом первой линии в лечении невралгии тройничного нерва. Основным механизмом действия фенитоина и карбамазепина (Финлепсина) является блокирование вольтаж-зависимых

натриевых каналов, т.е. они обладают периферическим механизмом действия.

В 90-е гг. проведено изучение механизмов действия и клинической эффективности при невропатической боли нового поколения антиконвульсантов (габапентиноиды — габапентин и прегабалин). Габапентин близок по своей структуре к гамма-аминомасляной кис-

лоте (ГАМК), однако показано, что препарат не взаимодействует с рецепторами к ГАМК. Габапентин уменьшает сенситизацию центральных ноцицепторов в основном за счет связывания с $\alpha 2$ - δ -субъединицей потенциал-зависимых кальциевых каналов мембраны ноцицептивных нейронов, что приводит к блокированию проведения через каналы ионов кальция и уменьшению возбудимости нейронов [22, 45]. Кроме того, габапентин обладает блокирующим действием на натриевые каналы и дополнительно имеет стимулирующее влияние на синтез и выделение ГАМК. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют также об ингибирующем эффекте габапентина на выделение специфического альбомуна — субстанции Р из первичных афферентов [43]. Побочных эффектов у габапентина немного, и, как показано при изучении 2 216 пациентов, к основным относятся сонливость (15,2%), головокружение (10,9%) и атаксия (6,0%), однако тяжесть побочных эффектов незначительна, а их длительность не превышала 2—3 недели даже при продолжении приема [42]. Препарат не метаболизируется в печени и выводится в виде целой молекулы через почки, поэтому он не взаимодействует с другими препаратами, но должен с осторожностью использоваться у больных с нарушением функции почек. Детальное исследование, проведенное в клинике Мейо на 729 больных с поражением почек, получавших габапентин, показало, что токсичность габапентина (накопление избыточного содержания вещества в крови) обнаружена только у 5,6% пациентов с выраженным нарушением филь-

**■ В России и США
ДПН наблюдается у более 50%
больных сахарным диабетом (СД),
причем болевой синдром
отмечается у 25% больных с ДПН,
а доминирует боль в клинической
картине у 18% больных.**

традиционной способности почек и у 77,8% пациентов, находившихся на диализе, причем клинически повышение дозы препарата проявлялось редко. Таким образом, препарат может назначаться больным с поражением почек, но при этом необходимо использовать меньшие дозы и по возможности контролировать его содержание в крови. Для уменьшения частоты и выраженности побочных эффектов используют титрование дозы габапентина. Прием габапентина (Конвалиса) начинают с дозы 300 мг/день (на ночь), затем дозу увеличивают до 600 мг (один прием днем и один прием вечером) и наконец дозу увеличивают до приема 300 мг 3 раза в день. На фоне приема 900 мг/день анализируют динамику болевого синдрома и при отсутствии эффекта дозу повышают до 1 800 мг/день (увеличивая по 300 мг/день). Максимальные дозы габапентина в некоторых исследованиях, в которых получали высокую эффективность препарата при лечении невропатической боли, достигали 2 700 или 3 600 мг. При этом большинство исследователей отмечали уменьшение болевого синдрома при различных вариантах невропатической боли уже на 1-й неделе лечения габапентином.

Другой габапентиноид — прегалин доказал свою эффективность в многочисленных контролируемых исследованиях при ДПН и постгерпетической невралгии. По механизму действия прегалин близок к габапентину, что понятно ввиду их структурной близости. Прием пищи не влияет на биодоступность габапентина и прегалина. В отношении других антиконвульсантов нового поколения — топирамата, ламотриджина — необходимо знать, что, хотя в некоторых контролируемых исследованиях показана их эффективность при лечении невропатической боли, они в отличие от габапентина и прегалина не зарегистрированы в России как лекарственные средства для лечения болевого синдрома. Следует отметить, что доказательных данных о способе отмены антиконвульсантов (сразу, постепенно) не имеется, хотя большинство исследователей, исходя из личного опыта, рекомендуют его постепенную отмену.

Рекомендации по лечению пациентам с невропатической болью свидетельствуют о принципиальном изменении использования фармакологических препаратов врачами, принимавшими участие в исследовании EPIC. Значительно увеличилось число больных, которым было назначено лечение препаратами первой линии в соответствии с европейскими и отечественными рекомендациями, и уменьшилось число больных, которым были рекомендованы анальгетики. Вместе с тем частота назначения НПВС уменьшилась очень незначительно. Можно было думать, что это связано с тем, что в большинстве случаев невропатическая боль отмечалась при болях в спине, когда боль часто является смешанной и наряду с невропатической болью наблюдается ноцицептивная боль, обусловленная болевой афферентацией от суставов, связок, мышц и других структур скелетно-мышечной системы. Анализ назначения лекарственных средств при клинических формах, когда ноцицептивный компонент отсутствует, показывает, что дело не в этой причине. Анальгетики и НПВС рекомендовались больным с тригеми-

нальной невралгией и ДПН, т.е. в клинической ситуации, когда их назначение совершенно неоправданно. Остается предположить, что существует значительная инерция в мышлении врачей, когда традиционно назначаемые ранее фармакологические препараты остаются во врачебном арсенале при лечении невропатической боли и требуются значительные усилия, в первую очередь направленные на повышение уровня знаний врачей, для преодоления этой ситуации.

Результаты исследования EPIC позволяют сделать несколько выводов. Во-первых, врачи должны строго придерживаться европейских и отечественных рекомендаций по лечению невропатической боли, что позволит обеспечить современный уровень терапии болевых синдромов. Во-вторых, результаты исследования показывают, что повышение уровня знаний врачей о патофизиологических механизмах невропатической боли, принципах ее диагностики и лечения позволит значительно улучшить качество медицинской помощи больным с невропатическими болевыми синдромами.

Рассматривая клинические формы невропатической боли, следует обратить внимание на их два классических варианта: болевая ДПН и постгерпетическая невропатия. ДПН, безусловно, самый частый вариант синдрома периферической невропатической боли. В России и США ДПН наблюдается у более 50% больных сахарным диабетом (СД), причем болевой синдром отмечается у 25% больных с ДПН, а доминирует боль в клинической картине у 18% больных [1, 26, 38].

Болевой синдром возникает у больных с ДПН постепенно в течение месяцев (хроническая форма) или за нескольких дней/недель (острая форма) и локализуется в дистальных отделах ног [2]. Длительность хронического болевого синдрома может составлять десятилетия. Острая полиневропатия малых волокон (синдром Элленберга и болевая невропатия, связанная с нормализацией углеводного обмена) при СД, помимо интенсивных спонтанных болей, сопровождается потерей веса (более 25% индекса массы тела), депрессией, а у мужчин — импотенцией [29]. Длительность болевого синдрома в этом случае обычно ограничивается годом. Спонтанные боли при ДПН (наиболее часто стреляющие, жгучие) могут сопровождаться динамической и статической гипералгезией (стимулозависимые боли), онемением, парестезиями, жабкостью, зудом (позитивные невропатические симптомы), а также нарушениями чувствительности всех модальностей — температурной, болевой, проприоцептивной (негативная невропатическая симптоматика) [9].

Рассматривая различные предложенные схемы лечения болевого синдрома при ДПН, можно выделить три основные компонента терапевтических воздействий: 1) оптимизация контроля сахарного диабета с целью минимизировать воздействие гипергликемии на периферические нервы; 2) улучшение сосудистого обеспечения и метаболизма периферических нервов (патогенетическая терапия); 3) блокирование боли на периферическом уровне, уровне заднего рога и в ЦНС (симптоматическая терапия) [48]. Роль компенсации углеводного обмена не следует переоценивать. Убедительных данных, что кратковременные колебания уровня глюкозы могут оказывать быстрое влияние на клиническую картину

ДПН, в настоящее время нет. Не отмечено взаимосвязи позитивной невропатической симптоматики и уровнем HbA1c в момент обследования больных. Не отмечено зависимости между состоянием компенсации СД (по величине HbA1c) в момент обследования больных и неврологическим дефицитом (показатель тяжести ДПН). В исследовании, проведенном в 2 142 городах США (GOAL A1c Study), не обнаружено взаимосвязи между уровнем HbA1c и стадиями ДПН у 7 892 больных с СД 2-го типа [31]. Применение патогенетического лечения с помощью лекарственных средств, уменьшающих оксидантный стресс (тиоктовая кислота, Актовегин), достоверно снижает выраженность боли при хронических болевых ДПН, но только на 1–3-й неделе терапии [8, 12]. Видимо, применение α -липовой кислоты или Актовегина при болевой форме ДПН целесообразно из-за необходимости улучшить функциональное состояние периферических нервов. В этой ситуации может увеличиться эффективность симптоматической терапии боли (антидепрессанты, антиконвульсанты). Кроме того, создаются предпосылки для более быстрой отмены симптоматического лечения без возобновления болевого синдрома.

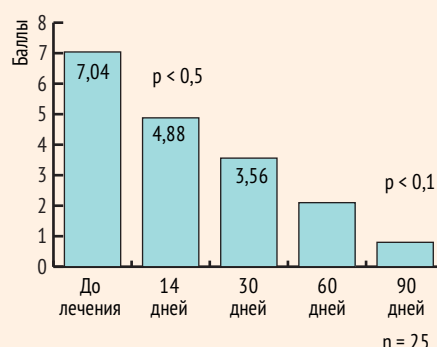
Быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома (дни) достигается при хронических и острых болевых формах ДПН после назначения ТЦА (амитриптилин) [41, 44]. Стандартная доза амитриптилина, с которой начинают лечение, составляет 25 мг, обычный лечебный диапазон препарата — 75–150 мг. ТЦА ограничены в использовании при невропатической боли из-за многочисленных и иногда тяжелых побочных эффектов. Дулоксетин и венлафаксин, имеющие меньше побочных эффектов, уступает амитриптилину в противоболевом эффекте.

Перспективным направлением в лечении болевых ДПН является применение антиконвульсантов. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании анализировали эффект лечения габапентином невропатической боли у пациентов с ДПН (84 пациента) по сравнению с плацебо (81 пациент) [16]. Исследование проводилось у амбулаторных больных в 20 различных медицинских центрах. Препарат или плацебо назначался больным в течение 8 недель. Титрование препарата осуществлялось в течение 4 недель (1-я неделя — 900 мг/сут, 2-я — 1 800 мг/сут, 3-я — 2 400 мг/сут и 4-я — 3 600 мг/сут), причем ограничение дозы зависело только от побочных эффектов, но не от исчезновения боли. Интенсивность боли оценивалась по визуально-аналоговой шкале. Уже через 2 недели отмечено достоверное различие в интенсивности боли между группами, а через 8 дней в группе габапентина боль уменьшалась с 6,4 до 3,9 см, в то время как в группе плацебо — с 6,5 до 5,1 см ($p < 0,001$).

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании по изучению эффективности габапентина при болевой ДПН использованы меньшие дозы препарата — 1 200 мг, но в течение 3 месяцев. Из 17 больных с болевой формой ДПН боль значительно уменьшилась по интенсивности у 14 человек (82,4%), а при использовании плацебо только у 2 из 15 пациентов (13,3%) ($p < 0,001$) [42].

В открытом исследовании эффективности препарата Конвалис (габапентин) у 25 больных СД 2-го типа (возраст — 25–70 лет) с болевой формой ДПН показано, что лечение препаратом в течение 3 месяцев (начальная доза — 300 мг, максимальная доза — 1 800 мг) прогрессирующе уменьшало интенсивность болевого синдрома (рис. 1) [5]. Особо следует отметить выраженность снижения интенсивности боли по шкале ВАШ: с $7,04 \pm 1,17$ мм до $1,76 \pm 0,52$ мм. Авторы обращают внимание, что ни у одного больного побочные явления не привели к отмене терапии. Продолжение лечения Конвалисом на 2-м месяце исследования привело к значительному снижению нежелательных явлений (головокружения — с 25 до 5%, сонливости — с 15 до 5%).

Рисунок 1. Динамика по шкале ВАШ при лечении Конвалисом больных с болевой диабетической полиневропатией



В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в 16 центрах США изучали эффективность габапентина при ПГН у 225 пациентов. 109 пациентов получали габапентин и 116 пациентов — плацебо в течение 8 недель. Максимальная доза габапентина составляла 3 600 мг. Показана достоверно более высокая эффективность габапентина по сравнению с плацебо ($p < 0,01$).

В дерматологической клинике США с целью предупреждения развития постгерпетической невропатии в пилотном открытом исследовании 133 пациентам в возрасте от 50 лет и выше (средний возраст — 64,6 года) с острым herpes zoster и наличием средних и интенсивных болей (≥ 4 баллов по шкале Ликерта) назначали комбинацию 1 000 мг валацикловира гидрохлорида 3 раза в день и габапентина с начальной дозой 300 мг и титрованием ее до максимальной дозы 3 600 мг (при отсутствии побочных эффектов). Через 6 месяцев болевой синдром сохранялся только у 9,8% больных, что свидетельствовало о профилактическом эффекте примененного лечения в отношении развития постгерпетической невропатии [35].

В 2011 г. опубликованы суммарные данные о рандомизированных исследованиях эффективности габапентина при острых, хронических и онкологических болях с 1966 по 2004 г. на основании данных MIDLINE, EMBASE, SINGLE, CENTRAL. За этот период проведено 15 работ, в которые были

включены 1 468 пациентов в возрасте от 20 до 90 лет с невропатическими болями при ДПН, постгерпетической невропатии, онкологии, при фантомном синдроме, синдроме Гийена — Барре, повреждении спинного мозга, послеоперационных болях. Отмечено уменьшение или исчезновение болей у 42% пациентов, в то время как при приеме плацебо только у 19% больных. Количество пациентов, которых необходимо лечить для получения положительного результата у одного пациента (Number-needed-to-treat-to-benefit), во всех исследованиях составляло

4,3, при ДПН — 2,9, при постгерпетической невропатии — 3,9. Сделано заключение, что при широком спектре синдромов хронической невропатической боли, обусловленных различными заболеваниями и поражениями периферической и центральной нервной системы, габапентин показал свою эффективность и хорошую переносимость при минимальности побочных эффектов. Данных в отношении его эффективности при синдромах острой боли в настоящее время недостаточно [47].

Имеются отдельные сообщения об эффективности габапентина при редких вариантах головной боли. Так, японские неврологи сообщили об эффективности габапентина в суточной дозе 800 мг при SUNCT-синдроме (Shot lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing) [32]. Немецкие неврологи также отметили эффектив-

ность габапентина при SUNCT-синдроме, но при его сочетании с окскарбазепином (Трилепталом) [36].

В обзоре, посвященном лечению болевого синдрома при онкологических заболеваниях, подчеркиваются хорошие перспективы монотерапии габапентином и его комбинацией с опиоидами при этой форме невропатической боли [18]. Показано также, что прием сочетания габапентина и имипрамина в небольших дозах (200 мг габапентина и 10 мг имипрамина каждые 12 часов) больными с онкологическими невропатическими болями позволил достоверно уменьшить интенсивность болевого синдрома [15].

Сравнительная оценка различных препаратов в лечении невропатической боли проводилась редко. В двух открытых исследованиях эффекта фармакологического лечения в течение 6 месяцев невропатической боли у больных с полиневропатиями не выявлено преимуществ венлафаксина и каннабиноида набилона перед габапентином [19, 28]. Показано, что эффективность при лечении невропатической боли сочетания габапентина и трициклического антидепрессанта нортриптилина выше при их совместном приеме, чем при использовании этих препаратов в качестве монотерапии [30].

Европейские и мировые рекомендации по лечению невропатической боли подчеркивают факт высокой эффективности габапентина при лечении невропатических болевых синдромов и относят его к препаратам первой линии терапии [27, 14].



ЛИТЕРАТУРА

- Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полиневропатия: настоящее и будущее // Российские медицинские вести. 2001. №1. С. 35—40.
- Баринов А.Н., Строков И.А., Яхно Н.Н. и др. Клинические проявления болевого синдрома при дистальной диабетической полиневропатии // Боль. 2003. №1. С. 21—5.
- Боль. Руководство для студентов и врачей. Под редакцией академика РАМН Н.Н.Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 304 с.
- Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль // Из-во Боргес, 2007. 135 с.
- Данилов А.Б., Жаркова Т.Р. Фармакотерапия габапентином болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Consilium medicum, 2009. 12(2), 3—6.
- Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М., 2004. 144 с.
- Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли. Под редакцией академика РАМН Н.Н.Яхно // М.: РАМН, 2008. 32 с.
- Моргоева Ф.Э., Аметов А., Строков И.А. Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина // Рус. мед. журн. 2005. №6. 302—4.
- Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. 2001. №6. 47—54.
- Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли (EPIC Study). Лечение невропатической боли // Consilium medicum. Неврология. №2. 2008. 64—70.
- Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу // Боль. 2008. №3. 24—32.
- Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with -lipoic acid // Diabetes Care, 2003, 26, 770—76.
- Attal N., Cruccu G., Haampaa M. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain // Eur J Neurol, 2006, 13(11), 1153—69.
- Attal N., Cruccu G., Baron R. et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision // Eur J Neurol, 2010, 17(9), 1113—88.
- Arai Y.C., Matsubara T., Shimo K. et al. Low-dose gabapentin as useful adjuvant to opioids for neuropathic cancer pain when combined with low-dose imipramine // J Anesth, 2010, 24(3), 407—10.
- Backonja M., Beydoun A., Edwards K.R. et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial // JAMA, 1998, 280, 1831—36.
- Backonja M.M., Canafax D.M., Cundy K.C. Efficacy of gabapentin enacarbil vs placebo in patients with postherpetic neuralgia and pharmacokinetic comparison with oral gabapentin // Pain med, 2011, 12(7), 1098—108.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.