



Современные стандарты лечения диабетической полиневропатии

О.В. Воробьева

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Воробьева, ovvorobeva@mail.ru

Сахарный диабет оказывает негативное влияние на разные волокна периферических нервов. Этим объясняется многообразие форм диабетической невропатии.

В статье рассматриваются различные подходы к систематизации поражений периферической нервной системы. Подчеркивается важность ранней диагностики хронических диффузных невропатий, а также своевременной комплексной терапии как решающего фактора профилактики и замедления прогрессирования диабетической невропатии. Приводятся данные об эффективности применения альфа-липоевой кислоты как для профилактики, так и для лечения заболевания.

Ключевые слова: диабетическая невропатия, хроническая диффузная невропатия, терапия, альфа-липоевая кислота

Распространенность диабетической невропатии (ДН) варьируется от 16 до 66% и напрямую зависит от длительности сахарного диабета (СД) и степени его контроля [1]. Симптомы ДН, как правило, появляются через пять – десять лет течения основного заболевания. Однако как минимум у 10% пациентов СД верифицируется только после дебюта неврологического дефицита. Основные симптомы ДН могут быть весьма неприятными. При прогрессировании патологии и, следовательно, усугублении нарушений повышается риск падений, язвы стопы, аритмии. Это может привести к переломам, ампутациям и смерти. Прогноз существенно улучшается при выявлении ДН на ранней или доклинической стадии. На начальных стадиях заболевания также существенно выше эффект проводимой терапии.

Классификация поражений периферической нервной системы

При ДН поражаются разные волокна периферических нервов, что обуславливает значительную вариабельность комбинаций клинических знаков и симптомов. Именно поэтому чрезвычайно важно систематизировать разнообразные поражения периферической нервной системы у больных СД. Современная классификация ДН (табл. 1) базируется на трех критериях:

- 1) распространенность симптомов (диффузные и фокальные невропатии);
- 2) основные клинические симптомы (сенсомоторные или вегетативные невропатии);
- 3) ведущий патогенетический фактор (метаболические или васкулярные невропатии).

Следует напомнить, что встречаются смешанные формы ДН,

что может затруднять диагностику.

При анализе клинической картины необходимо последовательно ответить на следующие три вопроса:

- 1) какие симптомы преобладают (моторные, сенсорные, вегетативные);
- 2) как распределяются и в каких частях тела преобладают (дистальное/проксимальное, симметричное/асимметричное поражение конечностей, преимущественное вовлечение верхних или нижних конечностей);
- 3) какой темп развития (острая, подострая, хроническая форма)?

Диффузные диабетические невропатии

В настоящее время самой распространенной признана дистальная симметричная сенсомоторная невропатия – около 80% случаев [2, 3]. Обычно данная форма ДН развивается через несколько лет от начала основного заболевания. Патология протекает медленно (хронически), первые симптомы появляются в нижних конечностях, иногда унилатерально.

Диффузные ДН подразделяются на два подтипа:

- 1) с повреждением толстых (миелинизированных) волокон;
- 2) с повреждением тонких (слабо миелинизированных и немиелинизированных) волокон.

Эти два подтипа заболевания различаются не только клинической картиной, но и прогнозом (табл. 2).



Дистальная симметричная сенсомоторная невропатия с поражением толстых волокон

Толстые (миелинизированные) волокна периферических нервов обеспечивают проведение моторных импульсов, импульсов глубокой и вибрационной чувствительности, а также частично боли.

Первые симптомы (онемение, парестезии, болевые ощущения) появляются в нижних конечностях сначала с одной стороны, в дальнейшем переходят на другую сторону.

При поражении толстых волокон нарушается глубокая и вибрационная чувствительность, снижается или выпадает сухожильный рефлекс. Нарушение вибрационной чувствительности – важный маркер высокого риска ulcerации стоп.

При прогрессировании невропатии развиваются мышечная слабость, арефлексия, сенситивная атаксия. Важно отметить, что моторные симптомы появляются позже сенсорных, в том числе болевые ощущения, и остаются умеренно выраженными (мягкий парез) даже на отдаленных стадиях болезни. Первым симптомом пареза считается слабость в мышцах разгибателей стопы или большого пальца (пациенты начинают спотыкаться на ровном месте). Кроме того, могут наблюдаться тремор (свидетельствует об активности патологического процесса, воздействующего на периферическую нервную систему) и крампи (пароксизмы болезненных сведений группы мышц). Подтвердить невропатию и выявить субклиническое поражение миелинизированных волокон позволяет электрофизиологическое исследование скорости проведения импульса по нервам.

При диагностике следует помнить, что при дистальной симметричной сенсомоторной невропатии симптомы всегда локализуются дистально и симметрично, в первую очередь поражаются нижние конечности, чувствительные нарушения преобладают над двигательными, поверхностные (болевая и температурная чувствительность) – над нарушением проприоцепции (вибрационная

Таблица 1. Классификация ДН

Симметричные (диффузные хронические) (ведущий патогенетический фактор – метаболический)	Фокальные и мультифокальные (острые, подострые) (ведущий патогенетический фактор – васкулярный)
Дистальная сенсорная или сенсомоторная: ■ с поражением тонких волокон ■ с поражением толстых волокон	Мононевропатия (краниальная/на конечностях) Проксимальная асимметричная (диабетическая амиотрофия, диабетическая полирадикулопатия, диабетическая люмбосакральная плексопатия) Трункальная

Таблица 2. Особенности подтипов диффузной ДН

Подтип диффузной ДН	Клиническая картина	Прогноз
Повреждение толстых волокон	Глубинные боли (А-дельта-волокна) Слабость Выпадение рефлексов Онемение Сенситивная атаксия Нарушение вибрационной чувствительности Снижение скорости проведения возбуждения по нерву	Увеличение риска падений, переломов
Повреждение тонких волокон	Поверхностные боли (С-волокна) Жжение Ощущение прохождения тока Аллодиния Нарушение температурной чувствительности Вегетативная дисфункция Нормальная скорость проведения возбуждения по нерву	Увеличение риска смерти

чувствительность и суставно-мышечное чувство), патология развивается не остро, а постепенно.

Для верификации дистальной симметричной сенсомоторной полиневропатии помимо соответствия клинической феноменологии требуется:

- ✓ чтобы был диагностирован СД (в соответствии с диагностическими критериями сахарного диабета и других нарушений гликемии [3]);
- ✓ выраженность полиневропатии была соизмерима с длительностью и тяжестью СД;
- ✓ были исключены другие причины развития сенсомоторной полиневропатии (например, дефицит витамина В₁₂, злоупотребление алкоголем, уремия, гипотиреоз, паранеопластическая невропатия, лекарственная невропатия, вертеброгенная клаудикация).

Дистальная симметричная невропатия с поражением тонких волокон

Наибольший повреждающий эффект СД оказывает на тонкие миелинизированные (С и А-дельта) и немиелинизированные волокна,

которые обеспечивают вегетативную иннервацию, температурную и болевую чувствительность. Данные волокна поражаются на ранних этапах СД и даже до его ранних клинических проявлений [4]. При этом отмечаются симптомы вегетативной недостаточности в сочетании со жгучей, стреляющей болью, гипералгией, парастезиями, снижением болевой и температурной чувствительности, ulcerацией стоп и уменьшением висцеральной болевой чувствительности. Именно со снижением висцеральной болевой чувствительности связаны безболевые инфаркты у больных СД.

Диагностику этой формы полиневропатии затрудняет отсутствие характерных неврологических признаков. У пациентов сохраняются сухожильные рефлексы, мышечная сила, глубокая и вибрационная чувствительность, а также нормальные электрофизиологические показатели. Единственным очаговым неврологическим знаком могут быть нарушения зрачка (синдром Аргайла Робертсона). Ранее у таких пациентов ошибочно диагностировали невриты



ческие нарушения, истерию или симуляцию. Только благодаря появлению современных методов исследования стало возможным установить истинную природу этого расстройства.

Поражение тонких волокон может проявляться только соматическими симптомами (соматическая (вегетативная) невропатия) либо сочетанием соматических симптомов с симптомами болевой невропатии (последние часто преобладают). Во втором случае болевая симптоматика может служить маркером поражения вегетативных волокон. Больные обычно жалуются на болевые дизестезии (покалывание, пощипывание, ползание мурашек, жгучие и/или режущие, стреляющие боли), которые первоначально локализируются в стопах, со временем распространяются на голени и кисти. Болевые ощущения в стопах провоцируются приемом теплого душа (температурная аллодиния), ходьбой, обуванием, надеванием носков (механическая аллодиния). Сверлящие, жгучие боли часто персистируют в ночное время, серьезно нарушая сон. У большинства пациентов развивается синдром беспокойных ног. Как правило, позитивные сенсорные симптомы (спонтанные боли, гипералгезия, гиперпатия, аллодиния) доминируют и могут скрывать негативные симптомы

(температурную и болевую гипостезию).

Болевые симптомы в ногах часто ошибочно расценивают как начальные признаки патологии суставов.

Диабетическая автономная (вегетативная) невропатия нередко сочетается с другими типами невропатий (чаще всего с болевой невропатией), однако может быть изолированной и предшествовать развитию других осложнений СД. Клиническая картина характеризуется дисфункцией в одной или нескольких органных системах (табл. 3).

Наиболее частым симптомом признана сфинктерная дисфункция. Она проявляется сфинктерной недостаточностью или атонией мочевого пузыря, атаками диареи, особенно в ночное время, и импотенцией. К другим симптомам периферической вегетативной недостаточности относятся тахикардия, ортостатическая гипотензия, отеки стоп и суставов, сухость кожных покровов.

Приблизительно у 20% больных отмечаются нарушения кардиоваскулярной системы, как следствие – денервированное сердце. Серьезными осложнениями денервированного сердца являются аритмии, безболевой или малосимптомный инфаркт миокарда. От четверти до половины пациентов умирают через пять – десять

лет после диагностирования кардиальной вегетативной невропатии.

Периферическая судомоторная невропатия в первую очередь поражает нижние конечности. Кожа на ногах становится сухой, трескается, что способствует ее инфицированию. Для обозначения этого процесса часто используют термин «аутосимпатэктомия» (периферические вазомоторные нарушения плюс судомоторная невропатия). Нарушение симпатической регуляции сосудов в результате вазодилатации обуславливает проведение артериовенозного шунтирования. С расширением вен стоп и их недостаточностью связаны отеки, резистентные к диуретикам. Таким образом, формируются «теплые» невропатические стопы. Вследствие полнокровия стоп развивается остеоопения, ассоциированная с нейтроартропатией, или стопой Шарко.

Алгоритм диагностики

Чрезвычайно важно диагностировать ДН на ранних, в том числе субклинических, стадиях.

При обследовании больного следует придерживаться принципа трех С. Во-первых, слушать больного, фиксируя характерные эпизоды (дескрипторы) боли, во-вторых, смотреть больного, выявляя локальные нарушения чувствительности (аллодинию, гиперестезию, гипостезию и т.д.), в-третьих, соотносить характер жалоб с результатами осмотра. Важно поощрять пациентов к описанию своего болезненного опыта (локализация, продолжительность, интенсивность, провоцирующие факторы).

Облегчить диагностику позволяющие шкалы для оценки боли (TSS и ID). Для определения субклинического поражения толстых волокон дополнительно исследуется скорость проведения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам. В отсутствие жалоб пациенты должны ежегодно проходить осмотр согласно алгоритму скрининга ДН (табл. 4) [5].

В случае обнаружения клинических/субклинических признаков

Таблица 3. Системные нарушения при диабетической автономной невропатии

Нарушения	Описание
Сердечно-сосудистые	Тахикардия покоя Интолерантность к физической нагрузке Ортостатическая гипотензия Асимптомная ишемия миокарда
Гастроинтестинальные	Нарушения моторики пищевода Гастропарезы Запоры Диарея
Урогенитальные	Нейрогенный мочевой пузырь (диабетическая цистопатия) Эректильная дисфункция Ретроградная эякуляция Сексуальные дисфункции у женщин (сухость влагалища и др.)
Судомоторные	Ангидроз Непереносимость жары Сухая кожа
Зрачковые	Нарушение моторики зрачка (недостаточное расширение в темноте) Синдром Аргайла Робертсона



невропатии, в том числе нарушении чувствительности плантарной поверхности стопы, повторные обследования проводятся каждые шесть месяцев.

Фокальные диабетические невропатии

В отличие от диффузных невропатий фокальные развиваются остро или подостро. Основным повреждающим механизмом является ишемия.

Среди краниальных нервов наиболее часто поражаются глазодвигательные: третий и шестой.

Проксимальная асимметричная диабетическая невропатия встречается очень редко – около 1% случаев. Для ее обозначения исторически использовались разные термины: диабетическая амиотрофия, диабетическая полирадикулопатия, диабетическая люмбосакральная плексопатия, синдром Брунса – Гарленда.

Патология характеризуется преимущественно моторными симптомами, однако в начальном периоде может отмечаться невралгическая боль высокой интенсивности. Одновременно с болью возникает мышечная слабость с последующей атрофией мышц тазового пояса и бедер. Как правило, вовлекаются *musculus quadriceps* и *musculus iliopsoas*, в результате развиваются слабость флексии бедра и ощущение неустойчивости колена, что максимально проявляется при подъеме по лестнице. Коленные рефлексы редуцируются или выпадают, а ахилловы могут быть сохранены или снижены (при сопутствующей дистальной ДН).

Симптомы прогрессируют монофазно или ступенчато. Чаше начало унилатеральное, однако в течение нескольких недель или месяцев мышечная слабость распространяется на противоположную часть тела.

При электрофизиологических исследованиях выявляется редукция сенсорных и моторных амплитуд (амплитуда М-ответа). Электрофизиологические показатели демонстрируют неравномерную сте-

пень поражения отдельных нервов пояснично-крестцового сплетения. Преимущественно страдают пожилые пациенты с СД 2 типа. Так, пик заболеваемости приходится на 65 лет.

Прогноз относительно благоприятен. Боль нивелируется в течение нескольких недель, но иногда сохраняется до шести – девяти месяцев. Парез и атрофия – также в течение нескольких месяцев. Восстановление иногда занимает несколько лет, у части больных сохраняется резидуальный дефект.

Стандарты лечения

Лечение ДН – трудная, но достижимая задача. Оно должно начинаться в окне возможностей, то есть от момента диагностики субклинической/клинической формы заболевания до ulcerации стоп.

Нарушение чувствительности плантарной части стопы, особенно порога вибрационной чувствительности, свидетельствует о повышении риска ее ulcerации. Необходимо информировать пациента о риске таковой и мотивировать на правильный уход за стопами. Патогенез ДН мультифакторный, поэтому профилактика и лечение поврежденных нервных волокон должны быть комплексными: оптимизация контроля глюкозы, блокирование патологических путей метаболизма, нивелирование симптоматики.

Сахароснижающая терапия

Важность контроля глюкозы крови (уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) < 7%) признается всеми экспертами. У пациентов, получающих инсулинотерапию, снижение HbA1c, например с 9 до

Таблица 4. Алгоритм диагностики ДН

№ п/п	Исследование	Примечание
1	Оценка тактильной чувствительности в четырех зонах плантарной части стопы с помощью монофиламента	Нарушение тактильной чувствительности в одной из четырех зон позволяет диагностировать невропатию
2	Оценка вибрационной чувствительности	В отсутствие вибрационной чувствительности на большом пальце стопы следует продолжать оценивать чувствительность с более проксимальных костных структур (лодыжки, коленной чашечки, вертела), пока пациент не почувствует вибрацию
3	Оценка порога вибрационной чувствительности с использованием электромеханических инструментов (Biothesiometer или Vibrometer)	Порог чувствительности более 25 V как минимум на одной стопе ассоциируется с высоким кумулятивным риском невропатической ulcerации, от 16 до 24 V соответствует среднему риску таковой и менее 15 V характеризуется низким риском
4	Оценка температурной чувствительности дорзальной поверхности стопы с использованием специального прибора TIP THERM или двух труб (пробирок), содержащих холодную (от 5 до 10 °C) и теплую воду (от 35 до 45 °C)	Температурная чувствительность градируется как нормальная, слабая или ее отсутствие. При полном отсутствии температурной чувствительности, как правило, отсутствует и боль, поскольку оба эти чувства передаются через тонкие (немиелинизированные) волокна
5	Оценка болевой чувствительности с использованием шкал TSS и ID	Шкала TSS позволяет определить интегративный показатель тяжести и частоты/длительности боли, ранжированный от 0 до 14,64 балла. TSS > 3 баллов рассматривается как патологический показатель. Шкала ID помогает оценить нейропатическую окраску боли
6	Оценка рефлекторной сферы и мышечной силы	В функциональных пробах следует дополнительно исследовать мышечную силу, например попросить пациента походить на пятках и носках. Легкая мышечная слабость и сенситивная атаксия могут приводить к падениям

7%, приводит к уменьшению риска развития и прогрессирования микрососудистых осложнений. В частности, риск развития невропатии сокращается на 60%.

Аналогичные результаты получены при использовании пероральных сахароснижающих препаратов. Результаты исследования UKPDS продемонстрировали, что снижение HbA1c на 1% способствует уменьшению риска развития микрососудистых осложнений на 37% [6].

Однако эффективность оптимизации контроля глюкозы различается в зависимости от типа диабета и цели терапии: профилактика развития невропатии или замедление ее прогрессирования. Превентивный эффект наиболее выражен у пациентов, страдающих СД 1 типа. Оптимальный контроль глюкозы только замедляет течение ДН, но не приводит к редукции симптомов. Кроме того, достижение целевых уровней глюкозы крови возможно не у всех пациентов.

В связи со сказанным оптимизация контроля глюкозы не исключает проведения патогенетической терапии, тем более что с каждым годом появляется все больше аргументов в пользу дополнительных форм лечения.

Патогенетическая терапия

Этиопатогенетическими эффектами в отношении ДН обладают препараты разных классов.

Возможности *ингибиторов альдозоредуктазы*, приводящих к редукции сорбитола, изучены как на животных моделях, так и в клинических исследованиях. Препараты влияют преимущественно на вибрационную чувствительность. Их использование может замедлить прогрессирование болезни, в частности снизить риск ulcerации стоп [7, 8]. Единственный препарат этой группы Epalrestat разрешен к применению в Японии.

Вазодилататоры. В развитии ДН важная роль отводится гипоксии нервного волокна, которая развивается вследствие редукции эндоневральной перфузии из-за окклюзии *vasa nervorum*. Сосудорасширяющие препараты улучша-

ют кровоснабжение нервных волокон. К таким препаратам относятся блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и нитраты [9]. Еще одной многообещающей субстанцией, рассматривающейся в качестве патогенетической терапии, является *витамин B₁* (тианептин и бенфотиамин).

Тиамин фосфат – кофактор транскетолазы, которая детерминирует эффективность пентоз-фосфатного метаболизма. Активация транскетолазы через кофактор позволяет использовать пентоз-фосфатный путь в условиях повышенной концентрации глюкозы. Усиление трафика через пентоз-фосфатный путь приводит к значительной редукции наиболее агрессивных метаболитов гликолиза.

У пациентов с СД уровень тиамин снижен на 25% [10], поэтому вышеописанный путь метаболизма становится неэффективным. Следовательно, для больных СД важно адекватное возмещение витамина B₁.

Некоторые препараты, имеющие патогенетические мишени, также показали неплохие результаты на экспериментальных моделях ДН, но в силу разных обстоятельств не внедрены в клиническую практику. Речь, в частности, идет о Aminoguanidine – *ингибиторе неферментного гликолиза*, который уменьшает продукцию конечных продуктов гликолиза, играющих ведущую роль в развитии осложнений диабета [11, 12]. *Рекомбинированный человеческий фактор роста нерва* может быть полезен для активации регенеративных процессов в нервном волокне [13, 14]. Несмотря на обнадеживающие результаты исследований, убедительных данных, поддерживающих использование этих агентов в клинической практике, пока нет.

Препараты альфа-липоевой кислоты. Согласно рекомендациям Международной диабетической федерации (2017) единственным патогенетическим препаратом, имеющим высокую доказательную базу, является альфа-липоевая кислота (АЛК) [5].

Конечным фактором патологического каскада считается окислительный стресс, который повреждает нервные волокна. АЛК – важный антиоксидант и метаболический компонент некоторых ферментативных реакций в метаболизме глюкозы [15]. Высокий антиоксидантный потенциал АЛК реализуется через несколько механизмов: поглощение активных форм кислорода, способность регенерировать эндогенные антиоксиданты, такие как глутатион и витамины Е, С, и собственно металл-хелатная активность, приводящая к уменьшению продукции активных форм кислорода.

Поскольку АЛК является как жирно-, так и водорастворимым субстратом, она способна воздействовать на окислительный стресс как в клеточных мембранах, так и в цитозоле. Так, АЛК приводит к снижению перекисного окисления в мозге и периферических нервах (показано на волокнах седалищного нерва) [16].

АЛК впервые стали использовать в 1966 г. в Германии для лечения диабетической полиневропатии и цирроза печени, так как были получены данные о низком ее уровне у этой категории пациентов [17].

В 1990-х гг. с соблюдением требований доказательной медицины проведены основополагающие исследования эффективности и безопасности АЛК при ДН. Так, в исследовании SYDNEY доказано, что АЛК влияет на сенсорные симптомы диабетической полиневропатии [18]. В этом исследовании участвовали пациенты со стабильным диабетом, осложненным сенсорной невропатией. Они получали интравенозно 600 мг АЛК или плацебо пять дней в неделю, всего 14 вливаний. После лечения наблюдалось значимое улучшение показателей по шкале TSS – на 5,7 балла в группе активного лечения и 1,8 балла в группе плацебо ($p < 0,001$). Помимо быстрого улучшения сенсорных симптомов отмечалась редукция дегенерации нервных волокон.

В 2004 г. опубликован метаанализ результатов четырех рандомизированных плацебоконтролиру-



емых исследований ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II с участием свыше 1000 больных. Уже после трех недель внутривенного введения 600 мг АЛК положительный эффект наблюдался более чем у 50% больных [19]. Важно, что улучшение фиксировалось как в отношении позитивных невропатических симптомов, так и в отношении неврологического дефицита. Результаты проведенных клинических исследований позволили разработать алгоритм лечения больных ДН. Терапия должна начинаться с внутривенного введения АЛК в дозе 600 мг в течение 14–15 дней. В дальнейшем следует применять таблетированные формы препарата.

В исследовании DEKAN продемонстрирована способность АЛК улучшать функцию вегетативных волокон [20]. В ходе исследования выявлено достоверное увеличение вариабельности сердечного ритма в группе АЛК по сравнению с группой плацебо ($p < 0,05$). По частоте побочных эффектов группы не различались.

Инсулин-миметический и противовоспалительный эффекты, а также участие АЛК в митохондриальных биоэнергетических реакциях обуславливают ее использование как для профилактики, так и для лечения невропатии [21]. Экспертами единодушно признается, что на сегодняшний день препараты АЛК являются наиболее эффективными средствами для лечения ДН. Универсальность АЛК в отношении нивелирования моторных, сенсорных и вегетативных симптомов соматических невропатий убедительно доказана во многих российских исследованиях, в том числе в тех, которые были приближены к реальной клинической практике. Установлено, что трехмесячный курс АЛК в дозе 600 мг способст-

Таблица 5. Препараты для лечения болевого синдрома у пациентов с ДН

Класс	Препарат	Доза*
Трициклические антидепрессанты	Амитриптилин	10–75 мг на ночь
	Нортриптилин	25–75 мг на ночь
	Имипрамин	25–75 мг на ночь
Антиконвульсанты	Габапентин	300–1200 мг/сут в три приема
	Карбамазепин	200–400 мг/сут в три приема
	Прегабалин	100 мг/сут в три приема
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин	60–120 мг/сут однократно
Опиоиды	Трамадол	Максимально 600–120 мг/сут

* Вариабельный ответ, необходима титрация для минимизации побочных эффектов.

вует снижению выраженности клинических (сенсорных, моторных) и нейрофизиологических изменений со стороны периферических нервов нижних конечностей у больных СД [22]. Кроме того, такая терапия приводила к уменьшению интенсивности болевого синдрома, а у 46% пациентов болевой синдром полностью разрешился. Продemonстрировано положительное влияние АЛК на автономную диабетическую невропатию [23, 24], в том числе на эректильную дисфункцию.

Стандартный курс лечения препаратом начинают с инфузионного введения в дозе 600 мг/сут (внутривенно капельно на 150,0 мл 0,9%-ного раствора NaCl) в течение трех недель с последующим пероральным приемом в той же дозе в течение двух-трех месяцев. Многие исследовательские работы и клинический опыт свидетельствуют, что терапия АЛК ассоциируется с высокой комплаентностью и низким риском побочных эффектов. Кроме того, АЛК можно комбинировать с препаратами, влияющими на симптомы ДН.

Симптоматическая терапия

Симптоматическое лечение в основном направлено на коррекцию болевого синдрома. Болевой синдром, сопутствующий сенсорной

невропатии, представляет собой нейропатическую боль.

В настоящее время подходы к лечению нейропатической боли достаточно хорошо разработаны. Как правило, последовательно или одномоментно назначают антиконвульсанты и антидепрессанты (табл. 5) [25].

Среди антиконвульсантов следует выделить прегабалин, габапентин, окскарбазепин, карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты. Среди антидепрессантов высокой анальгетической активностью обладают трициклические антидепрессанты и антидепрессанты двойного действия (дулоксетин, венлафаксин).

Необходимо отметить, что немедикаментозные методы лечения являются важной составляющей ведения пациентов с СД и ДН. Соблюдение диеты, поддержание или достижение нормальной массы тела, лечебная гимнастика (включая гимнастику для ног), массаж, расширение повседневной активности – основные направления немедикаментозной терапии. Для предупреждения развития ДН и других осложнений диабета также целесообразно мотивировать пациентов контролировать артериальное давление, показатели липидного профиля, массы тела, отказаться от курения и употребления алкоголя. ☺

Литература

1. Boulton A.J. The diabetic foot: a global view // Diabetes Metab. Res. Rev. 2000. Vol. 1. № S1. P. S2–5.
2. Bansal V., Kalita J., Misra U.K. Diabetic neuropathy // Postgrad. Med. J. 2006. Vol. 82. № 964. P. 95–100.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2015. Т. 18. № 1S. С. 1–112.
4. Divisova S., Vlckova E., Hnojckikova M. et al. Prediabetes/early diabetes-associated neuropathy predominantly involves sensory small fibres // J. Peripher. Nerv. Syst. 2012. Vol. 17. № 3. P. 341–350.

5. Clinical practice recommendation on the diabetic foot: A guide for health care professionals / International Diabetes Federation, 2017.
6. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group // *BMJ*. 1998. Vol. 317. № 7160. P. 703–713.
7. Matsuoka K., Sakamoto N., Akanuma Y. *et al.* RETRACTED: A long-term effect of epalrestat on motor conduction velocity of diabetic patients: ARI-Diabetes Complications Trial (ADCT) // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2007. Vol. 77. Suppl. 1. P. S263–268.
8. Hotta N., Akanuma Y., Kawamori R. *et al.* Longterm clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. № 7. P. 1538–1544.
9. Malik R.A., Williamson S., Abbott C. *et al.* Effect of angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitor trandolapril on human diabetic neuropathy: randomised double-blind controlled trial // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9145. P. 1978–1981.
10. Thornalley P.J., Babaei-Jadidi R., Al Ali H. *et al.* High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease // *Diabetologia*. 2007. Vol. 50. № 10. P. 2164–2170.
11. Brownlee M., Cerami A., Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications // *N. Engl. J. Med.* 1988. Vol. 318. № 20. P. 1315–1321.
12. Cameron N.E., Cotter M.A., Dines K., Love A. Effects of aminoguanidine on peripheral nerve function and polyol pathway metabolites in streptozotocin-diabetic rats // *Diabetologia*. 1992. Vol. 35. № 10. P. 946–950.
13. Cameron N.E., Cotter M.A. Potential therapeutic approaches to the treatment or prevention of diabetic neuropathy: evidence from experimental studies // *Diabet. Med.* 1993. Vol. 10. № 7. P. 593–605.
14. Seckel B.R. Enhancement of peripheral nerve regeneration // *Muscle Nerve*. 1990. Vol. 13. № 9. P. 785–800.
15. Grasso S., Bramanti V., Tomassoni D. *et al.* Effect of lipoic acid and α -glyceryl-phosphoryl-choline on astroglial cell proliferation and differentiation in primary culture // *J. Neurosci. Res.* 2014. Vol. 92. № 1. P. 86–94.
16. Nickander K.K., McPhee B.R., Low P.A., Tritschler H. Alpha-lipoic acid: antioxidant potency against lipid peroxidation of neural tissues in vitro and implication for diabetic neuropathy // *Free Radic. Biol. Med.* 1996. Vol. 21. № 5. P. 631–639.
17. Biewenga G.P., Haenen G.R., Bast A. The pharmacology of the antioxidant lipoic acid // *Gen. Pharmacol.* 1997. Vol. 29. № 3. P. 315–331.
18. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. *et al.* The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
19. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. *et al.* Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med.* 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
20. Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1999. Vol. 107. № 7. P. 421–430.
21. Rochette L., Ghibu S., Muresan A., Vergely C. Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2015. Vol. 93. № 12. P. 1021–1027.
22. Аль-Замиль М.Х., Брежнева Е.В. Применение препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008. № 2. С. 27–30.
23. Аметов А.С., Мамедова И.Н. Лечение альфа-липоевой кислотой (Берлитионом) периферической вегетативной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // *Клиническая фармакология и терапия*. 2003. Т. 12. № 2. С. 74–80.
24. Щеплев П.А., Кузнецкий Ю.Я. Опыт применения препарата Берлитион в коррекции эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом 2 типа // *Андрология и генитальная хирургия*. 2004. № 3. С. 40–42.
25. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2010 // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. Suppl. 1. P. S11–61.

Modern Standards of Diabetic Polyneuropathy Treatment

O.V. Vorobyova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga Vladimirovna Vorobyova, ovvorobeva@mail.ru

Diabetes mellitus has negative effect on different fibers of peripheral nerves. This explains the diversity of diabetic neuropathy forms. The article describes different approaches to the systematization of lesions of the peripheral nervous system. Highlighted the importance of early diagnosis of chronic diffuse neuropathies and timely complex therapy as a decisive factor in preventing and slowing of diabetic neuropathy progression. Provided data confirming the feasibility of using of the alpha-lipoic acid drug both for the prevention and for the treatment of the disease.

Key words: diabetic neuropathy, chronic diffuse neuropathy, therapy, alpha-lipoic acid

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

- ❁ Патогенетическое лечение
диабетической
полинейропатии²
- ❁ Антиоксидантная защита
нервных волокон
от воздействия свободных
радикалов¹
- ❁ Способствует восстановлению
болевой и тактильной
чувствительности
при диабетической
полинейропатии³

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Литература:

1. Инструкция по применению препарата Берлитион®300 № PN011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № PN011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempner P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № PN011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № PN011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

RU_BER_06_2017. Одобрено 22.12.2017. Действителен до 12.2019 Реклама



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**