



# Ведение пациентов с диабетической полиневропатией в период пандемии COVID-19

Л.Т. Ахмеджанова, к.м.н., Е.В. Ермилова, Т.А. Янакаева, к.м.н.

Адрес для переписки: Луиза Талгатовна Ахмеджанова, luiziana78@mail.ru

Для цитирования: Ахмеджанова Л.Т., Ермилова Е.В., Янакаева Т.А. Ведение пациентов с диабетической полиневропатией в период пандемии COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 38. С. 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-38-40-45

*Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, наряду с лечением самого заболевания определила актуальность обсуждения и других болезней, течение которых может осложниться на фоне инфекции. Одним из таких заболеваний является сахарный диабет (СД). Инфицирование пациентов с СД вирусом SARS-CoV-2 может служить триггером для развития неврологических осложнений, таких как острая болевая невропатия, автономная невропатия, инсульт и когнитивные нарушения. В статье представлен клинический случай пациентки с СД, у которой на фоне инфекции SARS-CoV-2 остро развились острая болевая и кардиальная автономная невропатия, а также лакунарный инсульт. Осложнения у пациентов с СД, заболевших COVID-19, развиваются как на фоне патогенного воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм, так и на фоне лечения, в частности глюкокортикостероидами. В статье обсуждаются клинические симптомы неврологических нарушений СД, современные рекомендации по обследованию и лечению пациентов и значимость патогенетической терапии препаратами альфа-липоевой кислоты.*

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, сахарный диабет, диабетическая болевая полиневропатия, автономная диабетическая полиневропатия, ишемический инсульт, альфа-липоевая кислота, Берлитион

## **Сахарный диабет и COVID-19: «опасные связи»**

Пандемия новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19), охватившая в 2020 г. весь мир, бросила серьезный вызов всем людям, но прежде всего медицинскому сообществу. Клинические проявления SARS-CoV-2 крайне разнообразны и включают в себя различные симптомы. Чаще всего наблюдаются лихорадка, сухой кашель, одышка, нарушение обоняния и вкуса, общая слабость. Опасность вируса COVID-19 заключается в том, что он вызывает обширное альвеолярное повреждение и острый респираторный дистресс-синдром, который приводит к возникновению тяжелой дыхательной недостаточности и высокой летальности [1]. Доказано, что инфекция SARS-CoV-2 вызывает декомпенсацию хронических заболеваний, таких как сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких.

В одном из крупнейших опубликованных исследований СД наблюдался у 7,4% пациентов с COVID-19 и достоверно чаще регистрировался среди пациентов с тяжелой формой заболевания и неблагоприятным клиническим исходом [2].

Более тяжелое течение инфекции COVID-19 у пациентов с СД может быть обусловлено несколькими причинами. Так, W. Guo и соавт. обнаружили, что уровни биомаркеров, связанных с воспалением, таких как интерлейкин (ИЛ) 6, С-реактивный белок, ферритин, D-димер, у больных СД значительно выше, чем у пациентов без СД. Это свидетельствует о том, что больные СД предрасположены к повышенной реактивности иммунитета, приводящей к быстрому прогрессированию COVID-19 [3]. У пациентов с COVID-19 возможна декомпенсация СД, поскольку рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2) высоко экспрессируют-



ся в островковых клетках поджелудочной железы, что теоретически способно вызывать повреждение островков вирусом COVID-19. Механизмы, с помощью которых происходит повреждение поджелудочной железы, включают в себя прямые цитопатические эффекты SARS-CoV-2 или не прямые системные воспалительные и иммуноопосредованные клеточные ответы [4]. Обсуждается также, что чрезмерная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), обусловленная сродством некоторых протеинов SARS-CoV-2 к АПФ2, у пациентов с СД усиливает выраженность цитокинового шторма и гиперкоагуляционного синдрома [5]. Неадекватная активация РААС, снижение регуляции АПФ2 может приводить к повышению уровня глюкозы, препятствовать адекватной выработке инсулина и запускать механизмы кетоацидоза, что является одним из острых и серьезных осложнений СД у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [6]. В ряде случаев декомпенсация СД у пациентов, инфицированных COVID-19, связана с собственно лечением заболевания, в частности бесконтрольным назначением глюкокортикостероидов (ГКС) и плохим контролем уровня глюкозы на фоне лечения. При этом может наблюдаться как гипергликемия, так и гипогликемия.

В ретроспективном исследовании, проведенном в г. Ухане, у 10% пациентов с СД и COVID-19 имел место по крайней мере один эпизод гипогликемии ( $< 3,9$  ммоль/л). Показано, что гипогликемия мобилизует провоспалительные моноциты и увеличивает реактивность тромбоцитов, способствуя повышению сердечно-сосудистой смертности у пациентов с СД [7].

### Неврологические осложнения у пациентов с СД на фоне COVID-19

Неврологические осложнения у пациентов с СД представлены поражением как центральной, так и периферической нервной системы. Наиболее частым осложнением СД является диабетическая полиневропатия (ДНП). Согласно классификации, различают несколько клинических форм ДНП:

- ✓ генерализованную; подразделяется на симметричную дистальную сенсорную и сенсомоторную полиневропатию, а также автономную;
- ✓ диабетическую грудную радикулопатию и радикулоплексопатию;
- ✓ диабетическую мононевропатию и множественную мононевропатию [8, 9].

С практической точки зрения целесообразно разделение ДНП на болевые и безболевые формы. Болевая ДНП значительно снижает качество жизни пациентов. Болевая ДНП подразделяется на острую и типичную хроническую форму. Именно острая болевая ДНП может развиваться у пациентов в остром периоде COVID-19 на фоне лечения. Различают две формы острой болевой ДНП:

- 1) острую болевую, или синдром Элленберга; наряду с диффузными невропатическими болями характеризуется снижением массы тела;

- 2) острую, связанную с быстрой нормализацией уровня глюкозы в крови (острый инсулиновый невррит); проявляется сильными невропатическими болями обратимого характера, регрессирующими через 3–6 месяцев [9, 10].

При таких формах ДНП наблюдается преимущественное поражение тонких нервных волокон, нередко автономных нервных волокон. Болевой невропатический синдром способен достигать высокой интенсивности и трудно поддается купированию лекарственными средствами. Патогенез острой болевой ДНП до конца не изучен. Среди потенциальных механизмов рассматриваются эпиневральный артериовенозное шунтирование, приводящее к эндоневральной ишемии, невральная апоптоз из-за внезапного снижения уровня глюкозы крови, рецидивирующие эпизоды гипогликемии, формирование эктопических очагов возбуждения в регенерирующих нервах, а также влияние системного воспаления, поскольку при острой болевой ДНП повышаются уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа) [9]. Глубокая чувствительность при этих формах не нарушена, мышечной слабости не наблюдается и результаты электромиографического (ЭНМГ) исследования в пределах нормальных значений.

Как при острой, так и при хронической форме ДНП развиваются автономные нарушения. Автономная ДНП занимает особое место в структуре ДНП, поскольку длительное время может протекать бессимптомно, но приводит к повышению летальности. Различают следующие клинические формы автономной ДНП:

- кардиальную (тахикардия покоя, ортостатическая гипотензия (ОГ), фиксированный пульс, снижение толерантности к физическим нагрузкам);
- гастроинтестинальную (гастропарез, диарея, запор, рефлюкс-эзофагит);
- урогенитальную (нейрогенный мочевой пузырь, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, сухость слизистой оболочки влагалища);
- нарушение зрачковых реакций;
- судомоторную (ангидроз, гипергидроз, сухость кожи, непереносимость тепла).

Существует несколько скрининговых проб, направленных на выявление автономных нарушений. Например, тест с глубоким дыханием с использованием пульсоксиметра позволяет обнаружить ранние признаки кардиальной автономной невропатии (КАН). Ортостатическая проба (тест Шелонга) используется при подозрении на ОГ. Для более точной диагностики КАН применяют пробу Вальсальвы, кардиопульмональный и спонтанный барорефлексы, R-R-кардиоинтервалографию [11].

В последнее время появляется все больше данных о поражении автономной нервной системы у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. К. Shouman и соавт. описали 27 случаев автономной невропатии. По мнению исследователей, одним из предикторов автономной дисфункции может служить гиповоле-



мия, снижение массы тела у пациентов с затяжным течением COVID-19. Кроме того, активно обсуждаются механизмы аутоиммунного поражения автономных нервных волокон как результат цитокинового шторма [12].

Несомненно, наиболее грозным осложнением СД считается ишемический инсульт. СД является фактором риска ишемического инсульта и при инфекции SARS-CoV-2. F. Kloka и соавт. описали 184 случая СД и COVID-19. Из них в 31% случаев наблюдались серьезные тромботические осложнения, в частности острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу [13]. С. Lodigiani и соавт. также привели данные о 388 пациентах, у которых отмечались тромботические осложнения на фоне SARS-CoV-2, в том числе тромбоэмболия легочной артерии, ишемический инсульт, острый инфаркт миокарда [14].

## Лечение ДПН

Лечение ДПН должно быть комплексным и включает в себя:

- нормализацию уровня глюкозы в крови;
- модификацию образа жизни (отказ от вредных привычек, снижение массы тела, диетотерапия, умеренные физические нагрузки);
- применение патогенетической терапии, направленной на основные звенья патогенеза ДПН;
- назначение симптоматической терапии (лечение невропатической боли, уменьшение проявлений ортостатической гипотензии).

Крайне важен мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с ДПН, направленный на лечение коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, ишемическая болезнь сердца, облитерирующий эндартериит.

Патогенетическое лечение ДПН предполагает использование препаратов, блокирующих основные пути повреждения периферических нервов. Ведущим патогенетическим механизмом, приводящим к повреждению периферических нервов, признан окислительный стресс.

В исследованиях показана зависимость между системными уровнями прооксидантных биомаркеров, таких как миелопероксидаза, метилглиоксаль, супероксид-анион, внеклеточная супероксиддисмутаза, и частотой развития ДПН. Окислительный стресс, усиленное образование конечных продуктов гликирования, активация перекисного окисления липидов, индуцибельной NO-синтазы приводят к избыточному образованию свободных радикалов – молекул с повышенной способностью к взаимодействию с другими молекулами. Свободные радикалы нарушают целостность клеточных структур, прежде всего эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и повреждение нервных волокон. Активность антиоксидантной системы организма (в частности, супероксиддисмутаза, каталазы, глутатиона) у пациентов с ДПН снижена [15]. Поэтому при ДПН оправданно назначение антиоксидантов.

В клинической практике широкое распространение получило применение альфа-липоевой кислоты (АЛК) – липофильного антиоксиданта и кофермента ключевых ферментов цикла Кребса, приводящего к улучшению метаболизма нервной ткани, увеличению выработки аденозинтрифосфата и активации митохондриальных окислительных процессов.

Эффективность АЛК доказана в ряде двойных слепых плацебоконтролируемых исследований [16–20]. Четыре клинических исследования (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II) по оценке эффективности внутривенного введения тиоктовой кислоты (ТК) в течение трех недель вошли в метаанализ, который показал достоверное уменьшение невропатической боли по шкале TSS (Total Symptoms Score, общая шкала неврологических симптомов) у пациентов с болевой формой ДПН при внутривенном назначении АЛК в течение трех недель [21]. В исследованиях SYDNEY1 SYDNEY2, в которых оценивали эффективность внутривенной и таблетированной форм ТК, зафиксирована положительная динамика в отношении не только невропатической боли, но и объективных неврологических симптомов (чувствительные нарушения, изменение рефлексов, мышечная сила), что свидетельствует об улучшении функции периферических нервов [18, 19].

Пероральный прием АЛК также улучшает вариабельность сердечного ритма при кардиальной автономной невропатии. Так, в исследовании DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie Study) на фоне применения АЛК 800 мг/сут в течение четырех месяцев установлено статистически значимое увеличение вариабельности частоты сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению с плацебо ( $p < 0,05$ ) [22].

Берлитион (Берлин-Хеми/А. Менарини), содержащий ТК, зарекомендовал себя как препарат с доказанной эффективностью и хорошей переносимостью. При лечении пациентов с ДПН следует придерживаться двухступенчатой терапии. На первой ступени назначается Берлитион в дозе 600 мг внутривенно капельно в течение 15 дней, на второй – Берлитион в дозе 600 мг (две таблетки по 300 мг) один раз в день утром натощак в течение 2–4 месяцев. Пища может снижать максимальную концентрацию АЛК в плазме и увеличивать время установления пика концентрации препарата в крови, поэтому таблетированную форму препарата рекомендуют принимать за 30 минут до еды.

Длительный прием Берлитиона ассоциируется с болезнью-модифицирующим эффектом, то есть приводит к замедлению прогрессирования заболевания. Такой вывод сделан на основании результатов четырехлетнего приема АЛК пациентами с ДПН. Статистически значимые различия между исследуемой группой и группой плацебо зарегистрированы при оценке объективных неврологических симптомов по шкале NIS-LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb, шкала невропатической симптоматики в ногах). Так, у пациентов, принимавших АЛК, пока-



затель мышечной силы был выше, чем у пациентов, получавших плацебо. Данное исследование также продемонстрировало хороший профиль безопасности длительного приема АЛК [23].

Назначение АЛК оправданно и у пациентов с COVID-19 в остром периоде заболевания. АЛК улучшает функцию эндотелия, восстанавливая активность синтазы оксида азота эндотелия, улучшает функцию митохондрий, поддерживает гомеостаз тканей в критической ситуации и, увеличивая уровень восстановленного глутатиона, косвенно укрепляет иммунную систему.

Опубликовано небольшое исследование М. Zhong и соавт., посвященное оценке эффективности АЛК у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [24]. Больные были рандомизированы на две группы. Девять пациентов получали стандартную терапию и плацебо, восемь – стандартную терапию и АЛК 1200 мг внутривенно в течение семи дней. Через 30 дней наблюдения в группе АЛК выжило почти в три раза больше пациентов, чем в группе плацебо (62,5 и 22% соответственно).

При болевой форме ДПН при лечении невропатического болевого синдрома препаратами выбора являются прегабалин, габапентин, дулоксетин [9, 25]. Но назначать их, особенно лицам пожилого возраста, следует осторожно из-за развития возможных нежелательных побочных эффектов.

### Клинический случай

Пациентка С., 40 лет, страдает СД 2-го типа с 2014 г. В течение пяти лет принимала метформин 2000 мг/сут. В 2019 г. добавлен инсулин 12 ЕД на ночь. На фоне терапии периодически отмечалось повышение уровня глюкозы до 10–13 ммоль/л, клинических признаков ДПН и других неврологических осложнений не отмечалось. В декабре 2020 г. пациентка заболела COVID-19 (подтвержден ПЦР). В течение семи дней находилась на амбулаторном лечении (антибиотики, антикоагулянты), но из-за ухудшения состояния (повышение температуры тела, кашель, одышка) была госпитализирована в одну из московских клиник. При проведении компьютерной томографии (КТ) грудной клетки выявлена двусторонняя пневмония (КТ2). На третий день госпитализации у пациентки отмечалась кома смешанного генеза (гипергликемическая, гипоксическая), в развитии которой, вероятно, сыграла роль гормонотерапия. После выхода из комы, которая продолжалась десять дней, у пациентки развились интенсивные (6–8 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)) тянущие боли по наружной поверхности бедер, а также в голених и стопах в виде жжения, стреляющих болей, покалывание в кистях, усиливающегося в ночное время. Из-за болей в стопах пациентке было трудно наступать на ноги, ходить («как будто один сплошной мозоль»). Когда пациентка немного окрепла и начала ходить, она отметила выраженную общую слабость, головокруже-

ние несистемного характера и потемнение в глазах при перемене положения тела, после приема пищи и душа. Из-за болей нарушился сон. На 12-й день нахождения в стационаре у больной развилась правосторонняя пирамидная недостаточность (оживление сухожильных рефлексов справа, непостоянный симптом Бабинского справа, положительная проба Барре в правых конечностях). КТ головного мозга показала ишемический очаг в бассейне корковых ветвей левой средней мозговой артерии. После выписки пациентка проходила лечение амбулаторно. По поводу интенсивных болей в конечностях были назначены габапентин (900 мг/сут), флувоксамин, витамины группы В. В связи с сохраняющимся головокружением несистемного характера при перемене положения тела, которое расценивалось как побочный эффект габапентина, препарат был отменен.

*Соматический статус:* пониженное питание. Артериальное давление (АД) в положении лежа – 116/70 мм рт. ст., стоя (через три минуты) – 85/65 мм рт. ст. (ортостатическая проба положительная). Синусовая тахикардия (ЧСС – 92 уд/мин).

*Неврологический статус:* черепно-мозговые нервы – рефлексы орального автоматизма. Сила в мышцах рук и ног достаточная. Сухожильные рефлексы на руках средней живости, на ногах снижены. Патологических знаков нет. Нарушение поверхностной чувствительности в виде гипералгезии, гиперестезии, аллодинии, снижения температурной чувствительности в зоне иннервации наружного кожного нерва бедра с двух сторон, с уровня колен, гипералгезии в кистях. Глубокая чувствительность на нижней границе нормы: вибрационная чувствительность у основания большого пальца стопы 5,5–6б.

*Инструментальные методы обследования.* Электрокардиограмма: неспецифические изменения миокарда. Эхокардиография: глобальная и локальная систолическая функция левого желудочка не нарушена. Уплотнение корня, стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го типа. Митральная недостаточность 1-й степени. Трикуспидальная недостаточность 1-й степени. ЭНМГ: аксональный характер поражения чувствительных волокон нервов ног.

*Консультация кардиолога.* Гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени, риск 3.

На основании клинических симптомов и результатов обследований установлен клинический диагноз: острая болевая симметричная диабетическая полиневропатия. Кардиальная автономная диабетическая невропатия. Невропатия наружного кожного нерва бедра с двух сторон. Острое нарушение мозгового кровообращения в корковых ветвях средней мозговой артерии (лакунарный инфаркт).

Пациентке дополнительно к принимаемым препаратам (Ксарелто 20 мг, Беталок ЗОК 25 мг, нейромидин (20 мг) по одной таблетке один раз в день, инсулин) назначили Берлитион в дозе 600 мг



внутривенно в течение 15 дней, затем – внутрь в дозе 600 мг утром, за полчаса до еды. Кроме того, в связи с интенсивными болями повторно назначен габапентин 900 мг/сут с постепенным увеличением до 180 мг/сут, витамины группы В, рекомендованы немедикаментозные методы лечения ортостатической гипотензии (увеличение потребления жидкости и соли, ношение эластичных чулок, сон с приподнятым изголовьем) [26]. На фоне лечения уменьшились проявления ортостатической гипотензии, но болевой синдром снизился до 46 по ВАШ, в связи с чем был добавлен препарат дулоксетин в 60 мг/сут. Через два месяца пациентка была повторно осмотрена. На фоне терапии значительно регрессировал болевой синдром, сохранялась тахикардия покоя, по поводу чего продолжен прием препарата Беталок ЗОК. Отменены витамины группы В, габапентин. Пациентка продолжила прием Берлитиона 600 мг/сут утром и дулоксетина 60 мг/сут.

Таким образом, у пациентки на фоне декомпенсации СД, спровоцированной острой инфекцией COVID-19 и приемом ГКС, развились острая болевая диабетическая полиневропатия, мононевропатия наружного кожного нерва бедра и кардиальная автономная невропатия в виде тахикардии покоя и ортостатической гипотензии. Ортостатическая гипотензия, инвалидизирующая пациентку, существенно регрессировала на фоне лечения Берлитионом. Однако для купирования выраженных невропатических болей потребовалось комбинированное лечение габапентином и дулоксетином.

Кроме того, у пациентки в остром периоде COVID-19 развился лакунарный инсульт, симптомы которого регрессировали в течение трех дней.

Вторичная профилактика ишемического инсульта на фоне СД включает в себя:

- поддержание нормогликемии (коррекция образа жизни, гипогликемическая терапия);

- контроль АД (целевой уровень АД у пациентов с СД должен быть менее 130/80 мм рт. ст.);
- антиагрегантную терапию.

В качестве антиагрегантной терапии рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) от 75 до 325 мг/сут, что способствует снижению риска повторного инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти у пациентов с СД.

Дипиридамол (Курантил) в отличие от АСК не оказывает повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, поэтому может быть также рекомендован в качестве антиагрегантного средства.

В национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике 2017 г. комбинация дипиридамола и АСК является предпочтительной у пациентов, перенесших некардиоэмболический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (уровень доказательности IA) [27].

С целью профилактики вторичного ишемического инсульта пациентке была назначена комбинация аспирина 50 мг/сут и дипиридамола 225 мг/сут.

## Заключение

Сахарный диабет является фактором риска более тяжелого течения инфекции, вызванной COVID-19. В то же время собственно инфекция может служить провоцирующим фактором неврологических осложнений СД со стороны как периферической, так и центральной нервной системы. Острая болевая ДПН развивается на фоне неконтролируемой гипергликемии в остром периоде COVID-19. Поражение автономных нервов, иннервирующих сердце и сосуды, способно привести к тахикардии покоя и ортостатической гипотензии. Назначение препаратов АЛК (Берлитион) пациентам с ДПН оправданно на любой стадии инфекционного процесса. Рекомендуется последующий длительный прием препаратов. \*

## Литература

1. Divani A.A., Andalib S., Biller J. et al. Central nervous system manifestations associated with COVID-19 // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2020. Vol. 20. № 12. P. 1–20.
2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. № 8. P. 1708–1720.
3. Guo W., Li M., Dong Y. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020.
4. Wang F., Wang H., Fan J. et al. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia // *Gastroenterology.* 2020.
5. Hoffman M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor // *Cell.* 2020. Vol. 181. № 2. P. 271–280.e8.
6. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with COVID-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020.
7. Zhou J., Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better care // *Metabolism.* 2020.
8. Pop-Busui R., Boulton A.J., Feldman E.L. et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2017. Vol. 40. № 1. P. 136–154.
9. Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Яхно Н.Н. и др. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов // *Сахарный диабет.* 2019. Т. 22. № 4. С. 305–327.



10. Мозолевский Ю.В. Заболевания периферической нервной системы (практическое руководство). М., 2019.
11. Зиновьева О.Е., Ахмеджанова Л.Т., Остроумова Т.М. и др. Ранняя диагностика вегетативной невропатии в амбулаторной практике // Нервные болезни. 2020. № 4. С. 69–74.
12. Shoutman K., Vanichkachorn G., Cheshire W.P. et al. Autonomic dysfunction following COVID-19 infection: an early experience // Clin. Auton. Res. 2021. Vol. 31. № 3. P. 385–394.
13. Kloka F.A., Kruipb M., van der Meerc N. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // Thromb. Res. 2020. Vol. 191. P. 145–147.
14. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy // Thromb. Res. 2020. Vol. 191. P. 9–14.
15. Dewanjee S., Bhattacharjee N., Dihingia A. et al. Molecular mechanism of diabetic neuropathy and its pharmacotherapeutic targets // Eur. J. Pharmacol. 2018. Vol. 833. P. 472–523.
16. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid (ALADIN study) // Diabetologia. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
17. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III study). ALADIN III Study Group. Alpha-lipoic acid in diabetic neuropathy // Diabetes Care. 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
18. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy the SYDNEY 2 trial // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
19. Ametov A., 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.
20. Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha lipoic acid in diabetic neuropathy // Free Radic. Res. 1999. Vol. 31. № 3. P. 171–179.
21. 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.
22. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie // Diabetes Care. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.
23. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with alpha-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // Diabetes Care. 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
24. Zhong M., Sun A., Xiao T. et al. A randomized, single-blind, group sequential, active-controlled study to evaluate the clinical efficacy and safety of alpha-lipoic acid for critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // MedRxiv. 2020.
25. Ziegler D. Diabetic polyneuropathy // Internist (Berl). 2020. Vol. 61. № 3. P. 243–253.
26. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строчков И.А. и др. Алгоритмы диагностики и лечения хронических вегетативных невропатий // Нервные болезни. 2019. № 3. С. 48–54.
27. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23. № 6. С. 7–122.

## Management of Patients with Diabetic Polyneuropathy During the COVID-19 Pandemic

L.T. Akhmedzhanova, PhD, Ye.V. Yermilova, T.A. Yanakayeva, PhD

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Contact person: Luiza T. Akhmedzhanova, luiziana78@mail.ru

*The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, along with the treatment of the disease itself, determined the relevance of the discussion on other diseases, the course of which may become complicated against the background of infection. One of these diseases is diabetes mellitus (DM). Infection of patients with DM with the SARS-CoV-2 virus can serve as the trigger for the development of neurological complications, such as acute pain neuropathy, autonomic neuropathy, strokes and cognitive impairment. The article presents a clinical case of a patient with DM who, against the background of SARS-CoV-2 infection, acutely developed acute pain and cardiac autonomic neuropathy, as well as lacunar stroke. Complications in patients with diabetes with COVID-19 develop both against the background of the pathogenic effects of the SARS-CoV-2 virus on the body and treatment, in particular with glucocorticosteroids. The article discusses the clinical symptoms of neurological disorders of DM, current recommendations for the examination and treatment of patients and the significance of pathogenetic therapy with alpha-lipoic acid.*

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, diabetes mellitus, diabetic pain polyneuropathy, autonomous diabetic polyneuropathy, ischemic stroke, alpha lipoic acid, Berlithion