



Особенности ведения пациентов с диабетической полинейропатией в современных условиях

На сегодняшний день диабетическая периферическая нейропатия, характеризующаяся разнообразными клиническими проявлениями, считается одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета. Механизм развития, клинике различных форм диабетической периферической нейропатии и выбору оптимальной патогенетической терапии было посвящено выступление Эллы Юрьевны СОЛОВЬЕВОЙ, д.м.н., заведующей кафедрой неврологии Института непрерывного образования и профессионального развития Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Особый акцент был сделан на эффективности и безопасности применения α -липоевой кислоты с целью клинического улучшения состояния и предупреждения прогрессирования нейропатических нарушений. Выступление эксперта состоялось в рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии Центрального федерального округа. Весенняя сессия» (Москва, 13 марта 2025 г.).



Сахарный диабет (СД) сопровождается широким спектром тканевых, органных и сосудистых изменений, приводящих к повреждению глаз, почек, нервов, сердца и сосудов. Установлено, что нарушение передачи сигналов от инсулина влияет не только на уровень глюкозы в крови, но и на развитие дегенеративных процессов в клетках мозга, а также на гибель нейронов¹. Инсулинорезистентность головного мозга связана с накоплением β -амилоидов и их токсическим воздействием на центральную нервную систему². Диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) считается одним из наиболее распространенных осложнений

СД. В Российской Федерации распространенность ДПН при СД 1 типа колеблется от 0,1 до 67,2%, при СД 2 типа – от 0,1 до 42,4%. Согласно данным широкомасштабных зарубежных эпидемиологических исследований, распространенность ДПН составляет 50–70%³. Диабетическая периферическая нейропатия представляет собой комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон⁴. Она может проявляться в виде дистальной нейропатии, радикулопатии или полирадикулопатии (атипичные формы),

мононейропатии/мононеврита различной локализации (атипичные формы), автономной нейропатии³. Комбинация метаболических, сосудистых, наследственных, дисиммунных причин приводит к морфогенезу метаболического повреждения. Это вызывает не только ангиопатию, но и гликозилирование белков нейронов и миелиновой оболочки, гиперосмолярное повреждение шванновских клеток, истончение и склероз эпинеурия, демиелинизацию, отек и дистрофию нервных волокон. В результате снижается уровень фактора роста нервов, что подавляет регенераторные способности аксонов и способствует прогрессированию аксональной

¹ Li L., Holscher C. Common pathological processes in Alzheimer disease and type 2 diabetes: a review. Brain Res. Rev. 2007; 56 (2): 384–402.

² Nguyen T.T., Ta Q.T.H., Nguyen T.K.O., et al. Type 3 diabetes and its role implications in Alzheimer's disease. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (9): 3165.

³ Pop-Busui R., Boulton A.J.M., Feldman E.L., et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017; 40 (1): 136–154.

⁴ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск, доп. М., 2019.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии Центрального федерального округа. Весенняя сессия»

дегенерации и сегментарной демиелинизации^{5,6}.

Диабетическая нейропатия в зависимости от формы и течения подразделяется на асимметричную нейропатию с острым (краниальные нейропатии, изолированная периферическая нейропатия, радикулоплексопатия) и хроническим (пояснично-крестцовая радикулопатия, множественные мононейропатии, туннельные нейропатии) течением, а также на симметричную нейропатию с острым (транзиторная гипергликемическая полинейропатия, острая сенсорная полинейропатия) и хроническим (дистальная сенсомоторная полинейропатия, вегетативная полинейропатия) течением⁷.

Примерно в 75% случаев встречается хроническая дистальная сенсомоторная полинейропатия.

При преимущественном поражении толстых нервных волокон отмечаются онемение, покалывание, ощущение надетого носка, сенситивная атаксия, снижение или отсутствие ахилловых рефлексов⁸.

Поражение сенсорного звена периферической нервной системы выражается в потере чувствительности и, как следствие, повышении риска травмы.

Вовлечение в патологический процесс моторных нейронов вызывает атрофию межкостных, червеобразных мышц стоп и нарушение баланса между флексорами и экстензорами. Это приводит к молоточкообразной деформации стоп и, как следствие, к резкому повышению плантарного давления, являющегося одним из определяющих факторов развития язвенных дефектов стопы.

Внешнее повреждение становится причиной образования язв в четырех случаях из пяти.

У больных ДПН с преимущественным поражением тонких миелинизированных нервных волокон и немиелинизированных С-волокон основным клиническим симптомом признана нейропатическая боль, проявляющаяся жжением, покалыванием, стреляющими болями. Болевая ДПН наблюдается примерно у 25% пациентов, при этом боль может быть первым симптомом заболевания⁸. Острая сенсорная нейропатия дебютирует с нестерпимой жгучей боли в дистальных отделах конечностей, чаще в области стоп, при этом чувствительные и двигательные расстройства отсутствуют. Болевой синдром может самопроизвольно купироваться в течение одного-двух лет. В качестве патогенетического фактора развития этого варианта диабетической нейропатии рассматривается резкое колебание гликемии⁷.

Разновидностью острой сенсорной нейропатии является инсулиновый неврит, или диабетическая нейропатия, индуцированная лечением (синдром Элленберга) и развивающаяся через четыре – шесть недель после нормализации уровня глюкозы в крови на фоне применения инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов. Основным фактором риска считается быстрое снижение концентрации гликированного гемоглобина – более чем на 2% за три месяца. Особенностью болевого синдрома является его высокая выраженность. Данный вид нейропатии может

сопровождаться признаками автономной полинейропатии.

У пациентов с недавно диагностированным СД или плохо контролируемым уровнем глюкозы в крови может развиваться транзиторная гипергликемическая нейропатия, которая достаточно быстро регрессирует после восстановления эугликемии.

К возникновению сенсомоторной и вегетативной полинейропатии могут приводить повторные эпизоды выраженной и длительной гипогликемии на фоне неадекватной инсулинотерапии⁹.

При асимметричной проксимальной нейропатии (синдром Брунса – Гарланда) чаще поражается пояснично-крестцовое сплетение. Для нее характерно острое или подострое начало в виде интенсивной боли в пояснице и передней поверхности бедра, усиливающейся в ночное время. В пораженной конечности отмечается мышечная слабость, атрофия и выпадение коленных и/или ахилловых рефлексов. При двустороннем поражении корешков и сплетений формируется диабетическая параплегия. Наряду с болевыми формами патологии могут встречаться безболевыми формы¹⁰.

Асимметричная проксимальная нейропатия сопровождается сильной болью в ягодице и бедре, затруднением подъема из сидячего положения, возможна также боль в груди или желудке.

Фокальная диабетическая нейропатия как вариант туннельной нейропатии характеризуется поражением срединного нерва на уровне запястного канала или локтевого нерва на уровне кубитального

⁵ Yagihashi S., Mizukami H., Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: where are we now and where to go? J. Diabetes Investig. 2011; 2 (1): 18–32.

⁶ Нестерова М.В., Галкин В.В. Эффективность препаратов тиазидовой кислоты в лечении диабетической полинейропатии. Медицинский совет. 2015; 5: 94–99.

⁷ Lechleitner M., Abrahamian H., Francesconi C., Kofler M. Diabetic neuropathy. Wien. Klin. Wochenschr. 2016; 128 (Suppl. 2): S73–79.

⁸ Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res. Clin. Pract. 2018; 138: 271–281.

⁹ Левин О.С. Диабетическая полинейропатия: современные подходы к диагностике и патогенетической терапии. Клиницист. 2013; 7 (2): 54–62.

¹⁰ Dyck P.J.B. Diabetic radiculoplexus neuropathies // Neurological Therapeutics: Principles and Practice / ed. J.H. Noseworthy. Martin Dunitz, 2003, 2007–2010.



канала. Частота встречаемости первого возрастает по мере увеличения продолжительности СД: 28,0% – в дебюте заболевания, 62,5% – через 14 лет. Мононейропатии зачастую протекают бессимптомно, однако могут сочетаться с классической дистальной ДПН, что затрудняет их диагностику. Нередко фокальные нейропатии верхних конечностей предшествуют развитию генерализованной ДПН и могут стать первыми симптомами СД¹¹.

Краниальная нейропатия наблюдается довольно редко (0,5–1,0%), при этом преимущественно у лиц старческого возраста и пациентов с большой длительностью СД. Патология может проявиться внезапным развитием одностороннего пареза III (глазодвигательного), IV (блокового), VI (отводящего) или VII (лицевого) нервов. Помимо заболеваний эндокринной системы установлены и другие факторы возникновения неврита лицевого нерва, такие как переохлаждение, рассеянный склероз, анатомически узкий костный канал, заболевания придаточных пазух носа, инфекции, нарушение кровообращения в области лицевого нерва, сильный стресс¹². Это следует учитывать при диагностике заболевания.

Мультифокальная диабетическая нейропатия характеризуется острым началом, болевым синдромом и спонтанным восстановлением состояния в течение шести месяцев⁵. Эта форма диабетической нейропатии прежде всего связана с ишемией периферических нервов. Острое развитие множественной мононейропатии у пациентов с СД требует исключения системного васкулита. При наличии у больных диабетом рецидивирующих мононейропатий с хорошим спонтанным восстановлением необходимо исключить наличие наследственной нейропатии

с помощью проведения генетического исследования¹¹.

Многие клинические фенотипы диабетической нейропатии маскируются под болевые синдромы любой этиологии, неврит лицевого нерва, корешковый синдром, заболевания сердца, легких, мочеполовой системы, зрительные нарушения, нарушения потоотделения.

К проявлениям кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии следует отнести тахикардию покоя, фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром денервации сердца), аритмии, ортостатическую гипотонию, безболевую ишемию и инфаркт миокарда, изменение электрокардиограммы, дисфункцию левого желудочка, кардиореспираторную остановку и внезапную смерть¹³.

Надо ли рассматривать сахарный диабет и неврологические осложнения как неизбежный тандем, или есть шанс повлиять на прогноз? Отвечая на этот вопрос, профессор Э.Ю. Соловьева отметила, что ранняя диагностика и своевременное (раннее) начало терапии могут профилировать развитие осложнений диабета. Диабетическую автономную нейропатию необходимо начать лечить до появления структурных изменений в нерве, когда он еще может восстановить свою целостность.

В соответствии с диагностической системой, предложенной P.J. Dyck в 1988 г., диагноз нейропатии устанавливается на основании четырех критериев:

- 1) освидетельствование симптомов нейропатии;
- 2) неврологическое обследование;
- 3) оценка автономных моторных (сенсорных) функциональных нарушений с помощью тестов;
- 4) оценка скорости проведения импульса по моторным/сенсорным нервам.

Диагностический поиск включает сбор анамнеза и жалоб больного, осмотр и оценку внешнего вида нижних конечностей, оценку субъективных и объективных симптомов, результатов электрофизиологических и других методов обследования.

Следует отметить, что диагностика и лечение больных диабетической полинейропатией осуществляется в соответствии с утвержденными стандартами и клиническими рекомендациями. При постановке диагноза дистальной симметричной ДПН у пациентов с СД 1 и 2 типов или предиабетом используются такие категории, как клинически подтвержденная ДПН, клинко-инструментально подтвержденная ДПН, субклиническая ДПН.

При болевой форме ДПН для снижения выраженности боли назначают монотерапию амитриптилином, дулоксетином, прегабалином, габапентином или тиаконовой, α-липоевой кислотой (АЛК) (1В). Монотерапия всегда рассматривается в качестве приоритетного варианта как с позиции потенциального риска развития нежелательных явлений и лекарственного взаимодействия, так и с позиции фармакоэкономики. Дополнительно могут применяться немедикаментозные методы: рефлексотерапия, чрескожная электронейростимуляция, трансмагнитная стимуляция, импульсное низкочастотное электромагнитное поле.

Как минимум половину случаев ДПН составляют безболевые формы. Основная цель терапии безболевой ДПН заключается во вторичной профилактике, замедлении темпов прогрессирования. Вторичная профилактика предполагает коррекцию гипергликемии и факторов кардиоваскулярного риска, оказывающих влияние на темпы прогрессирования ДПН в целом. Важным условием назначения

¹¹ Horinouchi S., Deguchi T., Arimura K., et al. Median neuropathy at the wrist as an early manifestation of diabetic neuropathy. J. Diabetes Investig. 2014; 5 (6): 709–713.

¹² Lajmi H., Hmaied W., Jalel W.B., et al. Oculomotor palsy in diabetics. J. Fr. Ophtalmol. 2018; 41 (1): 45–49.

¹³ Котов С.В., Рудакова И.Г. Диабетическая полиневропатия: от патогенеза к лечению и профилактике. Альманах клинической медицины. 2016; 44 (3): 6–12.

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

600 мг ампулы

25 мг/мл 24 мл 5 шт

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

- ❁ Ослабляет проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей¹
- ❁ Улучшает функциональное состояние периферических нервных волокон при диабетической полинейропатии¹
- ❁ Оказывает нейротрофическое действие и улучшает метаболизм липидов¹



Ознакомьтесь с полной информацией по препарату Берлитион 600 мг ампулы, используя QR-код

¹. Общая характеристика лекарственного препарата Берлитион® 600, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Базовая информация о препарате Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий) от 12.12.2024

Показания к применению: диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия у взрослых старше 18 лет.

Способ применения и дозы: препарат предназначен для инфузионного введения. Препарат Берлитион® 600 назначают внутривенно, капельно, в суточной дозе 600 мг (1 ампула). Курс лечения препаратом Берлитион® 600 составляет 2–4 недели. Перед применением содержимое 1 ампулы (24 мл) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно, капельно, медленно, в течение не менее 30 минут. Из-за светочувствительности действующего вещества раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги.

Противопоказания: гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ препарата (этилендиамин, вода для инъекций); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены); беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).

Информация для специалистов здравоохранения. RU-BER-06-2024-v01-print. Одобрено: 23.12.2024.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>. Отпускается по рецепту врача.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



фармакотерапии считается первичная коррекция факторов риска развития и прогрессирования ДПН.

При ведении пациентов с диабетической нейропатией необходимо соблюдать принцип перманентной профилактики, используя этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. В качестве патогенетической терапии бессимптомной и симптомной безболевого дистальной симметричной периферической нейропатии рекомендуется АЛК, в том числе в комбинации с бенфотиамином.

Терапия, направленная на модификацию основного заболевания, часто рассматривается как основная при ДПН. Применение тиоктовой кислоты рекомендуется для лечения симптомной безболевого ДПН легкой и умеренной степени (В).

Клинически значимые свойства АЛК разнообразны. Так, она обладает антиоксидантным эффектом: действует как биологический антиоксидант, восстанавливает окисленные формы антиоксидантов – глутатиона, витаминов С и Е, выступает в роли кофактора в различных ферментных комплексах. АЛК оказывает нейротропное и нейропротективное воздействие: уменьшает перекисное окисление в периферических нервах и улучшает эндоневральный кровоток, увеличивая скорость проведения нервного импульса, стимулирует рост новых нервных волокон, аксонов и их разветвлений, способствуя восстановлению нервной проводимости¹⁴.

В настоящее время при сосудистых осложнениях СД рекомендовано начинать терапию АЛК с внутривенных инфузий, далее переходя на пероральную форму препарата. Одним из успешно применяемых в клинической практике препаратов АЛК является Берлитион, который выпускается в форме таблеток и раствора для инъекций.

Исходя из результатов клинических исследований, при ДПН рекомендуется следующая схема терапии Берлитионом: внутривенное капельное введение раствора в дозе 600 мг/сут в течение двух – четырех недель с последующим пероральным приемом в той же дозе в течение трех-четырех месяцев¹⁵.

Как правило, Берлитион принимают в течение длительного времени. Продемонстрировано, что пероральная терапия АЛК умеренной дистальной симметричной периферической нейропатии в течение четырех лет приводила к клинически значимому улучшению и предотвращала прогрессирование нейропатических нарушений, при этом она хорошо переносилась¹⁶.

В ходе проведения метаанализа, посвященного оценке эффективности АЛК при внутривенном и пероральном введении по общей шкале неврологических симптомов у пациентов с ДПН и СД, показано, что АЛК в дозе 600 мг/сут при обоих режимах лечения оказывала положительный эффект на выраженность симптомов диабетической периферической нейропатии¹⁷.

Можно ли повлиять на развитие диабетической периферической

нейропатии через воздействие на гипергликемию? Согласно результатам исследований, при СД 1 типа достижение уровня глюкозы в крови, близкого к нормальному, снижало риск развития микроангиопатии и нейропатии, хотя не исключало их, однако при СД 2 типа достижение нормогликемии практически не влияло на профилактику и замедление прогрессирования ДПН. У пациентов с СД 2 типа интенсивный контроль гликемии ассоциировался лишь с умеренным снижением риска развития диабетической периферической нейропатии.

«Даже современные возможности контроля СД не предотвращают развитие и прогрессирование диабетической полинейропатии», – подчеркнула спикер.

В настоящее время ведущей становится концепция гипергликемической памяти, согласно которой продолжительное снижение уровня глюкозы не влияет на скорость развития осложнений, поэтому столь актуальным является раннее начало лечения осложнений независимо от уровня глюкозы в крови¹⁸.

Дело в том, что конечные продукты гликолиза активируют процессы окислительного стресса в митохондриях, замыкая порочный круг гипергликемической памяти. С этой точки зрения ключевым в патогенезе считается окислительный стресс¹⁹. Неслучайно в российских клинических рекомендациях 2021 г. пациентам с ДПН помимо компенсации диабета показана патогенетическая терапия витаминными группами В²⁰. ☺

¹⁴ Salehi B., Yilmaz Y.B., Antika G., et al. Insights on the use of α -lipoic acid for therapeutic purposes. *Biomolecules*. 2019; 9 (8): 356.

¹⁵ Инструкция по применению препаратов: Берлитион. 300 П N011433/01-220422, Берлитион 300 П N011434/01-180222, Берлитион 600 ЛП-001615-180-322.

¹⁶ Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J., et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care*. 2011; 34 (9): 2054–2060.

¹⁷ Çakici N., Fakkal T.M., van Neck J.W., et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 2016; 33 (11): 1466–1476.

¹⁸ Nathan D.M. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*. 2014; 37 (1): 9–16.

¹⁹ Ceriello A., Ihnat M.A., Thorpe J.E., et al. Clinical review 2: the ‘metabolic memory’: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009; 94 (2): 410–415.

²⁰ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. М., 2021.