



# Диабетическая полиневропатия: современный взгляд на проблему

К.м.н. Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра, к.м.н. О.А. Солоха, Е.А. Чернышева

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

Для цитирования: Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Солоха О.А., Чернышева Е.А. Диабетическая полиневропатия: современный взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 46–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-46-52

*С каждым годом число пациентов с сахарным диабетом растет. С появлением новой коронавирусной инфекции COVID-19 ситуация усугубилась. Усиливая гипергликемию, SARS-CoV-2 влияет на течение сахарного диабета, что способствует увеличению частоты и тяжести его осложнений, особенно наиболее распространенного из них – диабетической полиневропатии. Своевременная диагностика и грамотное лечение данной патологии крайне актуальны с учетом текущей эпидемической ситуации. В статье рассмотрены современные подходы к ведению пациентов с диабетической полиневропатией, а также возможности применения альфа-липоевой кислоты в качестве основной патогенетической терапии.*

**Ключевые слова:** диабетическая полиневропатия, невропатическая боль, COVID-19, лечение, вакцинация, альфа-липоевая кислота, Тиоктацид

## Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2014 г. численность больных сахарным диабетом (СД) в мире составила 422 млн [1]. В настоящее время рост числа пациентов с СД продолжается. Так, к 2040 г., по некоторым данным, СД будет диагностирован у 642 млн человек, или 8,8% населения Земли [2]. В Российской Федерации общая численность пациентов с СД на 1 января 2021 г., по данным Федерального регистра больных СД, достигла 4 799 552 (3,23% населения РФ) [3]. Однако истинный показатель намного больше. По данным масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION),

в рутинной клинической практике диагноз устанавливается лишь 54% пациентов с СД 2-го типа [4]. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в России – не менее 9 млн человек (около 6% населения) [5].

СД, особенно при несвоевременной диагностике и неадекватном контроле уровня глюкозы в крови, приводит к различным осложнениям, в том числе со стороны периферической нервной системы. Диабетическая полиневропатия (ДПН) наблюдается более чем у 50% больных СД и является наиболее распространенной причиной полиневропатии в мире [6]. Кроме того, ДПН – одна из ведущих причин инвалидизации



и снижения качества жизни в результате невропатической боли, уменьшения чувствительности, нарушений походки, трофических язв и ампутации [7].

### Сахарный диабет и COVID-19

В 2020 г. мир столкнулся с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, которая привела к пандемии. К сожалению, наиболее уязвимыми оказались пациенты с СД вследствие особенностей иммунного статуса [8]. Современные исследования показывают сниженную фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов у пациентов с СД по сравнению со здоровыми людьми. Уменьшение фагоцитарного ответа наблюдалось при повышенном уровне HbA1c и у пациентов, недостаточно контролируемых уровень гликемии [9]. Аналогичная зависимость наблюдалась и для NK-клеток (натуральные киллеры): активность NK-клеток была ниже у пациентов с СД 2-го типа и в значительной степени объяснялась контролем уровня глюкозы [10]. Сниженный иммунный ответ приводит к тому, что пациенты с СД, инфицированные SARS-CoV-2, имеют более высокие риски госпитализации, развития тяжелой пневмонии, а также более высокую смертность по сравнению с лицами без СД [11]. Это обусловлено тем, что СД – хроническое воспалительное состояние, способствующее развитию чрезмерной воспалительной реакции, а следовательно, возникновению острого респираторного дистресс-синдрома [12]. При этом SARS-CoV-2 также способен вызывать прямое повреждение тканей поджелудочной железы, что может усугубить гипергликемию и даже вызвать развитие СД у ранее здоровых людей [13]. Декомпенсация имеющегося ранее СД нередко приводит к развитию или усугублению течения ДПН. При этом следует отметить, что концентрация нейтрализующих антител в сыворотке крови у пациентов с СД не выходит за пределы нормативных значений, что говорит об эффективности вакцинации [14]. Доказано, что при вакцинации против вируса гриппа в группе пациентов с СД гуморальный иммунный ответ аналогичен таковому здоровых людей [15]. На основании перечисленных причин совет экспертов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России счел целесообразным проведение вакцинации от COVID-19 пациентам с СД [8].

### Клинические формы диабетической полиневропатии

ДПН представляют собой гетерогенную группу заболеваний, имеющих различные патогенетические механизмы развития, клинические проявления и течение. В клинической практике чаще встречается дистальная симметричная сенсорная/сенсорно-моторная полиневропатия,

на долю которой приходится около 75% диабетических невропатий [16].

К клиническим проявлениям ДПН относят онемение, покалывание, боль, неустойчивость и пошатывание при ходьбе, нечасто мышечную слабость. При прогрессировании заболевания симптоматика также появляется в верхних конечностях. Данная форма часто протекает с вовлечением автономной нервной системы, особенно при длительном течении СД. Так, поражение автономных волокон наблюдается у 60% пациентов с СД продолжительностью свыше 15 лет [17]. У 15–25% пациентов СД наблюдается невропатическая боль. Не случайно выделяют болевую и безболевую формы ДПН, при которых подходы к лечению различны [18]. Диагноз ДПН устанавливают при наличии признаков поражения периферических нервов у пациентов с СД после исключения других причин полиневропатии.

Для подтверждения клинического диагноза, проведения дифференциального диагноза, а также диагностики ранних доклинических форм заболевания выполняются инструментальные исследования: электронейромиография (ЭНМГ), количественное сенсорное тестирование, конфокальная микроскопия роговицы [19, 20].

### Патогенетические механизмы развития ДПН

ДПН – многофакторное заболевание. Современные представления о патогенезе ДПН включают в себя два ведущих фактора: окислительный стресс и метаболическую дисфункцию, которые приводят к повреждению нервных клеток [16]. В шванновских клетках, нейронах и их аксонах как глюкоза, так и жирные кислоты продуцируют никотинамид-аденин-динуклеотид восстановленный (НАДН) и флаavin-аденин-динуклеотид восстановленный (ФАДН<sub>2</sub>). Это происходит посредством гликолиза и цикла Кребса для глюкозы и бета-окисления для жирных кислот. Когда жирные кислоты транспортируются в шванновские клетки для бета-окисления, каждый цикл образует одну молекулу ацетилКоА, которая переносится в цикл Кребса для образования НАДН и ФАДН<sub>2</sub>. Поскольку образование ацетилКоА происходит в цитоплазме, необходим транспорт ацилКоА (предшественник ацетилКоА) через мембрану внутрь митохондрии. Это осуществляется за счет образования ацилкарнитина, который диффундирует через внутреннюю митохондриальную мембрану. При избытке жирных кислот, например при СД, транспортная система становится пересыщенной, повышается образование ацилкарнитинатов, которые являются токсичными как для шванновских клеток, так и для нейронов. Скопившиеся ацилкарнитины нарушают функции митохондрий и могут индуцировать аксональную дегенерацию [21].



НАДН и ФАДН<sub>2</sub> перемещаются в митохондрии для получения аденозинтрифосфата (АТФ) путем окислительного фосфорилирования. Побочным продуктом окислительного фосфорилирования является образование небольшого количества активных форм кислорода (АФК), которые легко нейтрализуются клеточными антиоксидантами, такими как супероксиддисмутаза, глутатион и каталаза [22, 23]. Однако при избыточной нагрузке субстратом, например при диабете, происходит сбой окислительного фосфорилирования, что приводит к снижению продукции АТФ и повышению уровня АФК, а впоследствии – к метаболическому и окислительному стрессу и повреждению шванновских клеток и нейронов [24]. Снижение митохондриальных функций приводит к недостаточной продукции энергии и нарушению быстрого аксонного транспорта митохондрий, что еще больше способствует разрушению последних [25]. Избыточные свободные жирные кислоты, катаболизируемые бета-окислением в ответ на гиперлипидемию, также могут приводить к повреждению периферической нервной системы. Это происходит посредством образования АФК и системного и местного воспаления за счет активации макрофагов с последующей продукцией цитокинов и хемокинов [26].

### Лечение ДПН

Современные подходы к лечению ДПН направлены на контроль гликемии, изменение образа жизни и коррекцию факторов риска, а также включают в себя патогенетическую и симптоматическую терапию (лечение невропатической боли и автономных нарушений) [27].

#### Контроль гликемии и изменение образа жизни

Жесткий контроль уровня глюкозы у пациентов с СД 1-го типа позволяет достоверно снизить частоту развития ДПН (уровень доказательности А) [16]. Целевые значения определяются индивидуально [28]. Контроль уровня глюкозы рекомендован и для пациентов с СД 2-го типа: целевой уровень HbA1c – менее 7,0% (уровень доказательности В) [16, 29]. Значительное место в лечении и профилактике СД 2-го типа, а также предиабета и метаболического синдрома занимает коррекция образа жизни, в частности диета и физические упражнения, в сочетании с регулярным контролем липидного спектра и артериального давления [16, 26]. Большинству пациентов рекомендована аэробная нагрузка (ходьба, плавание) умеренной интенсивности 150 минут в неделю [30]. Снижение веса на 5% и более для пациентов с избыточной массой тела и ожирением положительно влияет на течение СД. Для коррекции питания можно использовать средиземноморскую диету, однако индивидуальный подход предпочтителен. При этом калорийность

рациона, а также распределение белков, жиров и углеводов подбираются строго под задачи пациента [31]. Коррекция образа жизни включает в себя своевременную вакцинацию от инфекций, таких как грипп и COVID-19, в связи с взаимно негативным влиянием данных заболеваний и СД. Целесообразность проведения вакцинации от COVID-19 пациентам с СД неоднократно подтверждена российским медицинским сообществом [8].

#### Патогенетическая терапия

В основе механизма формирования ДПН, повреждения нейронов и их аксонов лежит окислительный стресс [24]. Поэтому антиоксиданты играют важнейшую роль в лечении данного заболевания. Наиболее известный из них – тиоктовая кислота (ТК) способна восстанавливать другие антиоксиданты, такие как витамин Е, витамин С, коэнзим Q10 и глутатион [32].

В течение последних десятилетий было проведено несколько двойных слепых плацебо-контролируемых исследований внутривенного введения ТК (SYDNEY I, NATHAN II, ALADIN I и ALADIN III). Результаты продемонстрировали эффективность и безопасность ТК в отношении снижения невропатической боли [33–35]. Следует отметить, что все упомянутые клинические исследования проводилось с использованием оригинального препарата ТК – Тиоктацида 600 Т для внутривенных инфузий. Проведенный на основании полученных результатов метаанализ показал, что на фоне внутривенного введения Тиоктацида 600 Т у пациентов достоверно снижаются невропатические симптомы по шкале TSS по сравнению с пациентами, принимающими плацебо (52,7 и 36,9% соответственно) [36].

Был также проведен ряд исследований по оценке эффективности таблетированной формы Тиоктацида БВ при болевой ДПН и длительного приема препарата в отношении снижения выраженности клинических симптомов заболевания [37, 38]. В исследованиях использовалась таблетированная форма Тиоктацида БВ (с технологией быстрого высвобождения) с высокой степенью резорбции для уменьшения вариабельности действующего вещества и достижения стабильной терапевтической концентрации препарата в плазме крови пациентов [39].

На основании проведенных исследований в настоящее время наиболее оптимальной признана следующая схема курсовой терапии ТК: сначала (первая ступень) Тиоктацид 600 Т 600 мг внутривенно капельно в течение 10–15 дней, затем (вторая ступень) – Тиоктацид БВ 600 мг внутрь утром натощак, за 30 минут до еды, 2–4 месяца. Таким образом, использование при ДПН препаратов альфа-липоевой кислоты (600 мг по одной таблетке два раза в день) в течение шести меся-



цев эффективно и безопасно [40]. Отмечается клинически значимое снижение интенсивности боли, парестезий и онемения [41].

#### Симптоматическая терапия

В настоящий момент имеется обширная доказательная база в поддержку фармакотерапии болевой формы ДПН. С этой целью назначаются препараты центрального действия: антидепрессанты, противосудорожные средства и опиоиды [43]. Симптоматическая терапия не влияет на прогрессирование заболевания и показана только пациентам с болевой формой [44]. В качестве первой линии терапии Американская неврологическая ассоциация и другие профессиональные ассоциации рекомендуют использовать прегабалин 300–600 мг/сут (уровень доказательности А) [42, 44]. Возможно применение другого антиконвульсанта – габапентина 900–3600 мг/сут (уровень доказательности В). Из группы антидепрессантов для лечения болевой формы невропатии в качестве препарата первой линии рекомендован дулоксетин 60–120 мг/сут. Целесообразно также применение амитриптилина 25–100 мг/сут (уровень доказательности В). Опиоиды применяются при неэффективности двух предыдущих классов препаратов, среди них выделяют декстрометорфан, морфина сульфат, трамадол и оксикодон (уровень доказательности В).

Помимо классических препаратов достаточной доказательной базой обладают капсаицин и спрей изосорбида динитрата. Их применение также можно рассмотреть в качестве симптоматической терапии [45].

#### Клинический случай

Пациентка Х., 61 год, обратилась в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова с жалобами на постоянное покалывание, жжение в стопах (интенсивность – до 7 баллов по визуальной аналоговой шкале, ВАШ), усиливающиеся в ночное время, общую слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, эпизодическое повышение артериального давления. Из анамнеза известно, что покалывание и жжение в стопах возникли через месяц после начала инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (среднетяжелого течения, лечилась амбулаторно). В медицинские учреждения пациентка не обращалась, связывая новые симптомы с перенесенным заболеванием. В 2015 г. у нее диагностировали СД 2-го типа. В течение четырех лет пациентка принимала глибенкламид (дозу не помнит). Последние три года получает комбинированную пероральную сахароснижающую терапию: глимепирид (4 мг/сут) и метформин (1000 мг/сут). На фоне терапии уровень глюкозы натощак – 6,9 ммоль/л, гликированного гемоглобина – 7,0%. Повышение артериального

давления наблюдается около десяти лет (максимальный показатель – 210/100 мм рт. ст.), по поводу чего пациентка принимает валсартан (160 мг/сут), нифедипин (20 мг два раза в сутки). *Соматический и неврологический статус.* Избыточное питание (индекс массы тела – 30,1 кг/м<sup>2</sup>). Соматический статус без особенностей. При неврологическом осмотре обращает на себя внимание отсутствие ахилловых рефлексов с двух сторон и снижение поверхностей чувствительности в ногах по полиневритическому типу. Глубокая чувствительность (вибрационная, суставно-мышечное чувство) сохранена. Двигательные, координаторные нарушения, расстройства тазовых функций не обнаружены.

*Дополнительные методы обследования.* В общем анализе крови, биохимическом анализе крови, общем анализе мочи клинически выраженных отклонений от нормы нет. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы без патологических изменений. По результатам ЭНМГ выявлено снижение скорости распространения возбуждения (СРВ) по икроножным нервам с двух сторон до 38 м/с. Результаты количественного сенсорного тестирования подтвердили достоверное поражение А $\alpha$ - и С-волокон на наружной поверхности правой стопы. Тест на вариабельность сердечного ритма методом пульсоксиметрии отрицательный.

Таким образом, на основании жалоб пациентки (ощущение жжения в стопах), данных анамнеза (сахарный диабет в течение последних семи лет), неврологического статуса (снижение поверхностной чувствительности по типу «гольф»), а также данных инструментальных исследований (отсутствие патологических изменений при ЭНМГ) был поставлен клинический диагноз: дистальная симметричная сенсорная болевая диабетическая полиневропатия.

В стационаре пациентке проведено лечение: Тиоктацид 600 Т (600 мг) внутривенно капельно в течение семи дней с последующим переходом на пероральный прием препарата Тиоктацид БВ 600 мг/сут в течение трех месяцев. Проведена также беседа по поводу регулярных физических нагрузок, правильного питания и снижения веса. На фоне лечения отмечались снижение интенсивности болевого синдрома до 3 баллов по ВАШ, улучшение показателей СРВ по чувствительным волокнам по результатам стимуляционной ЭНМГ. Однако при повторном обращении через четыре месяца пациентка вновь отметила усиление жжения в стопах, нарушения сна из-за болей в ногах. Ей был назначен Нейронтин (300 мг) три раза в день с последующим увеличением дозы до 1800 мг с положительным эффектом в виде уменьшения болевого синдрома до 2 баллов по ВАШ.

Таким образом, в условиях COVID-19 изучение патогенеза, диагностических критериев, а глав-



ное, методов лечения ДПН особенно актуально. SARS-CoV-2 может служить провоцирующим фактором для усугубления течения и развития осложнений СД, в том числе ДПН. Поэтому с целью профилактики важна своевременная вакцинация от COVID-19. Лечение ДПН вклю-

чает в себя контроль гликемии, коррекцию образа жизни, терапию антиконвульсантами/антидепрессантами/опиоидами при болевой форме, а также патогенетическую терапию. Препараты альфа-липоевой кислоты влияют на основное звено патогенеза ДПН – окислительный стресс. \*

## Литература

1. Global report on diabetes // [www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565257](http://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565257).
2. Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J., Huang Y., et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017; 128: 40–50.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет.* 2021; 24 (3): 204–221.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет.* 2016; 19 (2): 104–112.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет.* 2020; 23 (2S): 4–102.
6. Iqbal Z., Azmi S., Yadav R., et al. diabetic peripheral neuropathy: epidemiology, diagnosis, and pharmacotherapy. *Clin. Ther.* 2018; 40 (6): 828–849.
7. Танашян М.М., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Диабетическая полинейропатия: патогенез, клиника, подходы к персонализированной коррекции. *Медицинский совет.* 2017; 17: 72–80.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Позиция ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных сахарным диабетом против новой коронавирусной инфекции. *Сахарный диабет.* 2021; 24 (1): 74–75 // [www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/12740](http://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/12740).
9. Lecube A., Pachón G., Petriz J., et al. Phagocytic activity is impaired in type 2 diabetes mellitus and increases after metabolic improvement. *PLoS One.* 2011; 6 (8): e23366.
10. Kim J.H., Park K., Lee S.B., et al. Relationship between natural killer cell activity and glucose control in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *J. Diabetes Investig.* 2019; 10 (5): 1223–1228.
11. Gregory J., Slaughter J., Duffus S., et al. COVID-19 severity is tripled in the diabetes community: a prospective analysis of the pandemic's impact in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2020; 44 (2): 526–532.
12. 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; 36 (7).
13. Lima-Martinez M.M., Carrera Boada C., Madera-Silva M.D., et al. COVID-19 and diabetes: a bidirectional relationship. *Clin. Investig. Arterioscler.* 2021; 33 (3): 151–157.
14. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol. Metab.* 2020; 39: 101044.
15. Sheridan P., Paich H., Handy J., et al. The antibody response to influenza vaccination is not impaired in type 2 diabetics. *Vaccine.* 2015; 33 (29): 3306–3313.
16. Pop-Busui R., Boulton A.J., Feldman E.L., et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40 (1): 136–154.
17. Maffi P., Secchi A. The burden of diabetes: emerging data. *Dev. Ophthalmol.* 2017; 60: 1–5.
18. Shillo P., Sloan G., Greig M., et al. Painful and painless diabetic neuropathies: what is the difference? *Curr. Diab. Rep.* 2019; 19 (6): 32.
19. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А. Диабетические и недиабетические полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 118 (4): 113–121.
20. Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А. Диабетические полиневропатия и энцефалопатия: алгоритм ведения пациентов. *Эффективная фармакотерапия.* 2020; 16 (29): 46–54.
21. Viader A., Sasaki Y., Kim S., et al. Aberrant Schwann cell lipid metabolism linked to mitochondrial deficits leads to axon degeneration and neuropathy. *Neuron.* 2013; 77 (5): 886–898.
22. Vincent A., Calabek B., Roberts L., Feldman E. Biology of diabetic neuropathy. *Handb. Clin. Neur.* 2013; 115: 591–606.
23. Vincent A., Callaghan B., Smith A., Feldman E. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7 (10): 573–583.
24. Fernythough P. Mitochondrial dysfunction in diabetic neuropathy: a series of unfortunate metabolic events. *Curr. Diab. Rep.* 2015; 15 (11): 89.
25. Rumora A.E., Lentz S.I., Hinder L.M., et al. Dyslipidemia impairs mitochondrial trafficking and function in sensory neurons. *FASEB J.* 2018; 32 (1): 195–207.
26. Legrand-Poels S., Esser N., L'homme L., et al. Free fatty acids as modulators of the NLRP3 inflammasome in obesity/type 2 diabetes. *Biochem. Pharmacol.* 2014; 92 (1): 131–141.



Присоединяйтесь к порталу

**VIATRIS CONNECT**

Компания VIATRIS приглашает Вас присоединиться к **VIATRISCONNECT** – универсальному portalу для медицинских специалистов.



**Зарегистрируйтесь прямо сейчас!**

1. Перейдите по ссылке: [www.viatrixconnect.ru](http://www.viatrixconnect.ru) или отсканируйте QR-код
2. Нажмите на кнопку «Зарегистрироваться»

**НА ПОРТАЛЕ ДЛЯ ВАС БУДУТ ДОСТУПНЫ:**



Информация по препаратам Viatrix



Вебинары, конференции, конгрессы



Медицинские новости



Информация по терапевтическим направлениям



27. Feldman E., Callaghan B., Pop-Busui R., et al. Diabetic neuropathy. Nat. Rev. Dis. Primers. 2019; 5 (1): 41.
28. Клинические рекомендации Минздрава России «Сахарный диабет 1 типа у взрослых». М., 2019 // [cr.minzdrav.gov.ru/recommend/286\\_1](http://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/286_1).
29. Клинические рекомендации Минздрава России «Сахарный диабет 2 типа у взрослых». М., 2019 // [cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290](http://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290).
30. Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2016; 39 (11): 2065–2079.
31. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019; 42 (Suppl 1): S46–S60.
32. Jeffrey S., Samraj P.I., Raj B.S. The role of alpha-lipoic acid supplementation in the prevention of diabetes complications: a comprehensive review of clinical trials. Curr. Diabetes Rev. 2021; 17 (9): e011821190404.
33. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN study). Diabetologica. 1995; 38: 1425–1433.
34. 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; 22 (8): 1296–1301.
35. 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; 29: 2365–2370.
36. 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; 21: 114–121.
37. Ziegler D., Low P.A., Boulton A.J.M., 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; 34: 2054–2060.
38. 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; 31 (3): 171–179.
39. Белоусов Ю.Б., Афанасьева Е.В., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К. Применение тиоктовой кислоты в терапии диабетической полиневропатии. Качественная клиническая практика. 2011; 1: 85–91.
40. El-Nahas M.R., Elkannishy G., Abdelhafez H., et al. Oral alpha lipoic acid treatment for symptomatic diabetic peripheral neuropathy: a randomized double-blinded placebo-controlled study. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2020; 20 (9): 1531–1534.
41. Ziegler D., Papanas N., Schnell O., et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. J. Diab. Investig. 2020; 12 (4): 464–475.
42. Dragomanova S., Miteva S., Nicoletti F., et al. Therapeutic potential of alpha-lipoic acid in viral infections, including COVID-19. Antioxidants. 2021; 10 (8): 1294.
43. 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; 22 (4): 305–327.
44. Patel K., Horak H., Tiryaki E. Diabetic neuropathies. Muscle Nerve. 2021; 63 (1): 22–30.
45. Bril V., England J., Franklin G.M., et al. American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology. 2011; 76 (20): 1758–1765.

## Diabetic Peripheral Neuropathy: New Perspectives

L.T. Akhmedzhanova, PhD, E.V. Mandra, O.A. Solokha, PhD, E.A. Chernysheva

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

Contact person: Luisa T. Akhmedzhanova, [luiziana78@mail.ru](mailto:luiziana78@mail.ru)

*Every year the number of patients with diabetes is increasing. This trend has been particularly aggravated recently due to the new coronavirus infection COVID-19. By enhancing hyperglycemia, SARS-CoV-2 affects the course of diabetes mellitus, increasing the frequency and severity of its complications, especially the most common of them – diabetic polyneuropathy. Therefore, timely diagnosis and competent treatment of this pathology is especially relevant, taking into account the current epidemic situation. This article discusses modern approaches to the management of patients with diabetic polyneuropathy, as well as the possibility of using alpha-lipoic acid as the main pathogenetic therapy.*

**Key words:** *diabetic polyneuropathy, neuropathic pain, COVID-19, treatment, vaccination, alpha lipoic acid, Thioctacid*