



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова,  
Городская клиническая  
больница № 67,  
Москва

# Возможности нейропротекторной терапии в лечении диабетической полинейропатии

К. м. н. Э.Р. ХАСАНОВА, д. м. н., проф. Н.А. ПЕТУНИНА,  
К.О. ГАЛСТЯН

*В статье рассматриваются механизмы патогенетического лечения диабетической полинейропатии (ДПН), в частности, обсуждаются возможности применения нейротропных комплексов витаминов группы В. Приведены данные исследования эффективности препаратов Мильгамма® и Мильгамма композитум в лечении больных сахарным диабетом 1 и 2 типа с ДПН.*

Сахарный диабет – одно из наиболее распространенных заболеваний. Согласно ежегодным отчетам ВОЗ о распространенности хронических заболеваний в мире, сахарный диабет (СД) занимает третье место после сердечно-сосудистой и онкологической патологий. Ранняя инвалидизация и высокая смертность среди пациентов с СД определили лечение данного заболевания в качестве приоритетного направления в национальных системах здравоохранения всех стран. В развитых европейских странах распространенность сахарного диабета составляет 3–10% в общей популяции, а среди лиц с факторами риска и у пожилых достигает 30% общей численности населения. Менее чем за 20 лет число больных СД в мире увеличилось в 6 раз и каждые 10–15 лет будет удваиваться. Во

всех странах мира регистрируется рост заболеваемости СД. По оценкам экспертов ВОЗ, в 1995 г. больных СД было 135 млн, в 2001 г. их число достигло 175,4 млн, в настоящее время выявлены более 250 млн пациентов с СД, к 2025 г. это число возрастет до 300 млн и к 2030 г. достигнет 380 млн человек, причем на долю СД 2 типа (СД 2) будет приходиться от 92 до 97% всех случаев диабета. Эти данные позволили Американской диабетической ассоциации утверждать, что диабет принимает масштабы эпидемии [1–4, 6, 9]. Диабетическая полинейропатия (ДПН) – наиболее часто встречающееся осложнение сахарного диабета. Распространенность ее колеблется в достаточно широких пределах (от 15 до 90%), причем у лиц с длительностью СД 15 лет это осложнение регистрируется более чем в 60% случаев.

В различных исследованиях показано, что при манифестации СД у 3,5–7,5% пациентов уже имеются признаки диабетической нейропатии. Через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12,5–14,5% больных СД, через 10 лет – у 20–25%, через 15 лет – у 23–27% и через 25 лет – у 55–65% больных. Распространенность автономной нейропатии, независимо от типа СД, составляет примерно 25–35% [5, 7–9, 14–17, 21–25, 31]. Частота выявления нейропатии зависит от метода, применяемого для диагностики поражения нервной системы. При целенаправленном обследовании больных СД с использованием стандартных средств диагностики (монофилламент, тип-терм, камертон) частота полинейропатии составляет от 25 до 80%, а при проведении электронейромиографии ДПН обнаруживается у 100% больных СД [5, 9, 13, 18, 20]. Нейропатия резко снижает качество жизни и ухудшает прогноз пациентов с диабетом: в 50–75% случаев она является причиной нетравматической ампутации конечностей, приводит к ранней инвалидизации и становится непосредственной причиной внезапной смерти [1, 4, 5, 7, 9]. В основе развития диабетической нейропатии – повреждение



нервных волокон, которое возникает в результате токсического действия гипергликемии на метаболические процессы в нервных волокнах, и ухудшение эндоневрального кровотока. Происходит поражение миелиновой оболочки и аксона, что приводит к нарушению проведения возбуждения по нервной клетке. Нервная ткань, в частности периферические нервные волокна, характеризуется высоким уровнем энергетического метаболизма, основными механизмами которого являются процессы аэробного окисления глюкозы в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса) [8, 9, 13, 29]. В настоящее время на основании экспериментальных и клинических данных первостепенное значение в патогенезе ДПН отводится гипергликемии, которая приводит не только к развитию эндотелиальной дисфункции, но и к повреждению самих нервов. Гипергликемия нарушает метаболизм в нервной ткани за счет таких механизмов, как активация патологического пути утилизации глюкозы (полиолового шунта) с повышением осмолярности межклеточного пространства и отеком нервной ткани, снижение натрийзависимого поглощения миоинозита в нервной ткани с нарушением метаболизма фосфоинозитида и угнетением активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы, гликирование внутриклеточных белков нервной ткани, снижение биосинтеза антиоксиданта глутатиона и повышение перекисного окисления липидов клеточных мембран, ухудшение кровоснабжения нервной ткани за счет микроангиопатии *vasa nervorum*, снижение концентрации тиамин в плазме и нервной клетке [5, 8, 10, 13]. Существуют различные клинические формы ДПН. Диабетическая дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия – самый часто встречающийся вариант ДПН, который выявляется более чем у 50% больных с СД 1 и 2 типа [5, 8–10]. Ведущими клиническими проявлениями диабетической полинейропатии являются

сенсорные, моторные и трофические расстройства. Типичные симптомы – ощущение бегания мурашек, жжения, онемения, боли в голенях и стопах, ночные судороги икроножных мышц. При неврологическом обследовании выявляются нарушение чувствительности по типу «носков» и «перчаток», ослабление и выпадение сухожильных рефлексов, снижение проприоцептивной чувствительности, двигательные расстройства. Снижение или полное отсутствие чувствительности в дистальных отделах конечностей может сочетаться с невропатическим болевым синдромом, в основе которого лежит поражение тонких сенсорных нервных волокон, ответственных за болевую чувствительность. Невропатическая боль – одно из самых сильных страданий больных, трудно поддающееся лечению.

Лечение пациентов с диабетической полинейропатией должно быть комплексным и включать три основных направления:

- достижение компенсации сахарного диабета;
- патогенетическая терапия, способствующая восстановлению пораженных нервов и улучшению проведения возбуждения в нервных клетках;
- симптоматическая терапия, направленная на уменьшение выраженности болевого синдрома.

Основным условием лечения и профилактики осложнений сахарного диабета является стойкая компенсация углеводного обмена. Однако достижение нормогликемии не является единственным условием устранения клинических проявлений ДПН. Кроме того, даже тщательный контроль гликемии не всегда препятствует развитию осложнений сахарного диабета. В связи с этим требуется дополнительное патогенетическое и симптоматическое лечение, особенно для купирования болевого синдрома. Становится очевидным, что патогенетическая терапия является чрезвычайно важным направлением в лечении

ДПН и во многом определяет прогноз развития заболевания в целом. На сегодняшний день значительное место в патогенетической терапии ДПН занимает применение нейротропных комплексов витаминов группы В. Применение указанных препаратов у больных с ДПН обусловлено следующими причинами. Во-первых, нейротропные комплексы положительно влияют на метаболизм нервной ткани. Во-вторых, существуют данные о способности витаминов группы В уменьшать выраженность болевого синдрома. Витамины группы В в высоких дозах обладают множеством метаболических эффектов.

Биологическое значение тиамин (витамина  $\text{B}_1$ ) обусловлено действием его производного тиаминдифосфата (ТДФ), образующегося из тиамин и АТФ при участии фермента тиаминкиназы. ТДФ является коферментом ряда ферментов, играющих значительную роль в углеводном обмене. Тиамин в качестве кофермента ТДФ-зависимых дегидрогеназных комплексов цикла Кребса участвует в процессах окисления кетоки-

На сегодняшний день значительное место в патогенетической терапии ДПН занимает применение нейротропных комплексов витаминов группы В.

лот (альфа-кетоглutarовой и пировиноградной) и тем самым контролирует образование внутриклеточной энергии из глюкозы. С помощью ТДФ-зависимого фермента транскетолазы тиамин переключает метаболизм глюкозы на пентозофосфатный путь и позволяет создать резерв субстратов для биосинтеза нуклеиновых кислот, эффективно обеспечивая энергетические потребности организма и контролируя процессы утилизации глюкозы. Это



свойство тиамин имеет исключительно важное значение для пациентов с сахарным диабетом. В высоких концентрациях тиамин оказывает антиоксидантное действие посредством обмена глутатиона и уменьшает количество гликированных белков в крови, блокируя патологические процессы в нервных клетках. Нейротропное действие тиамин проявляется в усилении процессов регенерации нервной ткани и улучшения проведения нервного импульса.

Тиамин также участвует в аксональном транспорте и нервно-мышечной передаче в Н-холинорецепторах.

Физиологически активная форма пиридоксина (витамина В<sub>6</sub>) – пиридоксальфосфат – обладает коферментным и метаболическим эффектами. Являясь коферментом более чем 100 ферментов, пиридоксальфосфат влияет на структуру и функцию нервной ткани, регулирует реакции декар-

нием на обмен нейромедиаторов (участвует в синтезе катехоламинов) [33].

Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) участвует в анаболических процессах путем активации синтеза фолиевой кислоты (нуклеиновый обмен). Активный метаболит В<sub>12</sub> метилкобаламин восстанавливает структуру миелиновой оболочки путем активации реакции трансметилирования, в результате которой синтезируется метионин – предшественник протенинов и фосфатидилхолина мембраны нервных клеток. Цианокобаламин также обладает выраженным анальгезирующим эффектом и уменьшает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы.

Наиболее целесообразным представляется комбинированное применение витаминов группы В, так как при совместном их введении возникает эффект синергизма, обеспечивающий усиление терапевтического действия тиамин, пиридоксина и цианокобаламина. В серии экспериментов показано, что применение комбинации тиамин, пиридоксина и цианокобаламина позволяет в значительной степени купировать болевой синдром. Использование же отдельных инъекций витаминов группы В имеет ряд ограничений. Во-первых, применение нескольких инъекций каждого витамина поочередно достаточно болезненно для больного, что снижает комплаентность лечения. Во-вторых, каждый компонент имеет определенный механизм воздействия на процесс восстановления функции нервных волокон и не может быть заменен на другой. В качестве примера инъекционного нейротропного комплекса можно привести Мильгамму® («Вёрваг Фарма», Германия). Препарат содержит терапевтические дозы витаминов группы В: по 100 мг тиамин и пиридоксина гидрохлорида, а также 1000 мг цианокобаламина. Мильгамма® удобна в применении благодаря небольшому объему ампул, а также содержанию в них анестетика лидокаина, присутствие

которого делает инъекции безболезненными.

В практике невролога и эндокринолога находят свое применение и пероральные формы нейротропных витаминов. В некоторых случаях терапию нейропатии начинают именно с них. Однако необходимо учитывать уровень биодоступности препарата (в частности, тиамин). Водорастворимый тиамин (тиамин гидрохлорид) в физиологических количествах всасывается путем активного натрийзависимого транспорта. При достижении значительных концентраций в кишечнике этот механизм истощается. При этом максимальная абсорбция тиамин составляет не более 10%. Таким образом, при пероральном применении тиамин в наиболее часто используемых дозировках 50–100 мг биодоступность составляет всего 4–6%. В качестве альтернативы можно применять липофильную форму витамина В<sub>1</sub> – бенфотиамин. Было установлено, что этот нейротропный препарат подвергается наиболее полной абсорбции в кишечнике, которая осуществляется путем пассивной диффузии – в 8–10 раз выше, чем у тиамин гидрохлорида [34]. Бенфотиамин длительно поддерживает высокие концентрации тиаминдифосфата (активного метаболита) в крови, что способствует более интенсивному накоплению препарата в тканях, поддерживает активность ферментных систем и нейтрализацию конечных продуктов гликирования. Высокая биодоступность бенфотиамин является предпосылкой достижения высокого уровня активного вещества в нервных клетках. Исследование токсичности бенфотиамин в дозах 100 мг/кг веса (на крысах) показало хорошую переносимость данного вещества и отсутствие достоверных различий по сравнению с контролем. При применении препарата в средних терапевтических дозах побочные эффекты отсутствовали. Использование бенфотиамин открыло новые перспективы в лечении

Наиболее целесообразным представляется комбинированное применение витаминов группы В, так как при совместном их введении возникает эффект синергизма, обеспечивающий усиление терапевтического действия тиамин, пиридоксина и цианокобаламина.

боксирования и трансаминирования аминокислот в нервной и других тканях, обеспечивает нормализацию белкового обмена и препятствует накоплению избыточных количеств нейротоксичного аммиака, что приводит к оптимизации деятельности нервной системы. Пиридоксин также увеличивает запасы магния внутри клетки, что является важным фактором, участвующим в энергетических процессах и нервной деятельности. Анальгетическое действие В<sub>6</sub> обусловлено его влия-



нейропатии [1, 2, 4, 5, 8]. В многочисленных экспериментальных работах показано положительное влияние препарата на проявления нейропатии [11, 28]. Существуют данные, свидетельствующие об уменьшении пролиферации сосудов глазного дна и снижении микроальбуминурии [12].

Удачным примером сочетания терапевтических доз бенфотиамина и пиридоксина (по 100 мг) является драже Мильгамма композитум. Ряд клинических рандомизированных плацебоконтролируемых двойных слепых исследований также подтвердили высокую эффективность бенфотиамина и Мильгаммы композитум в лечении диабетической нейропатии [3, 8, 12, 25]. Наибольшее количество работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных лечению диабетической полинейропатии, относятся к применению стандартной схемы приема Мильгаммы композитум (по 3 драже в сутки). По данным различных авторов, у больных СД на фоне перорального применения Мильгаммы композитум уже в течение первой недели происходит уменьшение субъективных проявлений полинейропатии, а на протяжении всего периода лечения частота онемения и покалывания в нижних конечностях уменьшается с 50% до 7% [5, 10, 13]. Отмечены уменьшение интенсивности болей в нижних конечностях (по шкале McGill) на 30–50% через 3 недели приема драже Мильгаммы композитум и полное исчезновение болевого синдрома в 30–60% наблюдений через 6 недель лечения. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев пациенты отказались от принимаемых ранее анальгетиков [2, 5, 8, 21]. В ряде клинических исследований результаты лечения оценивались не только по шкале неврологических нарушений, но и по изменению вибрационной чувствительности [17] или скорости проведения импульса по нерву (n. peroneus), при этом отмечалось достоверное улучшение по этим показателям по сравнению с кон-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Количество	32
Пол (м/ж)	13/19
Средний возраст (годы)	59,5 ± 3,1
СД 1 / СД 2	9/23
Длительность СД (годы)	10,9 ± 2,6
HbA1c, %	8,8 ± 1,45
Длительность нейропатии (годы)	5,9 ± 1,3
Индекс TSS	9,8 ± 1,2
Индекс NDS	10,1 ± 1,7

трольной группой. В плацебоконтролируемом исследовании BEDIP (BEnfotiamine in the treatment of Dabetic Polineuropathy) участвовали 40 пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, осложненным полинейропатией. В течение 3 недель проводилось лечение бенфотиамином в дозе 400 мг в сутки или плацебо. Показатели нейропатии оценивались по шкале неврологических нарушений и вибрационной чувствительности. Было отмечено достоверное снижение количества баллов по шкале нейропатических нарушений. Достоверных изменений показателей вибрационной чувствительности отмечено не было [14, 15, 19]. Таким образом, данные об эффективности и безопасности позволяют рассматривать бенфотиамин наряду с препаратами тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты как препарат первой линии патогенетической терапии диабетической полинейропатии [27]. Курс терапии состоит из 10 ежедневных внутримышечных инъекций Мильгаммы®. Для усиления и пролонгирования терапевтического эффекта инъекций назначают поддерживающий курс Мильгаммы композитум. Стандартная продолжительность терапии составляет 6 недель, по 1 драже 3 раза в сутки. Во 2-м эндокринологическом отделении городской клинической

больницы № 67 было проведено открытое (неслепое) исследование оценки эффективности препаратов Мильгамма® и Мильгамма композитум при лечении диабетической нейропатии. В исследовании участвовали 32 пациента (13 мужчин, 19 женщин) с сахарным диабетом 1 и 2 типа, которым была назначена Мильгамма® по стандартной схеме:

Нейротропные комплексы витаминов группы В обладают не только симптоматической направленностью – оказывают анальгетическое действие (Мильгамма®), – но и улучшают функциональное состояние нерва за счет блокирования образования конечных продуктов гликирования (Мильгамма композитум).

инъекции № 10 внутримышечно, далее Мильгамма композитум по 1 драже 3 раза в сутки в течение 6 недель. Средний возраст больных составил 59,5 ± 3,1 года, стаж полинейропатии – 5,9 ± 1,3 года. Все пациенты имели хроническую дистальную диабетическую полинейропатию, индекс TSS



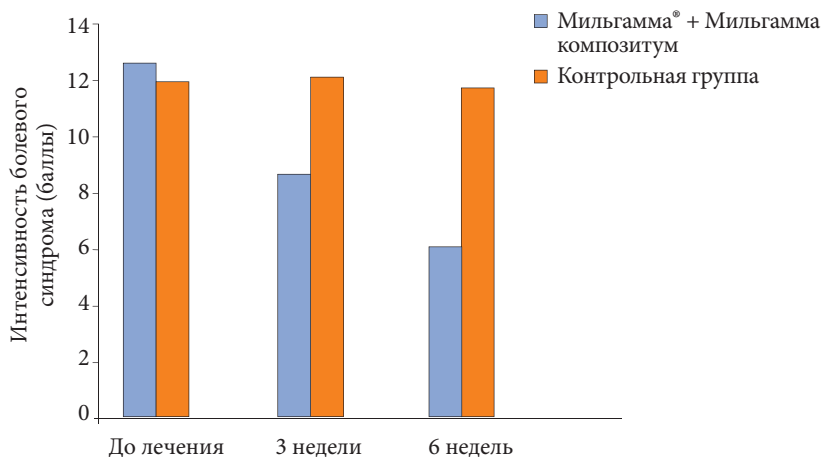


Рис. 1. Динамика болевого синдрома на фоне лечения препаратами Мильгамма® и Мильгамма композитум

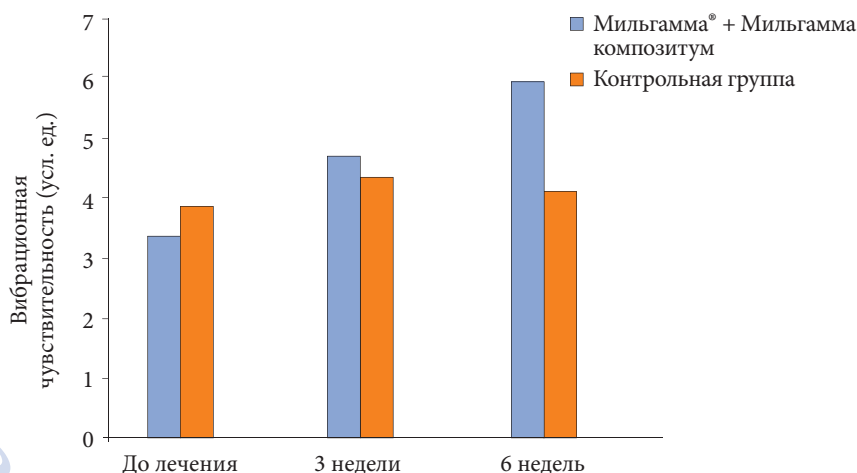


Рис. 2. Динамика показателей вибрационной чувствительности на фоне лечения препаратами Мильгамма® и Мильгамма композитум

(Total Symptoms Score) > 7,5, индекс NDS (Neuropathy Disability Score) > 5. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

У больных были исключены асимметричная форма полинейропатии и признаки макроангиопатии нижних конечностей. В течение трех месяцев до назначения Мильгаммы больные не принимали препараты для лечения диабетической полинейропатии. Контрольную группу составили 10 больных сахарным диабетом 1 и 2 типа с ДПН, не получавших в период исследования какого-либо лечения полинейропатии.

Обследование больных проводилось до назначения препарата Мильгамма® и через 3 и 6 недель непрерывной терапии. Интенсивность болевого синдрома определялась по модифицированной шкале McGill на обеих нижних конечностях и оценивалась в баллах от 0 до 20. Вибрационная чувствительность (ВЧ) определялась с помощью градуированного камертона Riedel Seifert на верхушке I пальца каждой ноги трехкратно, при этом учитывался средний показатель из трех.

У наблюдаемых больных парестезии и дизестезии отмечены в 93%

случаев; боли в нижних конечностях в покое – у 100% больных, и шкала болей до начала лечения у всех обследованных больных составила  $12,3 \pm 0,26$ . Вибрационная чувствительность была снижена у всех обследованных больных и составила в среднем  $3,42 \pm 0,16$ . Показатели уровня болевой и вибрационной чувствительности в контрольной группе не имели достоверных отличий от показателей в группе больных, принимавших в дальнейшем лечение Мильгаммой® и Мильгаммой композитум. За 6 недель наблюдения значительно уменьшилась выраженность болевого синдрома по сравнению с контрольной группой (рис. 1), составив по шкале болей  $8,3 \pm 1,25$  через 3 недели и  $6,0 \pm 0,85$  через 6 недель от начала лечения ( $p < 0,001$ ).

На рисунке 2 представлена динамика вибрационной чувствительности, являющейся объективным показателем, характеризующим тяжесть поражения нервных волокон. За время наблюдения в течение 6 недель в группе больных, получавших лечение препаратами Мильгамма® и Мильгамма композитум, отмечено достоверное повышение порога вибрационной чувствительности ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Лечение хорошо переносилось больными, ни у одного из них не отмечалось нежелательных побочных явлений.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что последовательное назначение курсов Мильгамма® и Мильгамма композитум позволяет повысить эффективность коррекции периферических неврологических осложнений у пациентов с СД. Нейротропные комплексы витаминов группы В обладают не только симптоматической направленностью – оказывают анальгетическое действие (Мильгамма®), – но и улучшают функциональное состояние нерва за счет блокирования образования конечных продуктов гликирования (Мильгамма композитум). ☼



# Литература

22. Jones G.C., Macklin J.P., Alexander W.D. Contraindications to the use of metformin // Br. Med. J. 2003. Vol. 326. № 7379. P. 4–5.

## Э.А. ВОЙЧИК, Л.А. РОГОВА Диабетическая нейропатия: возможности диагностики и лечения

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2009. 103 с.
2. Воробьева А.А. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы распространенности, патогенеза и лечения // РМЖ. Т. 17. 2009. № 11. С. 748–750.
3. Строков И.А., Строков К.И., Албекова Ж.С. Тиамин и бенфотиамин в лечении поздних осложнений сахарного диабета // Доктор.Ру. 2009. № 6. С. 14–17.
4. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complication // Nature. Vol. 414. 2001. № 6865. P. 813–820.
5. Бегма А.Н., Бегма И.В., Демин Д.И., Потапов Д.А. Комплексное лечение язвенных дефектов у больных с синдромом диабетической стопы // Лечащий врач. 2002. № 12. С. 62–63.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология (учебник для студентов медицинских вузов). М.: Медицина, 2000. 631 с.
7. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е., Трусов В.В., Гурьева И.В. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение: Учебно-метод. пособие. М.: Экспертиза, 2003. 109 с.
8. Питерс-Хармел Э., Матур Р. Сахарный диабет: диагностика и лечение. Пер. с англ. М.: Практика, 2008. 496 с.
9. Dyrberg T., Benn J., Christiansen J.S., Hilsted J., Nerup J. Prevalence of diabetic autonomic neuropathy measured by simple bedside test // Diabetologia. Vol. 20. 1981. № 3. P. 190–194.
10. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. Том I, II. М.: Медицина, 2002.
11. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. М.: МИА, 2001. 748 с.
12. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Торшхоева Х.М. Диабетическая автономная нейропатия. Диагностика, лечение, прогноз // Международный медицинский журнал. 2005. № 2. С. 60–66.
13. Ewing D.J., Martyn C.N., Young R.J., Clarke B.F. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes // Diabetes Care. Vol. 8. 1985. № 5. P. 491–498.
14. Mathur R., Pimentel M., Sam C.L., Chen J.D., Bonorris G.G., Barnett P.S., Lin H.C. Postprandial improvement of gastric dysrhythmia in patients with type 2 diabetes: identification of responders and non-responders // Dig. Dis. Sci. Vol. 46. 2001. № 4. P. 705–712.
15. Городецкий В.В. Лечение диабетической полинейропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами. Методические рекомендации. М.: Медпрактика, 2002. 36 с.
16. Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kempfer. Budapest: Springer, 2002. 208 p.
17. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш. Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации для врачей / Под ред. И.И. Дедова. М., 2009. 28 с.
18. Liu F., Zhang Y., Yang M., Liu B., Shen Y.D., Jia W.P., Xiang K.S. Curative effect of alpha-lipoic acid on peripheral neuropathy in type 2 dia-

betes: a clinical study // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Vol. 87. 2007. № 38. P. 2706–2709.

19. Du X., Edelstein D., Brownlee M. Oral benfotiamine plus alpha-lipoic acid normalises complication-causing pathways in type 1 diabetes // Diabetologia. Vol. 51. 2008. № 10. P. 1930–1932.

## Э.Р. ХАСАНОВА, Н.А. ПЕТУНИНА, К.О. ГАЛСТЯН Возможности нейропротекторной терапии в лечении диабетической полинейропатии

1. Акарачкова Е.С. Мильгамма композитум в терапии невропатической боли // Фарматека. 2009. № 15. С. 79–82.
2. Аметов А.С., Солуянова Т.Н. Применение Мильгаммы композитум в лечении поздних осложнений сахарного диабета // РМЖ. 2009. Т. 17. № 10. С. 687–691.
3. Анциферов М.Б., Волковой А.К. Диагностика и лечение диабетической дистальной полинейропатии у больных сахарным диабетом в амбулаторной практике // РМЖ. Эндокринология. 2008. Т. 16. № 15. С. 1–7.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Современные вопросы классификации, диагностики и критерии компенсации сахарного диабета // Качество жизни. Медицина. 2003. № 1. С. 10–15.
5. Балаболкин М.И. Применение препарата Мильгамма в комплексной терапии диабетической нейропатии. Методические рекомендации. М., 2002. С. 1–13.
6. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новый анальгетик? // РМЖ. 2008. Т. 16. Спецвыпуск «Болевой синдром». С. 37–39.
7. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы: клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 1998. 138 с.
8. Лечение диабетической полиневропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами. Методические рекомендации. М.: Медпрактика-М, 2005. С. 3–36.
9. Подачина С.В., Мкртумян А.М. Мильгамма композитум – препарат выбора в лечении диабетической нейропатии // РМЖ. 2008. Т. 16. № 28. С. 1887–1891.
10. Строков И.А., Строков К.И., Ахмеджанова Л.Л., Албекова Ж.С. Тиоктацид в лечении диабетической полиневропатии // Трудный пациент. Архив. 2008. № 12. С. 19–23.
11. Строков И.А., Козлова Н.А., Мозолевский Ю.В. и др. Эффективность внутривенного введения трометаловой соли тиоктовой (α-липовой) кислоты при диабетической невропатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999. Т. 99. № 6. С. 18–22.
12. Строков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полиневропатией: эффект антиоксидантной терапии // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2000. № 10. С. 437–442.
13. Шилов А.М., Авишалумов А.Ш. Препараты с метаболитическим действием (Мильгамма, Мильгамма композитум) в комплексном лечении осложнений сахарного диабета (полинейро- и ангиопатии) // Трудный пациент. 2009. № 11. С. 33–38.
14. The DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann. Intern. Med. 1995. Vol. 122. № 8. P. 561–568.



# Литература

15. Ziegler D., Gries F.A., Spüler M., Lessmann F. DiaCAN Multicenter Study Group. The epidemiology of diabetic neuropathy // *Diabet. Med.* 1993. Vol. 10. Suppl. 2. P. 82S–86S.
16. Dyck P.J., Dyck P.J.B. // *Diabetic Neuropathy* / Ed. by P.J. Dyck, P.K. Thomas. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. P. 255–278.
17. Dyck P.J., Kratz K.M., Karnes J.L., Litchy W.J., Klein R., Pach J.M., Wilson D.M., O'Brien P.C., Melton L.J. 3rd, Service F.J. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study // *Neurology*. 1993. Vol. 43. № 4. P. 817–824.
18. Dyck P.J., O'Brien P.C. Quantitative sensation testing in epidemiological and therapeutic studies of peripheral neuropathy // *Muscle Nerve*. 1999. Vol. 22. № 6. P. 659–662.
19. Haupt E., Ledermann H., Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study) // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 43. № 2. P. 71–77.
20. Galer B.S., Gianas A., Jensen M.P. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2000. Vol. 47. № 2. P. 123–128.
21. Kempler P., Tesfayel S., Chaturvedi N., Stevens L.K., Webb D.J., Eaton S., Kerényi Zs., Tamás Gy., Ward J.D., Fuller J.H. The EURODIAB IDDM Complications Study Group. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabet. Med.* 2002. Vol. 19. № 11. P. 900–909.
22. Perkins B.A., Olaleye D., Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy // *Diabetes Care*. 2002. Vol. 25. № 3. P. 565–569.
23. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complication: a prospective study of 4,400 patient observed between 1947 and 1973 // *Diabetes Care*. 1978. Vol. 1. № 3. P. 168–188.
24. Singh R., Gamble G., Cundy T. Lifetime risk of symptomatic carpal tunnel syndrome in type 1 diabetes // *Diabet Med.* 2005. Vol. 22. № 5. P. 625–630.
25. Shaw J.E., Zimmet P.Z. The epidemiology of diabetic neuropathy // *Diabetes Reviews*. 1999. Vol. 7. P. 245–252.
26. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care*. 1993. Vol. 16. № 2. P. 434–444.
27. Várkonyi T., Kempler P. Diabetic neuropathy: new strategies for treatment // *Diabetes Obes. Metab.* 2008. Vol. 10. № 2. P. 99–108.
28. Vinik A.I., Park T.S., Stansberry K.B., Pittenger G.L. Diabetic neuropathies // *Diabetologia*. 2000. Vol. 43. № 8. P. 957–973.
29. Weidmann P., Ferrari P. Central role of sodium in hypertension in diabetic subjects // *Diabetes Care*. 1991. Vol. 14. № 3. P. 220–232.
30. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 837–853.
31. Young M.J., Boulton A.J., MacLeod A.F., Williams D.R., Sonksen P.H. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // *Diabetologia*. 1993. Vol. 36. № 2. P. 150–154.
32. Ziegler D., Ametov A., Barinov A., Dyck P.J., Gurieva I., Low P.A., Munzel U., Yakhno N., Raz I., Novosadova M., Maus J., Samigullin R. Oral treatment with  $\alpha$ -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: The SYDNEY 2 trial // *Diabetes care*. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
33. Reeh P.W. Sensory receptors in mammalian skin-nerve in vitro preparation // *Progress in brain research. Transduction and cellular mechanisms in sensory receptors* / Ed. by W. Hamann, A. Iggo. Amsterdam: Elsevier, 1988. P. 271–276.
34. Greb A., Bitsch R. Comparative bioavailability of various thiamine derivatives after oral administration // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1998. Vol. 36. № 4. P. 216–221.

## А.А. НЕЛАЕВА, Ю.В. ХАСАНОВА, Н.П. ИВАНОВА Тиоктовая кислота: новый подход к лечению диабетической нефропатии

1. Антонова К.В., Недосугова Л.В. Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета // *Трудный пациент*. 2008. № 10. С. 17–22.
2. Баринов А.Н., Новосадова Л.В. Вегетативные невропатии при сахарном диабете: клинические проявления, диагностика и лечение // *Фарматека*. 2010. № 12. С. 55–61.
3. Панькив В.И. Эффективность Тиоцетама в лечении больных сахарным диабетом с диабетической энцефалопатией // *Международный неврологический журнал*. 2007. № 4. С. 31–34.
4. Строков И.А. Новый взгляд на возможности альфа-липоевой кислоты: доказанная клиническая эффективность и перспективы // *Consilium medicum*. 2010. № 2. С. 89–95.
5. Чуканова Е.И. Влияние Тиоктацида на клинические проявления и течение дисциркуляторной энцефалопатии // *РМЖ. Неврология*. 2010. Т. 18. № 10. С. 1–4.
6. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: МИА, 2009. С. 40, 470.
7. Jawa A., Kcomt J., Fonseca V.A. Diabetic nephropathy and retinopathy // *Med. Clin. North Am.* 2004. Vol. 88. № 4. P. 1001–1036.
8. Poulsen P.L., Juhl B., Ebbeløj E., Klein F., Christiansen C., Mogensen C.E. Elevated ambulatory blood pressure in microalbuminuric IDDM patients is inversely associated with renal plasma flow. A compensatory mechanism? // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 3. P. 429–432.
9. Turgut F., Bolton W.K. Potential new therapeutic agents for diabetic kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* 2010. Vol. 55. № 5. P. 928–940.
10. Ziegler D., Ametov A., Barinov A., Dyck P.J., Gurieva I., Low P.A., Munzel U., Yakhno N., Raz I., Novosadova M., Maus J., Samigullin R. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
11. Ziegler D., Low P.A., Boulton A.J.M., Vinik A.I., Freeman R., Samigullin R., Tritschler H., Munzel U., Maus J., Schuette K., Dyck P.J. Antioxidant treatment with  $\alpha$ -lipoic acid in diabetic polyneuropathy. A 4-year randomised double-blind trial (NATHAN 1 Study) // *Diabetologia*. 2007. Vol. 50. Suppl. 1. P. S63.
12. «Критическая биодоступность». Формула HR превосходит обычные формы // *ММВ. Спецвыпуск. Применение альфа-липоевой кислоты для лечения диабетической полиневропатии. Последние клинические и патогенетические данные*. Мюнхен: Urban & Vogel GmbH, 2008. С. 10–11.
13. Внутривенная терапия тиоктовой кислотой. Подтвержденная эффективность и безопасность // *ММВ. Спецвыпуск. Применение альфа-липоевой кислоты для лечения диабетической полиневропатии. Последние клинические и патогенетические данные*. Мюнхен: Urban & Vogel GmbH, 2008. С. 4–6.