



Калейдоскоп полинейропатии: как поставить диагноз

Л.Т. Ахмеджанова, к.м.н., Е.В. Мандра, А.И. Исайкин, к.м.н.

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

Для цитирования: Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Исайкин А.И. Калейдоскоп полинейропатии: как поставить диагноз. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-40-45

Полинейропатии (ПН) составляют гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся двигательными, чувствительными и автономными нарушениями. Наиболее распространенным вариантом хронической ПН является дистальная симметричная диабетическая ПН (ДПН). Однако при диагностике ДПН важно исключить другие причины поражения периферических нервов, такие как аутоиммунные, витамин-дефицитные, токсические ПН, которые приводят к выраженным двигательным нарушениям и инвалидизации пациентов. Своевременная диагностика ПН и раннее назначение этиологической и патогенетической терапии уменьшают риск развития необратимых изменений в периферических нервах. Препарат Берлитион признан эффективным средством контроля симптомов ДПН и предотвращения повреждения периферических нервов в условиях окислительного стресса.

Ключевые слова: полинейропатия, диабетическая полинейропатия, альфа-липоевая кислота, Берлитион

Введение

Полинейропатии (ПН) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, частота встречаемости которых в общей популяции составляет 4%. С возрастом распространенность ПН увеличивается и достигает 7% среди лиц старше 65 лет [1].

Согласно данным американских эпидемиологических исследований, число пациентов с идиопатическими ПН превышает количество пациентов с болезнью Альцгеймера [2]. Известно свыше 100 возможных причин ПН [3]. Наиболее распространенными среди них считаются идиопатическая, диабетическая и алкогольная ПН (табл. 1) [4]. Однако в ряде случаев постановка диагноза ПН требует более тщательного дообследования с целью установления редкой, но потенциально курательной причины заболевания. Так, по данным голландских ученых, почти каждый десятый пациент страдает ПН дизиммунной природы, что требует применения высокодозной терапии иммуноглобулином G или иммуносупрессивной терапии [4]. Кроме того, установлено, что ряд лекарственных средств эффективны при наследственных ПН. Например, тафамидис, патисиран и инотерсен продемонстрировали эффективность при транстиретиновой амилоидной ПН [5].

В большинстве случаев при своевременной постановке диагноза ПН на фоне правильно подобранной терапии возможен частичный или полный регресс симптомов. Но у 20–30% пациентов причины развития ПН, несмотря на широкий спектр обследований, остаются неуточ-

ненными [1]. Необходимо отметить, что в некоторых случаях пациенты имеют ПН смешанной этиологии. Частыми вариантами смешанных ПН являются диабетическая ПН (ДПН) и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП), ВИЧ-инфекция и ХВДП, ДПН и алкогольная ПН, ДПН и дефицит витамина B₁₂ на фоне длительного приема метформина [6].

Патогенетические механизмы повреждения периферических нервов при ПН

Этиопатогенетические основы развития ПН различны (табл. 2) [7]. Начало любого периферического нерва лежит в телах нейронов, находящихся в спинальных ганглиях для чувствительных нервных волокон и нейронах переднего рога для двигательных. Очевидно, что любой процесс, затрагивающий тело клетки, в дальнейшем приведет к дегенерации аксона. Это подтверждают исследования первичных заболеваний моторного нейрона, таких как боковой амиотрофический склероз и спинальная мышечная амиотрофия [8]. Аналогичным образом метаболические состояния, в частности сахарный диабет (СД), хроническая почечная недостаточность, гиповитаминоз, оказывают повреждающее воздействие на тела нейронов посредством таких механизмов, как резистентность к инсулину, окислительный стресс и апоптоз [9].

Патологические процессы могут негативно влиять непосредственно на сам аксон. К таковым прежде всего



относятся токсические ПН. Химиопрепараты влияют на цитоскелет, а именно на микротрубочки, что нарушает структуру аксона [10].

Миелиновая оболочка и шванновские клетки служат основными мишенями при иммуноопосредованных ПН – синдроме Гийена – Барре, ХВДП, мультифокальной моторной нейропатии и парапротеинемических ПН. Предполагается, что при указанных заболеваниях имеет место феномен молекулярной мимикрии, при котором эпитопы гликопротеинов миелина распознаются клетками иммунитета как чужеродные. Как следствие – возникновение реакции «антиген – антитело» и повреждение периферических нервов [11].

Функционирование шванновских клеток и аксонов зависит от сосудистого русла, кровоснабжающего нервные структуры. *Vasa vasorum*, обеспечивающие метаболическую поддержку нервов, подвержены воздействию как метаболических, так и воспалительных процессов, что косвенно приводит к ишемическому повреждению прежде всего аксонов [7]. Наиболее яркими примерами ишемии как причины развития ПН служат ревматологические заболевания, в частности ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, системная красная волчанка и васкулиты [12].

Интерстициальные пространства также могут вовлекаться в патологический процесс. При системных заболеваниях, например амилоидозе, происходит отложение в эпиневррии, периневррии и эндоневррии специфического белково-полисахаридного комплекса амилоида. Данные отложения могут вызывать ишемию или прямое сдавление периферических нервов [13].

Клиническая картина ПН

Симптомы ПН классифицируют на сенсорные, моторные и автономные в зависимости от того, какие волокна повреждены.

Сенсорные волокна включают в себя толстые, отвечающие за вибрационное чувство, проприоцепцию, и тонкие, которые опосредуют тактильные, болевые и температурные ощущения [14]. Клинические проявления поражения сенсорных волокон могут варьироваться от парестезий, описываемых пациентами как ощущение покалывания (положительные сенсорные симптомы), до гипо- и анестезии (отрицательные сенсорные симптомы). При поражении толстых волокон пациенты жалуются на шаткость походки, неустойчивость при ходьбе (сенситивная атаксия). При вовлечении в патологический процесс тонких нервных волокон возмож-

но появление болевых ощущений, жжения, аллодинии. Эпизоды болей спонтанны и могут сопровождаться покраснением и отеком пораженного участка, что объясняется повреждением С-волокон, которые выделяют вазоактивные вещества, обуславливающее нейrogenное воспаление [15].

При вовлечении в патологический процесс двигательных волокон ведущим симптомом становится мышечная слабость в конечностях, что проявляется в виде нарушений походки, ступажа, трудностей при подъеме по лестнице, неловкости в руках. Характер распределения мышечной слабости может указывать на возможную причину заболевания. При аутоиммунных ПН, например синдроме Гийена – Барре или ХВДП, проксимальная мышечная слабость преобладает над дистальной. В то же время при большинстве дисметаболических ПН (ДПН или наследственные ПН) доминирует симметричная дистальная слабость в ногах.

Проявления автономной ПН часто недооценивают, поскольку ее симптомы могут быть проявлением множества других соматических заболеваний. К ним относятся ортостатическая гипотензия, нейrogenный мочевого пузыря, сексуальная дисфункция, гастропарез, безболевая диарея и запор [16]. Автономная ПН является «ядром» клинической картины при амилоидных ПН, значительно снижает качество жизни пациентов с диабетической и алкогольной ПН [17].

Таблица 1. Частота встречаемости различных ПН [4]

ПН	Встречаемость, %
Идиопатическая аксональная	26
Диабетическая	32
Токсическая	14
Аутоиммунная	9
Наследственная	5
Ассоциированная с системными заболеваниями	5
Метаболическая	4
Вызванные дефицитом витамина В ₁₂	3
Идиопатическая нейропатия тонких нервных волокон	2

Примечание. К токсическим ПН относятся алкогольная, ассоциированная с приемом лекарственных препаратов, к иммуноопосредованным – хроническая воспалительная демиелинизирующая ПН, синдром Гийена – Барре, ПН, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неопределенного значения, ПН, ассоциированная со злокачественными новообразованиями/нейрональными паранеопластическими антителами; ВИЧ-ассоциированная ПН. ПН, ассоциированные с системными заболеваниями: васкулиты, амилоидоз, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит, саркоидоз. Метаболические ПН: уремиическая, ПН, ассоциированная с дисфункцией щитовидной железы.

Таблица 2. Этиопатогенез и структуры, подверженные первичному поражению при ПН [7]

Структура	Инфекционные, токсические	Аутоиммунные	Ассоциированные с васкулитами, системными заболеваниями	Метаболические, дефицитарные	Наследственные
Аксона	+	+		+	+
<i>Vasa vasorum</i>	+		+		
Эпиневррий, периневррий, эндоневррий	+		+		
Шванновские клетки, миелин	+	+		+	+
Спинальные ганглии, нейроны переднего рога, автономные ганглии	+			+	+



Распознавание специфических клинических паттернов важно для стратификации рисков и назначения соответствующего дообследования для пациентов с признаками ПН. Н.С. Lehmann и соавт. предлагают использовать пять основных паттернов развития ПН, определяющих дальнейшую тактику ведения пациентов [6]:

- 1) дистальная, симметричная, преимущественно сенсорная медленно прогрессирующая ПН – наиболее распространенный подтип ПН. Такую ПН можно наблюдать при СД, хроническом злоупотреблении алкоголем, приеме химиотерапевтических препаратов. Исключение данных причин обычно приводит к постановке диагноза идиопатической аксональной ПН, течение которой также доброкачественное;
- 2) медленно прогрессирующая, преимущественно моторная ПН, сопровождающаяся атрофией мышечной ткани и аномальным строением стопы. Приоритет в обследовании пациентов с такой ПН следует отдавать генетическому тестированию;
- 3) ПН с подострым дебютом и вовлечением в процесс проксимальных отделов конечностей. При данном паттерне необходимо дообследование пациента на предмет аутоиммунных ПН (люмбальная пункция, ультразвуковое исследование периферических нервов);
- 4) ПН с подострым/острым началом, мультифокальной асимметричной симптоматикой, нейропатической болью и автономной дисфункцией. Такой тип течения позволяет заподозрить васкулит-ассоциированную и паранеопластическую ПН;
- 5) преимущественно сенсорная ПН, сопровождающаяся выраженной сенситивной атаксией. Причины, которые прежде всего следует исключить: аутоиммунные заболевания (синдром Шегрена) и паранеопластические процессы (синдром Денни – Брауна).

Нейропатическая боль

Нейропатический болевой синдром в отличие от других сенсорных симптомов оказывает наибольшее негативное влияние на качество жизни пациентов с хроническими ПН [17]. Как показывают результаты эпидемиологических исследований, многие пациенты с нейропатической болью не получают надлежащего лечения [18]. Это может быть связано с неполным пониманием механизмов формирования болевого синдрома, а именно вовлечения центральной нервной системы в данный процесс. Как следствие, на интенсивность боли влияет ряд коморбидных расстройств: эмоциональные нарушения (тревога, депрессия), уровень физической активности, качество сна. Эти факторам также редко уделяется должное внимание.

Инструментальная диагностика ПН

Важную роль в диагностике ПН играет электронейромиографическое исследование (ЭНМГ). К основным задачам ЭНМГ относят [6]:

- подтверждение поражения периферических нервов;
- дифференциальный диагноз с другими уровнями поражения периферического нейромоторного аппарата (радикулопатии, туннельные синдромы);

- определение субклинического поражения нервов;
- оценку первичного механизма повреждения периферических нервов (аксональный или демиелинизирующий), что позволяет существенно сузить диагностический поиск;
- установление тяжести и прогноза заболевания, в первую очередь исходя из степени аксонопатии.

Как правило, у пациентов с нейропатией тонких нервных волокон при выполнении ЭНМГ признаков патологии не выявляется, поскольку данное исследование позволяет оценить функцию только толстых миелинизированных нервных волокон. Для изучения тонких мало- и немиелинизированных волокон проводят количественное сенсорное тестирование (КСТ). Для исследования парасимпатических автономных волокон рекомендуется выполнение RR-кардиоинтервалографии. Тем не менее золотым стандартом диагностики ПН тонких нервных волокон остается биопсия кожи с измерением плотности внутриэпидермальных нервных волокон [19]. Чувствительность биопсии составляет 45–90%, специфичность – 95–97% [20].

Скрининговое лабораторное обследование рекомендовано всем пациентам с ПН для исключения потенциально курательных форм заболевания. Перечень анализов включает в себя общий анализ крови, определение уровней натрия, калия, хлора крови, мочевины и креатинина сыворотки, печеночных ферментов, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина, витамина В₁₂ (с метилмалоновой кислотой или без нее), электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией.

При подозрении на аутоиммунную природу ПН обследования дополняют определением антител к ганглиозидам GM1, GD1b, GD2, GD3, GQ1b, GT1a, GT1b, GD1a, гликопротеину, ассоциированному с миелином (анти-MAG антитела) [21]. Множественная мононейропатия часто наблюдается при васкулитах и требует выполнения ряда тестов: АПФ, профиль антинуклеарных антител, ревматоидный фактор, антитела к антигенам ant-Ro/SSA, анти-La/SSB, профиль антител к цитоплазме нейтрофилов (ANCA), криоглобулины [22]. При подозрении на паранеопластическую природу ПН необходимо лабораторное исследование на антинейрональные антитела (анти-Hu, анти-CV2/CRMP-5) [23].

Исследование цереброспинальной жидкости при медленно прогрессирующей симметричной ПН в большинстве случаев нецелесообразно. Люмбальная пункция требуется при подозрении на воспалительные, инфекционные, паранеопластические и васкулит-ассоциированные ПН [6].

Молодой возраст, длительное медленное прогрессирование, деформация стопы, семейный анамнез требуют исключения генетической патологии. Генетическое тестирование может быть дополнительно стратифицировано в соответствии с типом наследования и характером поражения нервных волокон (аксональный/демиелинизирующий) [24]. Например, среди пациентов с положительным семейным анамнезом и демиелинизирующим типом ПН в 70% случаев выявляется дупликация в гене RMP22 (Шарко – Мари – Тута 1А), тогда как среди пациентов с положительным семейным анамнезом и аксо-



нальной ПН в 33% случаев определяется мутация в гене MFN2 [25]. В целом причиной развития около 90% наследственных ПН являются мутации в генах RMP22 либо MFN2, MPZ и Sx32 соответственно [26].

Клинический случай

Пациентка В., 24 года, жалуется на покалывание, жжение в стопах, усиливающееся в ночное время, интенсивностью 6–7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Из анамнеза: в возрасте шести лет пациентке диагностировали СД 1-го типа. В возрасте 20 лет пациентка впервые отметила ощущение покалывания в стопах, к которому впоследствии присоединилось жжение в стопах. Принимала анальгетики из группы нестероидных противовоспалительных препаратов – без эффекта.

Пациентка нормостенического телосложения, умеренного питания (индекс массы тела – 24 кг/м²). В неврологическом статусе когнитивных нарушений не выявлено – 29/30 баллов по шкале MoCA. Черепно-мозговая иннервация интактна. Сила в мышцах конечностей достаточная. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук живые, симметричные, коленные снижены, ахилловы отсутствуют. При исследовании чувствительности – гипералгезия в ногах с уровня середины голени. Выявлено также снижение вибрационной чувствительности у основания большого пальца стопы до 4 баллов с двух сторон, уровня коленных суставов – 6 баллов. Суставно-мышечное чувство сохранено. В позе Ромберга неустойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно.

Для оценки симптомов ПН использована шкала NTSS-9: 16/32,94 балла.

При ЭНМГ нервов ног выявлено снижение амплитуды М-ответа при стимуляции в *nn. peroneus et tibialis* с двух сторон, снижение амплитуды S-ответа при исследовании *n. suralis* с двух сторон, степень поражения легкая. Полученные данные свидетельствуют о первично аксональном характере поражения нервов. При проведении КСТ в зоне иннервации малоберцового нерва с двух сторон – снижение порогов болевой и температурной чувствительности, признаки температурной дизестезии, что указывает на поражение тонких мало- и немиелинизированных нервных волокон.

На основании жалоб, данных анамнеза, инструментальных методов исследования поставлен диагноз: дистальная симметричная сенсорно-моторная болевая ДПН.

Лечение ДПН включает в себя:

- контроль гликемии (целевые значения устанавливаются индивидуально врачом-эндокринологом);
- изменение образа жизни (ежедневная физическая активность, лечебная гимнастика);
- патогенетическую терапию (направлена на снижение уровня окислительного стресса);
- симптоматическую терапию (коррекция болевого синдрома, автономной дисфункции).

По результатам консультирования эндокринологом сахароснижающая терапия скорректирована.

В качестве патогенетической терапии ДПН, воздействующей как на уменьшение выраженности имеющихся симптомов, так и на предотвращение дальнейшего прогрессирования ПН, рекомендована альфа-липоевая кислота (АЛК).

АЛК – универсальный антиоксидант, нейтрализующий активные молекулы кислорода во всех клетках организма [27]. АЛК защищает клетки от повреждения, уменьшает образование конечных продуктов гликирования белков в нервных клетках при СД, улучшает микроциркуляцию и эндоневральный кровоток, повышает физиологическое содержание антиоксиданта глутатиона. АЛК оказывает слабый гипогликемический эффект; способствуя снижению концентрации глюкозы в плазме крови, воздействует на альтернативный метаболизм глюкозы при СД, уменьшает накопление патологических метаболитов и отек нервной ткани. АЛК увеличивает биосинтез фосфолипидов, что приводит к восстановлению поврежденной структуры мембран нервных клеток.

Эффективность и безопасность АЛК при лечении ДПН доказаны в недавнем клиническом исследовании, в котором пациенты принимали АЛК 600 мкг дважды в день на протяжении шести месяцев. На фоне лечения отмечались улучшение показателей вибрационной чувствительности, снижение интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ и улучшение по шкалам оценки симптомов ПН [28].

В течение последних десятилетий было проведено несколько двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности внутривенного введения АЛК при болевых ДПН (SYDNEY I, NATHAN II, ALADIN I и ALADIN III), результаты которых продемонстрировали высокую эффективность и безопасность АЛК в уменьшении выраженности нейропатической боли [29, 30].

Согласно результатам метаанализа, прием АЛК пациентами с ДПН ассоциируется со значимым снижением баллов по шкале общей оценки симптомов (Total Symptoms Score, TSS), что подтверждает влияние АЛК на интенсивность нейропатической боли [31].

Берлитион, содержащий АЛК, давно зарекомендовал себя как эффективный препарат в лечении ДПН. Берлитион целесообразно назначать в виде ступенчатой терапии: первая ступень – 600 мг внутривенно капельно, медленно в течение 10–15 дней; вторая ступень – 300 мг две таблетки утром за полчаса до еды в течение 2–4 месяцев. При умеренной и выраженной нейропатической боли показано назначение адъювантных анальгетиков, которые могут использоваться совместно с АЛК.

Крупный метаанализ, включавший в себя только рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, продемонстрировал одинаковую эффективность препаратов четырех групп в качестве первой линии терапии нейропатической боли у пациентов с ДПН: трициклических антидепрессантов (амитриптилин), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин), блокаторов натриевых каналов (карбамазепин, окскарбамазепин, ламотриджин) и габапентиноидов (габапентин, прегабалин) [32]. Препараты применялись не более 16 недель. На фоне терапии отмечалось снижение выраженности болевого синдрома на 30% [33]. Поэтому для достижения необходимого уровня комплаенса необходимо прежде всего информировать пациента о сроках приема адъювантных анальгетиков и о том, что основная цель медикаментозной терапии – умень-



шение интенсивности, а не полное устранение болевого синдрома. Лишь немногие пациенты с помощью одного препарата достигают снижения интенсивности болевого синдрома более чем на 50% [33]. Другие сенсорные симптомы, такие как онемение, не регрессируют на фоне приема антидепрессантов и антиконвульсантов, поэтому оправданно назначение Берлитиона пациентам как с болевой, так и с безболевой формой ДПН.

При ПН можно также использовать немедикаментозные методы – психотерапию, иглорефлексотерапию, чрескожную электрическую стимуляцию нервов, систему частотно-ритмической электрической модуляции и стимуляцию спинного мозга [34]. Большинство немедикаментозных методов лечения имеют слабую доказательную базу, однако могут быть рассмотрены в качестве вспомогательной терапии. В качестве альтернативы психотерапии при наличии коморбидных расстройств, в частности эмоциональных нарушений, инсомнии, целесообразно проведение образовательной программы с объяснением методик контроля уровня тревоги, а также подбор индивидуальной программы лечебных упражнений.

У пациентки оценивали уровни тревоги по шкале Спилбергера и депрессии по шкале Бека. Реактивная тревожность пациентки соответствовала 31 баллу (умеренная тревожность), личностная тревожность – 56 баллам (высокая тревожность). По шкале депрессии Бека пациентка набрала 18 баллов, что свидетельствует о легкой субклинической депрессии.

Для купирования болевого нейропатического синдрома и восстановления поврежденных нервов пациентке назначили Берлитион 600 мг внутривенно капельно в течение десяти дней с последующим переходом на пероральный прием препарата 300 мг (две таблетки) один раз в сутки утром за 30 минут до еды в течение трех месяцев. В качестве адьювантного анальгетика для лечения хронического болевого синдрома назначали габапентин

1200 мг/сут. С пациенткой было проведено четыре занятия с подбором индивидуальной кинезиотерапии. Кроме того, пациентку обучали техникам релаксации (техника двухминутного контроля дыхания, методика мышечной релаксации по Джекобсону).

При повторном осмотре через три месяца на фоне проводимой терапии отмечались значимый регресс болевого синдрома (до 2–3 баллов по ВАШ, 6,33 – по шкале общей оценки симптомов нейропатии, NTSS-9), снижение его периодичности. Кроме того, зафиксировано субъективное повышение качества жизни. При оценке уровня тревоги и депрессии также наблюдалось снижение показателей (15 баллов – реактивная тревожность, 30 баллов – личностная тревожность, 10 баллов – по шкале Бэка).

Заключение

Многообразии причин ПН, различные варианты течения, широкий спектр клинических симптомов, неоднородная ЭНМГ-картина, ограниченные возможности лабораторных методов затрудняют своевременную диагностику заболевания. Первичный диагностический этап должен включать лабораторные анализы для исключения СД, алкогольной ПН и дефицита витаминов В₁₂ как наиболее частых причин ПН. Настороженность врачей в отношении курабельных ПН, а также возможного сочетания различных ПН у одного пациента позволит вовремя поставить диагноз и назначить надлежащую терапию. Лечение ПН должно быть как комплексным, направленным на устранение причины, патогенетические механизмы повреждения периферических нервов, так и симптоматическим для купирования нейропатической боли или уменьшения автономных нарушений. Препарат АЛК Берлитион является эффективным средством контроля симптомов ДПН и предотвращения повреждения периферических нервов в условиях окислительного стресса. *

Литература

1. Hanewinkel R., van Oijen M., Ikram M.A., van Doorn P.A. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur. J. Epidemiol.* 2016; 31 (1): 5–20.
2. Singer M.A., Vernino S.A., Wolfe G.I. Idiopathic neuropathy: new paradigms, new promise. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2012; 17 Suppl 2: 43–49.
3. Burns T.M., Mauermann M.L. The evaluation of polyneuropathies. *Neurology.* 2011; 76 (7 Suppl 2): S6–S13.
4. Visser N.A., Notermans N.C., Linssen R.S., et al. Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. *Neurology.* 2015; 84 (3): 259–264.
5. Зиновьева О.Е., Сафиулина Э.И. Транстиретиновая амилоидная полинейропатия: патогенез, клинические особенности, перспективы лечения. *Manage pain.* 2017; 4: 12–15.
6. Lehmann H.C., Wunderlich G., Fink G.R., Sommer C. Diagnosis of peripheral neuropathy. *Neurol. Res. Pract.* 2020; 2: 20.
7. Callaghan B.C., Price R.S., Chen K.S., Feldman E.L. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review. *JAMA Neurol.* 2015; 72 (12): 1510–1518.
8. Fischer-Hayes L.R., Brotherton T., Glass J.D. Axonal degeneration in the peripheral nervous system: implications for the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. *Exp. Neurol.* 2013; 246: 6–13.
9. Callaghan B.C., Cheng H.T., Stables C.L., et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol.* 2012; 11 (6): 521–534.
10. Miltenburg N.C., Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: a comprehensive survey. *Cancer Treat Rev.* 2014; 40 (7): 872–882.
11. Gorson K.C., Katz J. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol. Clin.* 2013; 31 (2): 511–532.
12. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65 (1): 1–11.



13. Dyck P.J., Dyck J.B., Engelstad J. Pathologic alterations of nerves. In: P.J. Dyck, P.K. Thomas, ed. *Peripheral Neuropathy*. 4th ed. Saunders; Philadelphia: 2005; 733–829.
14. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Янакаева Т.А., Солоха О.А. Трудный пациент с полиневропатией: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, ассоциированная с сахарным диабетом 1-го типа. *Медицинский совет*. 2023; 10: 106–114.
15. Sousa-Valente J., Brain S.D. A historical perspective on the role of sensory nerves in neurogenic inflammation. *Semin. Immunopathol.* 2018; 40 (3): 229–236.
16. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Перетечикова А.В. и др. Диабетическая автономная нейропатия: современные подходы к диагностике и лечению. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (32): 32–38.
17. Colloca L., Ludman T., Bouhassira D., et al. Neuropathic pain. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017; 3: 17002.
18. Moisset X., Bouhassira D., Avez Couturier J., et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2020; 176 (5): 325–352.
19. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В. Болевая диабетическая полиневропатия: современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2022; 23: 86–92.
20. England J.D., Gronseth G.S., Franklin G., et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009; 72 (2): 177–184.
21. Gwathmey K.G., Smith A.G. Immune-mediated neuropathies. *Neurol. Clin.* 2020; 38 (3): 711–735.
22. Ginsberg L. Vasculitis and the peripheral nervous system. *Rheumatology. (Oxford)*. 2020; 59 (Suppl 3): iii55–iii59.
23. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. *Горячая линия – Телеком*, 2019; 247.
24. Rossor A.M., Evans M.R., Reilly M.M. A practical approach to the genetic neuropathies. *Pract. Neurol.* 2015; 15 (3): 187–198.
25. England J.D., Gronseth G.S., Franklin G., et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009; 72 (2): 185–192.
26. Fridman V., Bundy B., Reilly M.M., et al. CMT subtypes and disease burden in patients enrolled in the Inherited Neuropathies Consortium natural history study: a cross-sectional analysis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2015; 86 (8): 873–878.
27. Islam M.T. Antioxidant activities of dithiol alpha-lipoic acid. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2009; 8 (3): 46–51.
28. 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.
29. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. (ALADIN study group). *Diabetologica*. 1995; 38: 1425–1433.
30. 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): 1296–301.
31. Hsieh R.Y., Huang I.C., Chen C., Sung J.Y. Effects of oral alpha-lipoic acid treatment on diabetic polyneuropathy: a meta-analysis and systematic review. *Nutrients*. 2023; 15 (16): 3634.
32. Price R., Smith D., Franklin G., et al. Oral and topical treatment of painful diabetic polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*. 2022; 98 (1): 31–43.
33. Ziegler D., Tesfaye S., Spallone V., et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022; 186: 109063.
34. Amato Nesbit S., Sharma R., Waldfogel J.M., et al. Non-pharmacologic treatments for symptoms of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Curr. Med. Res. Opin.* 2019; 35 (1): 15–25.

Kaleidoscope of Polyneuropathy: How to Make a Diagnosis

L.T. Akhmedzhanova, PhD, Ye.V. Mandra, A.I. Isaykin, PhD

N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

Polyneuropathy is a heterogeneous group of diseases represented by motor, sensory and autonomic disorders. The most common variant of chronic polyneuropathy is distal symmetrical diabetic polyneuropathy. However, when diagnosing diabetic polyneuropathy, it is important to exclude other causes of peripheral nerve damage, such as autoimmune, vitamin-deficient, toxic polyneuropathies, which lead to severe motor disorders and disability of patients. Timely diagnosis of polyneuropathies and early prescription of etiological and pathogenetic therapy reduce the risks of irreversible changes in peripheral nerves. The drug Berlithion is an effective means of controlling the symptoms of DPN and preventing damage to peripheral nerves under conditions of oxidative stress.

Keywords: polyneuropathies, diabetic polyneuropathy, alpha-lipoic acid, Berlithion