



# Диабетическая полиневропатия: патогенез, принципы диагностики, влияние алкоголя и лечение

В.А. Головачева, О.Е. Зиновьева

Адрес для переписки: Вероника Александровна Головачева, xoho.veronicka@gmail.com

*Диабетическая полиневропатия (ДПН) – одно из наиболее частых осложнений сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа. В соответствии с современной классификацией выделяют типичные и атипичные формы генерализованной ДПН. Они отличаются клинической картиной и патогенезом. В статье рассматриваются вопросы патогенеза и принципы диагностики наиболее распространенной и изученной ДПН – типичной, влияние алкоголя на течение СД и ДПН и роль альфа-липоевой кислоты в лечении пациентов с ДПН, приводятся данные клинических исследований препаратов этой группы, в частности Эспа-Липона.*

**Ключевые слова:** диабетическая полиневропатия, альфа-липоевая кислота, Эспа-Липон

Диабетическая полиневропатия (ДПН) относится к часто встречающимся осложнениям, а по некоторым данным, к проявлениям сахарного диабета (СД). Анализ литературы показывает, что частота поражения периферической нервной системы при СД составляет 12–95% [1, 2]. Такой числовой разброс объясняется особенностями обследованного контингента, критериями и методами диагностики. Чаще диабетическая невропатия (ДН) фиксируется в исследованиях, в которых в качестве стандарта диагностики используют электромиографию (ЭМГ) и биотензиометрию (определение порога вибрационной чувствительности) [1, 3].

Невропатии, возникающие вследствие СД, различаются по клиническим проявлениям, течению, а также патогенезу [1]. Р.К. Thomas и А. J. Boulton и соавт. выделили три формы ДН: генерализованные, фо-

кальные и мультифокальные [1, 4]. В 2009 г. на совместном заседании XIX ежегодной рабочей группы по диабетической невропатии Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (19 Annual Diabetic Neuropathy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes – NEURODIAB), и VIII Международном симпозиуме по диабетической невропатии (8<sup>th</sup> International Symposium on Diabetic Neuropathy) было принято решение разделить группу генерализованных форм ДН на две подгруппы: типичную и атипичную ДПН [3]. К типичной ДПН относится диабетическая дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия (ДСПН), которая встречается примерно в 50% случаев ДПН [3, 5]. В основе патогенеза ДСПН лежит нарушение метаболизма и микроциркуляции. К атипичной ДПН относят острую болевую невропатию

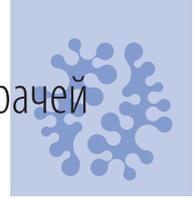
Элленберга и острую болевую невропатию, связанную с нормализацией углеводного обмена [3]. Предполагают, что в основе развития атипичной ДПН лежат другие патогенетические механизмы, в частности дизиммунные [6].

В данной статье речь пойдет о ДСПН.

## Современный взгляд на патогенез диабетической полиневропатии

Знание патогенетических механизмов развития ДПН необходимо для определения тактики ведения пациентов.

В 80-х гг. XX в. основоположник отечественной нейродиабетологии В.М. Прихожан объединил сосудистую и метаболическую теории развития ДПН, предвосхитив современные представления о патогенезе данного заболевания [7]. В 2001 г. американский ученый М. Brownlee собрал экспериментальные и клинические данные о биохимических основах патогенеза ДПН и рассмотрел конкретные механизмы нарушения метаболизма, лежащие в основе поражения микроциркуляторного сосудистого русла и нервных волокон [8]. В дальнейшем коллектив американских и немецких ученых развил теорию М. Brownlee. В 2003 г. они опубликовали результаты экспериментальных исследований, после чего теория патогенеза ДПН приняла структурированную форму [9]. Патогенез ДПН гетерогенен [5]. Хроническая гипергликемия – пус-



ковой механизм развития ДПН. В условиях гипергликемии активируется трансмембранный транспорт глюкозы в клетки эндотелия и нервной ткани, повышается ее внутриклеточная концентрация и активируется полиоловый путь утилизации глюкозы [10]. К другим значимым патогенетическим механизмам развития ДПН относятся повышение продукции свободнорадикального супероксидного аниона, образование активных форм кислорода, окислительный стресс, блокада гексозаминового пути утилизации глюкозы, образование и накопление конечных продуктов избыточного гликирования (КПИГ) в нервных волокнах, недостаточность эндоневрального кровотока [3, 7].

Выделяют четыре основных патогенетических пути повреждения клетки, индуцируемые гипергликемией: полиоловый, гексозаминовый, активации протеинкиназы С и образования КПИГ. Хроническая гипергликемия внутри клеток, в нейронах и эндотелиоцитах приводит к нарушению энергетического обмена, повышенной продукции активных свободных радикалов (супероксидов), которые повреждают митохондриальную ДНК. В свою очередь это активирует специальные полимеразы (PARP – поли(АДФ-рибоза), которые уменьшают активность ключевого фермента гликолиза – глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназы. Утилизация глюкозы становится невозможной, происходит накопление глицеральдегид-3-фосфата и его метаболитов, активируются альтернативные пути метаболизма глюкозы [10]. Промежуточные продукты обмена глюкозы токсичны. Их накопление в нейронах и эндотелиоцитах приводит к развитию невропатии и ангиопатии. Окислительный стресс, вызванный избыточным образованием свободных радикалов на фоне недостаточной активности собственной антиоксидантной системы, ответствен за нарушение обмена глюкозы [11, 12]. Длительное нарушение метаболизма глюкозы – один из основных факто-

ров, влияющих на развитие ДПН [10].

По данным различных исследований, на формирование ДПН также влияют возраст, длительность СД, уровень гликированного гемоглобина в крови. Обсуждается роль артериальной гипертензии и гиперлипидемии в развитии ДПН [5].

### Принципы диагностики

Ранняя диагностика ДПН имеет важное практическое значение: своевременное начатое лечение осложнений СД улучшает течение заболевания, качество жизни пациентов и предупреждает инвалидизацию.

В клинической картине ДСПН доминирует нарушение поверхностной чувствительности в ногах (боль, жжение, онемение, парестезии), позже присоединяются нарушения глубокой чувствительности и снижение рефлексов. Как правило, двигательные нарушения минимальны и проявляются легкой слабостью и атрофией мышц стоп. По результатам стимуляционной ЭМГ нервов рук и ног выявляется поражение чувствительных и двигательных волокон в дистальных сегментах.

ДПН может дебютировать с поражения тонких волокон, которое не выявляется при ЭМГ-исследовании. В этом случае показано проведение ортостатической пробы или количественного вегетативного тестирования (исследование функции вегетативных волокон, в частности кардиальных), а также количественного сенсорного тестирования (исследование тонких волокон, проводящих болевую и температурную чувствительность) [3]. Для определения исходного состояния периферических нервов у пациентов с ДПН и оценки его динамики на фоне лечения можно использовать шкалу TSS (Total Symptom Score – общая оценка симптомов) и модифицированную краткую шкалу NISS-LL (Neuropathy Impairment Score Low Limb – оценка невропатии в нижних конечностях). Данные шкалы информативны для врача, а время их заполнения не превышает нескольких минут. С помощью шкалы TSS

оценивают такие неврологические симптомы, как боль, жжение, онемение и парестезии, с помощью шкалы NISS-LL – мышечную силу в стопах, ахиллов рефлекс и болевую чувствительность [11].

Установлено, что в 10% случаев у пациентов с СД наблюдаются полиневропатии недиабетической природы: воспалительные дизиммунные, дистиреоидные, В12-дефицитные, наследственные и др. Диагноз ДПН может быть поставлен после исключения других причин поражения периферических нервов.

### Влияние алкоголя на течение сахарного диабета и развитие диабетической полиневропатии

В практической врачебной деятельности встречаются больные СД 2 типа, реже СД 1 типа, употребляющие алкоголь эпизодически или регулярно в малых, умеренных или высоких дозах [12–15]. Необходимость понимания влияния алкоголя на течение СД, развитие его осложнений и прогностические риски для пациентов с СД, употребляющих алкоголь, очевидна [12, 13]. На основании результатов исследований можно сделать вывод, что действие алкоголя на уровень гликемии у больных СД зависит от дозы алкоголя и способа его приема – вместе с едой или натощак [12–15]. Прием алкоголя натощак вызывает гипогликемию вследствие снижения активности двух процессов образования глюкозы – гликогенолиза и глюконеогенеза [12]. В исследованиях, посвященных влиянию алкоголя, используется стандартный показатель объема употребляемого алкоголя – одна стандартная доза алкоголя, эквивалентная 360 мл пива, 150 мл вина или 45 мл крепких напитков (водки, виски, джина и т.п.). Показано, что регулярное употребление больными СД 2 типа трех-четырёх стандартных доз алкоголя (при условии адекватного питания) приводит к гипергликемии [12]. Механизмы, лежащие в основе развития гипергликемии при хроническом употреблении алкоголя, не ясны. Предполагают, что алкоголь повышает резистентность

эндокринология



тканей к инсулину и уменьшает его секрецию [12].

СД и чрезмерное употребление алкоголя – самые распространенные причины развития полиневропатии. Влияние алкоголя на течение уже имеющейся у пациента ДПН еще обсуждается [12–14]. Так, результаты шотландского исследования продемонстрировали большую распространенность ДПН среди мужчин с СД, употребляющих ежедневно три-четыре стандартные дозы алкоголя, нежели среди мужчин с СД, не употребляющих или употребляющих меньшее количество доз алкоголя [12]. В другом шотландском исследовании было показано, что эректильная дисфункция, которая распространена среди больных СД, чаще встречалась у пациентов с СД, злоупотребляющих алкоголем (три стандартные дозы алкоголя ежедневно).

На основании большинства статистических исследований можно констатировать: регулярное и чрезмерное употребление алкоголя пациентами СД 1 и 2 типа усиливает токсическое действие метаболитов алкоголя и гипергликемии. Это способствует повреждению соматических и вегетативных нервных волокон [12]. Результаты исследования японских ученых показали, что значимое влияние алкоголя на прогрессирование ДПН наблюдается у пациентов с генетически детерминированной неактивной формой альдегиддегидрогеназы 2, участвующей в метаболизме этанола [16]. При этом некоторые авторы считают, что редкий прием алкоголя (одна стандартная доза для женщин и две стандартные дозы для мужчин) вместе с едой не ухудшает течение СД 2 типа и не влияет на его осложнения. Однако необходимы дальнейшие исследования этого вопроса с длительным периодом наблюдения [12].

На сегодняшний день получены данные о влиянии этанола на активность сахароснижающих препаратов и функцию печени [12, 13]. Следовательно, врач, наблюдающий больных СД, должен быть информирован о фактах приема алкоголя пациентами.

### Рациональные подходы к лечению

Первый шаг в лечении пациентов с ДПН – достижение показателей гликемии, близких к норме. Необходимо нормализовать уровень гликированного гемоглобина до начала медикаментозной терапии ДПН [5]. Данные проведенных исследований показывают, что поддержание нормального уровня гликемии у пациентов с СД 1 типа предупреждает развитие как невропатии, так и других осложнений – ретинопатии и нефропатии [11]. В отношении пациентов с СД 2 типа выводы неоднозначны. Результаты одних исследований подтверждают гипотезу, что контроль уровня гликемии предупреждает развитие соматической и вегетативной ДПН, других – свидетельствуют о развитии ДПН и после достижения нормогликемии (в этой связи обсуждается феномен гликемической памяти) [5].

К немедикаментозным методам лечения ДПН относятся диета, повышение физической активности и выполнение лечебной гимнастики.

Для симптоматической терапии болевой формы ДПН рекомендуется применять препараты, эффективность которых доказана в контролируемых исследованиях [3, 17]:

- антиконвульсанты – прегабалин (уровень доказательности А), габапентин, вальпроат (уровень доказательности В);
- антидепрессанты – амитриптилин, венлафаксин и дулоксетин (уровень доказательности В). Применение амитриптилина может быть ограничено в связи с побочными эффектами. Рекомендуется проводить постепенное титрование дозы амитриптилина для снижения вероятности развития побочных эффектов;
- опиоиды – трамадол (уровень доказательности В);
- крем с капсаицином (уровень доказательности В).

Следует иметь в виду, что рекомендуемые лекарственные средства влияют на интенсивность боли,

не замедляя прогрессирования ДПН [18].

По результатам контролируемого клинического исследования у 2/3 пациентов с болевой формой ДПН диагностируется тревожное или депрессивное расстройство и практически у всех – нарушение сна [18]. Таким образом, очевидна целесообразность оказания квалифицированной психологической или психотерапевтической помощи пациентам с ДПН.

Для патогенетической терапии ДПН в настоящее время широко используются препараты альфа-липоевой кислоты (АЛК).

### Роль альфа-липоевой кислоты в лечении пациентов с диабетической полиневропатией

Одним из ключевых патогенетических механизмов формирования ДПН является окислительный стресс, в результате которого повреждаются эндотелий сосудов и нервных волокон [8]. Среди лекарственных средств, позиционируемых как антиоксиданты, только препарат АЛК имеет доказательную базу клинической эффективности при ДПН [2, 11].

АЛК – липофильный антиоксидант, восстанавливающийся при введении в организм до дигидролипоевой кислоты, которая, в частности, нейтрализует свободные радикалы – супероксиды [6]. Результаты метаанализов клинических исследований подтвердили эффективность АЛК в дозе 600 мг в сутки в форме внутривенных инфузий в течение трех недель [16]. По итогам совещания экспертов в области лечения ДН, проведенного в Торонто в 2009 г., АЛК – единственный препарат, который можно отнести к патогенетической терапии ДПН [6, 18]. В настоящее время обсуждается вопрос внесения АЛК в клинические рекомендации по ведению пациентов с ДПН [20].

### Клинические исследования эффективности альфа-липоевой кислоты

АЛК в форме раствора для внутривенных инфузий. Первое ран-



доминированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности АЛК в лечении ДПН при внутривенном введении было проведено в Германии – ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy – альфа-липоевая кислота при диабетической невропатии). По его результатам был сделан вывод [21]:

- ✓ АЛК – эффективное и безопасное средство для лечения ДПН;
- ✓ оптимальная терапевтическая доза АЛК – 600 мг, так как доза 1200 мг не способствовала дальнейшему повышению эффективности лечения, но увеличивался риск развития побочных эффектов (головная боль, тошнота, рвота);
- ✓ шкала TSS – основной метод оценки эффективности лечения АЛК.

ALADIN III – второе немецкое исследование оценки эффективности внутривенного введения АЛК при ДПН. Через три недели лечения отмечалось статистически значимое снижение баллов по шкале NIS-LL, уменьшение выраженности позитивной невропатической симптоматики и неврологического дефицита [22].

SYDNEY I (Symptomatic Diabetic Neuropathy – симптоматическая диабетическая невропатия) – рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, проведенное в России. На четвертой неделе лечения было получено статистически значимое уменьшение средней оценки по шкалам TSS и NIS-LL (по сравнению с исходным уровнем). Работа подтвердила клиническую эффективность амбулаторного трехнедельного курса внутривенного введения АЛК в дозе 600 мг в день [23].

NATHAN 2 (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Diabetic Neuropathy – неврологическая оценка применения тиоктовой кислоты при диабетической невропатии) – крупное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, проведенное на базе 33 диабетологических центров США, Канады и Европы. Исследование также

подтвердило эффективность амбулаторного трехнедельного курса внутривенного введения АЛК [8].

На сегодняшний день остается нерешенным вопрос о продолжительности эффекта курса внутривенных инфузий АЛК [10]. По результатам российского исследования дальнейшее улучшение состояния пациентов наблюдалось в течение месяца после окончания трехнедельной терапии АЛК, эффект лечения существенно снижился через шесть месяцев [24]. *АЛК в таблетированной форме.* Внутривенное введение препарата возможно не у всех пациентов с СД (например, из-за плохого состояния вен, местных реакций или невозможности со стороны пациента проходить амбулаторный или стационарный курс инфузий). Таким образом, важными аспектами терапии ДПН стали изучение эффективности АЛК в форме таблеток и оценка целесообразности длительной терапии с целью профилактики прогрессирования ДПН.

По результатам исследований ALADIN II, SYDNEY II, NATHAN 1 на фоне терапии АЛК в таблетированной форме отмечалось статистически значимое уменьшение выраженности симптомов ДПН [10]. Оптимальная доза АЛК – 600 мг в сутки. Так, рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование NATHAN 1 показало, что длительная терапия АЛК в дозе 600 мг в сутки в течение четырех лет предупреждает прогрессирование ДПН и развитие синдрома диабетической стопы [25]. Результаты исследования DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie – исследование кардиальной автономной невропатии) свидетельствовали о положительном влиянии АЛК на функцию вегетативных волокон, обеспечивающих иннервацию сердца [22]. Эффективность таблетированной формы АЛК доказана в ряде зарубежных и российских исследований [10, 19, 26, 27]. Однако продолжительность терапевтического эффекта и необходимость длительного приема данной формы

АЛК продолжают обсуждаться [10, 16]. Отмечается необходимость проведения большего количества рандомизированных плацебоконтролируемых исследований эффективности таблетированных форм АЛК при ДПН, предполагающих длительный период наблюдения за пациентами [16].

### Эспа-Липон® – препарат альфа-липоевой кислоты

Эспа-Липон® – препарат АЛК (компания «Эспарма», Германия). Препарат выпускается в форме концентрата для приготовления раствора для внутривенных инфузий (300 или 600 мг) и таблеток (600 мг). Опыт применения Эспа-Липона в России составляет более 15 лет [28].

В крупном клиническом исследовании Espalipon II была показана эффективность и хорошая переносимость препарата при лечении ДПН. Больные СД с ДПН (n = 3509) получали Эспа-Липон® в дозе 600 мг в сутки. Целью исследования стала оценка эффективности и переносимости пациентами различных форм препарата – растворов для внутривенных инфузий и таблеток. В 83% случаев лечащие врачи и в 80% случаев пациенты оценили эффективность препарата как очень хорошую и хорошую. В 95% случаев лечащие врачи и в 95% случаев пациенты таким же образом охарактеризовали переносимость препарата [29].

В ходе проведенного в России исследования эффективности препарата Эспа-Липон® у 20 больных СД 1 и 2 типа с ДПН оценивались функциональное состояние волокон поверхностной и глубокой чувствительности, характеристики болевого синдрома. Лечение Эспа-Липоном проводили по следующей схеме: в течение трех недель препарат вводился внутривенно в дозе 600 мг в день, затем в течение шести месяцев принимался перорально в дозе 600 мг в сутки.

До начала лечения парестезии отмечались у 94% пациентов, боли в нижних конечностях различной степени выраженности – у 100%, средняя интенсивность болей по мо-

эндокринология



дифицированной шкале по Mc-Greii составила  $15,7 \pm 1,19$  балла, вибрационная чувствительность на стопах была снижена в среднем до  $2,6 \pm 0,6$  балла.

Уже на третьей неделе лечения было отмечено статистически достоверное улучшение вибрационной чувствительности. Через пять месяцев от начала терапии боли в нижних конечностях регрессировали у пяти пациентов и значительно уменьшились у остальных пациентов. Спустя шесть месяцев средняя интенсивность боли по модифицированной шкале по Mc-Greii составила  $3,1 \pm 1,63$  балла, средний показатель вибрационной чувствительности на стопах увеличился до  $5,2 \pm 0,88$  балла. Максимальное улучшение показателей вибрационной чувствительности отмечалось через три месяца лечения. В дальнейшем вибрационная чувствительность не изменялась. Практически у всех больных регрессировали парестезии. Таким образом, результаты исследования показали, что Эспа-Липон® представляет эффективное средство лечения ДПН и хорошо переносится пациентами [30].

#### **Альфа-липоевая кислота в лечении больных СД 2 типа с диабетической полиневропатией, злоупотребляющих алкоголем**

Клинические исследования по оценке эффективности АЛК у больных СД 2 типа с ДПН, злоупотребляющих алкоголем, не про-

водились, однако врачи нередко встречаются с такой категорией пациентов [11, 12, 28]. Ведение указанных больных требует междисциплинарного подхода, участия в лечебном процессе врачей разных специальностей: терапевтов, неврологов, эндокринологов, гепатологов.

Препараты АЛК эффективны в лечении не только диабетической, но и алкогольной полиневропатии, одним из патогенетических механизмов которой является окислительный стресс [26]. Гепатологи отмечают клиническую эффективность АЛК в лечении пациентов с заболеваниями печени, в том числе алкогольной природы. Урологи рекомендуют применение АЛК в комплексной терапии эректильной дисфункции диабетической и алкогольной природы [31]. Полученные данные указывают на целесообразность использования препаратов АЛК в лечении больных СД 2 типа с ДПН, злоупотребляющих алкоголем. Применение АЛК в этих случаях может повысить эффективность лечения, препятствуя прогрессированию полиневропатии. Безусловно, необходимо проведение контролируемых клинических исследований для определения оптимальной дозы АЛК, эффективных способов введения препарата и длительности курса лечения.

#### **Заключение**

Интерес к изучению патогенеза, способам диагностики и методам лечения ДПН продолжает расти.

Результаты проведенных исследований по влиянию алкоголя на течение СД и его осложнений неоднозначны. Считается, что регулярное и чрезмерное употребление алкоголя больными СД 1 и 2 типа усиливает токсическое действие метаболитов алкоголя и гипергликемии, способствуя прогрессированию повреждения соматических и вегетативных нервных волокон. Лечение больных с осложнениями СД, злоупотребляющих алкоголем, требует междисциплинарного подхода. Доказана эффективность прегабалина, габапентина, амитриптилина, дулоксетина, венлафаксина, трамадола, крема с капсаицином в лечении болевой ДПН. В связи с высокой распространенностью нарушений сна, тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с болевой ДПН им необходимо оказывать психологическую и психотерапевтическую помощь. По итогам совещания экспертов в области лечения ДН, состоявшегося в Торонто в 2009 г., АЛК – единственное лекарственное средство, которое может быть рекомендовано в качестве патогенетической терапии ДПН. Эффективность АЛК в лечении ДПН доказана в девяти рандомизированных контролируемых исследованиях. Эспа-Липон® (компания «Эспарма», Германия) – препарат АЛК. Его эффективность и безопасность при диабетической и алкогольной полиневропатии подтверждена результатами клинических исследований. ☼

#### **Литература**

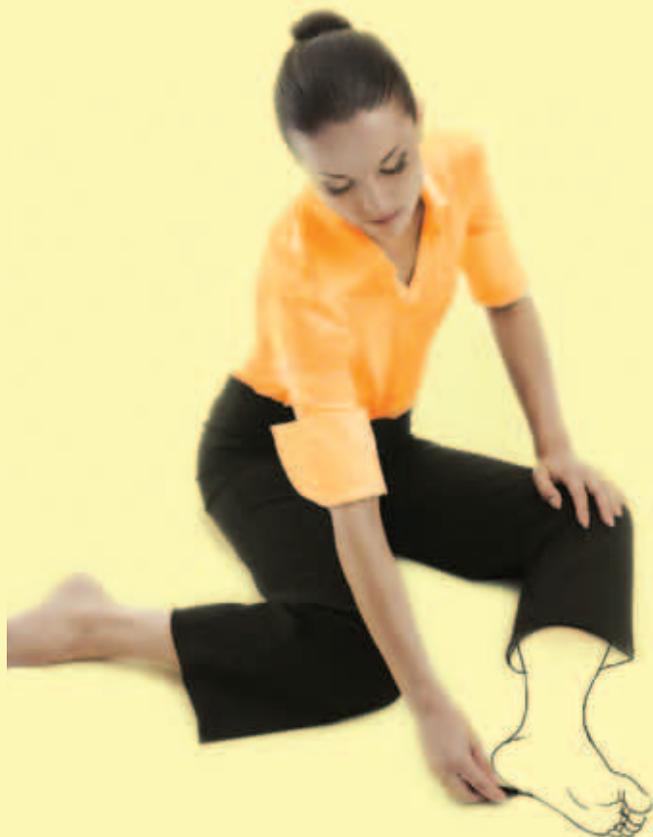
1. *Thomas P.K.* Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy // *Diabetes*. 1997. Vol. 46. Suppl. 2. P. 54–57.
2. *Зиновьева О.Е.* Препараты альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической невропатии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009. № 1. С. 58–62.
3. *Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al.* Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.
4. *Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al.* Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. № 4. P. 956–962.
5. *Kasznicki J.* Advances in the diagnosis and management of diabetic distal symmetric polyneuropathy // *Arch. Med. Sci.* 2014. Vol. 10. № 2. P. 345–354.
6. *Строков И.А., Фокина А.С., Строков К.И., Дроконова О.О.* Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии // *Медицинский совет*. 2014. № 5. С. 38–43.
7. *Строков И.А., Строков К.И., Афонина Ж.А.* Патогенетическая терапия диабетической полиневропатии // *Лечащий врач*. 2008. № 3. С. 10–16.
8. *Brownlee M.* Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature*. 2001. Vol. 414. № 6865. P. 813–820.
9. *Hammes H.P., Du X., Edelstein D. et al.* Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // *Nat. Med.* 2003. Vol. 9. № 3. P. 294–299.

# ЭСПА-ЛИПОН

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота



## Всё в наших руках!



- ✓ доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической\*\*\*
- ✓ раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении\*\*\*\*
- ✓ привлекательные фармакоэкономические показатели

## Алкогольная полинейропатия\* Диабетическая полинейропатия\*\*



Реклама

\* исследования ALADIN, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II.

\*\* Министерство Здравоохранения РФ утвердило в стандартах лечения наркологических больных приказом №140 от 28 апреля 1998 года применение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты.

\*\*\* Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21.

Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Care, 2006 Nov;29(11):2365-70.

\*\*\*\* Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р. Хасанова, А.М. Мкртумян, В.М. Кремнинская, «Клиническая фармакология и терапия», 1998, т. 7, № 2

**Представительство Эспарма ГмБХ в России:**  
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.  
Тел. 8 (499) 579-33-70, факс 8 (499) 579-33-71



[www.esparma-gmbh.ru](http://www.esparma-gmbh.ru)  
[www.esparma.ru](http://www.esparma.ru)



10. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // *Diabetes*. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
11. Строчков И.А., Головачева В.А., Фокина А.С. Следует ли лечить диабетическую полиневропатию альфа-липоевой кислотой? // *Эффективная фармакотерапия*. 2013. Вып. 32. Неврология и психиатрия. № 3. С. 40–48.
12. Emanuele N.V., Swade T.T., Emanuele M.A. Consequences of alcohol use in diabetics // *Alcohol Health Res. World*. 1998. Vol. 22. № 3. P. 211–219.
13. Alromaihi D., Zielke J., Bhan A. Challenges of type 2 diabetes in patients with alcohol dependence // *Clinical Diabetes*. 2012. Vol. 30. P. 120–122.
14. Howard A.A., Arnsten J.H., Gourevitch M.N. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review // *Ann. Intern. Med.* 2004. Vol. 140. № 3. P. 211–219.
15. Engler P.A., Ramsey S.E., Smith R.J. Alcohol use of diabetes patients: the need for assessment and intervention // *Acta Diabetol.* 2013. Vol. 50. № 2. P. 93–99.
16. Suzuki Y., Taniyama M., Muramatsu T. et al. Influence of alcohol intake and aldehyde dehydrogenase 2 phenotype on peripheral neuropathy of diabetes // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 1. P. 249.
17. Bril V., England J., Franklin G.M. et al. 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. Vol. 76. № 20. P. 1758–1765.
18. Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G. et al. Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Consensus Recommendations on Diagnosis, Assessment and Management // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011. Vol. 27. № 7. P. 629–638.
19. Ziegler D. Современные принципы ведения больных с диабетической полинейропатией // *Нервно-мышечные болезни*. 2012. № 2. С. 7–20.
20. Han T., Bai J., Liu W., Hu Y. A systematic review and meta-analysis of  $\alpha$ -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy // *Eur. J. Endocrinol.* 2012. Vol. 167. № 4. P. 465–471.
21. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
22. Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1999. Vol. 107. № 7. P. 421–430.
23. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
24. Strokov I.A., Novosadov M.V., Lavrova I.N. et al. The prolonged clinical effect of tiocitic acid in symptomatic distal diabetic polyneuropathy // *Of the 14<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of the DFSG and NEURODIAB*. Regensburg, 2004.
25. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with  $\alpha$ -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
26. Зиновьева О.Е. Антиоксидантная терапия в лечении диабетической и алкогольной полиневропатии // *Consilium medicum*. 2006. № 8. С. 120–124.
27. Строчков И.А., Фокина А.С., Головачева В.А., Кочетов А.Г. Эффективность тиолепты при диабетической полинейропатии (по данным исследования ЭТИКА) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013. Т. 113. № 5. С. 36–40.
28. Бондарь И.А., Королева Е.А. Альфа-липоевая кислота (Эспа-Липон) – доказательства эффективности лечения диабетической нейропатии // *Эффективная фармакотерапия*. 2013. Вып. 22. Эндокринология. № 2. С. 38–44.
29. Клиническое исследование Espalipon II. Дозировка 600 мг (№ 616-14-94-002 02.05.1995).
30. Недосузова Л.В. Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии // *Международный эндокринологический журнал*. 2007. Т. 8. № 2. С. 49–51.
31. Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Курникова И.А. и др. Современный взгляд на возможности применения альфа-липоевой кислоты // *Эффективная фармакотерапия*. 2012. № 1. С. 54–58.

### Diabetic Polyneuropathy: Pathogenesis, Effects of Alcohol, Diagnosis Principles and Treatment

V.A. Golovacheva, O.Ye. Zinovyeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Veronika Aleksandrovna Golovachova, xoxo.veronicka@gmail.com

*Diabetic polyneuropathy (DP) is one of the commonest complications of type 1 and 2 diabetes mellitus. According to current classification, generalized DP is subdivided into typical and atypical forms; each of them is characterized by distinct clinical picture and pathogenesis. The article addresses pathogenesis and diagnosis of the most prevalent and studied form of DP – typical DP. The effects of alcohol on the course of diabetes and DP and the role of alpha-lipoic acid preparations in the treatment of DP are discussed. The results of clinical studies of alpha-lipoic acid (Espa-Lipon) in diabetes are presented.*

**Key words:** diabetic polyneuropathy, alpha-lipoic acid, Espa-Lipon