



<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Чеченский государственный университет, медицинский факультет

# Поражения периферической нервной системы у больных сахарным диабетом: возможности терапии

П.Р. Камчатнов<sup>1</sup>, Х.Я. Умарова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

*Одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета 2 типа является поражение периферической нервной системы. Вероятность развития невропатии возрастает при наличии сопутствующих соматических заболеваний или соматических осложнений сахарного диабета. Среди основных направлений лечения и предупреждения прогрессирования диабетической полиневропатии следует выделить контроль уровня гликемии, коррекцию метаболических нарушений (применение препаратов витаминов группы В), проведение антиоксидантной терапии (назначение альфа-липоевой кислоты) и симптоматическое лечение.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая полиневропатия, витамины группы В, альфа-липоевая кислота, Мильгамма, Тиогамма

Сахарному диабету (СД) 2 типа, как правило, сопутствует целый ряд тяжелых осложнений. Одним из наиболее распространенных является поражение периферической нервной системы с развитием диабетической невропатии, или полиневропатии. Результаты широкомасштабных популяционных исследований свидетельствуют о том, что около половины паци-

ентов с СД 2 типа в той или иной степени страдают от поражения периферических нервов с вовлечением двигательных, чувствительных и вегетативных волокон. Выраженность неврологических расстройств зависит в том числе от длительности заболевания: если среди пациентов с впервые выявленным СД 2 типа невропатия определяется в 5–10% случаев, то по мере прогрессирования заболевания частота поражения периферических нервов достигает 30–60% [1].

Поражение периферических нервов и замедление репаративных процессов в нервных волокнах при СД связывают с различными факторами [2]. Среди них следует выделить нарушения углеводного и липидного метаболизма и снижение чувствительности к инсулину, что приводит к повышению интенсивности перекисного окисления липидов, воспалению, на-



рушению экспрессии ряда генов, расстройству микро- и макроциркуляции. Одним из основных механизмов повреждения нервной системы является активация полиолового пути метаболизма глюкозы с накоплением в нейронах сорбитола и дефицитом миоинозитола. Предполагается роль таких факторов, как нарушение выработки оксида азота, эндотелиальная дисфункция, поражение артерий мелкого калибра, генетическая предрасположенность. Существенную роль играет нарушение обмена ряда веществ, в частности витаминов [3].

Считается также, что к поражению нервной системы у больных СД 2 типа предрасполагают факторы сердечно-сосудистого риска – артериальная гипертония, абдоминальное ожирение, курение, злоупотребление алкоголем. В этой связи устранение указанных факторов способно предупредить или отсрочить развитие невропатических расстройств, замедлить их течение. Кроме того, необходимо учитывать наличие у пациентов с СД 2 типа и других факторов риска – заболеваний почек (нефропатия), гипертриглицеридемии, иммунных нарушений (моноклональная гаммапатия).

Серьезную клиническую проблему представляют собой возрастные особенности течения СД и его осложнений, а также наличие у больного СД сопутствующих соматических заболеваний. Так, достоверно установлен факт увеличения распространенности СД с возрастом. Имеются данные и о том, что частота поражений периферической нервной системы при СД также ассоциирована с возрастом [4]. Это может быть обусловлено целым рядом причин, в частности формированием стойких нарушений обмена веществ в организме с ограничением возможностей компенсаторных механизмов. Следует также учитывать, что в силу особенностей метаболизма витаминов у больных СД 2 типа, нарушения их утилизации обеспеченность

организма витаминами значительно страдает, особенно у пожилых пациентов [5, 6].

СД нередко является причиной тяжелых осложнений, создающих реальную угрозу для жизни пациента и требующих его пребывания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Среди таких осложнений можно назвать острые расстройства мозгового и коронарного кровообращения, поражение почек, периферических артерий, инфекционные и воспалительные заболевания. В этой ситуации резко возрастает риск развития сопутствующего поражения периферической нервной системы (полиневропатии), а также поражения поперечнополосатой мускулатуры по типу миопатии и нарушений нервно-мышечной передачи [7]. Своевременное восполнение недостатка витаминов позволит устранить или предупредить развитие указанных осложнений.

В клинической практике нередко приходится наблюдать больных СД, злоупотребляющих алкоголем. Одновременное воздействие экзо- и эндогенной интоксикации ведет к развитию полиневропатии с сочетанием элементов как демиелинизации, так и аксонопатии, при этом использование чувствительных методов электромиографии и электронейрографии позволяет выявить признаки поражения периферической нервной системы у 90% больных [8]. В патогенезе полиневропатии у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, важную роль играют не только токсический фактор или метаболические расстройства, обусловленные СД, но и нарушения поступления в организм витаминов группы В, в частности тиамина, и затруднение их усвоения [9]. Отсутствие своевременной коррекции обмена витаминов может вести к необратимому поражению периферических нервов у таких пациентов.

Одним из наиболее распространенных клинических вариантов поражения периферической нервной системы является сим-

метричная дистальная сенсорная полиневропатия с преимущественным поражением нервов нижних конечностей. Симметричная дистальная сенсорная полиневропатия имеет неблагоприятное прогностическое значение в отношении формирования диабетической стопы, высокого риска ампутации конечности, наступления летального исхода [10]. Симметричная дистальная сенсорная полиневропатия характеризуется преобладанием чувствительных нарушений в виде парестезий (ощущение инородного тела, «ползающих мурашек» в области стоп, голеней), снижением температурной, болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей (по типу «носков и перчаток»). Характерны невропатические боли, сопровождающиеся гиперпатией (интенсивная боль, персистирующая после прекращения болевой стимуляции), гипералгией (выраженная боль при нанесении умеренного по интенсивности раздражителя), аллодинией (появление болевых ощущений под действием неболевых раздражителей – прикосновение, тепловое воздействие). Невропатический болевой синдром наблюдается у 20–30% пациентов с диабетической дистальной полиневропатией на разных этапах развития заболевания. Часто именно стойкий болевой синдром является основным инвалидизирующим фактором, поскольку не позволяет пациенту работать в полном объеме. Одновременно могут выявляться расстройства глубокой чувствительности, нарушения трофики, двигательные нарушения (элементы вялых парезов). Расстройства глубокой чувствительности, болевой синдром, парезы могут затруднять ходьбу, становиться причиной изменений походки больных.

Наряду с симметричной дистальной сенсорной полиневропатией возможно развитие вегетативной полиневропатии с нарушением регуляции функций сердечно-

Неврология



сосудистой (артериальная гипотония, сниженная вариабельность частоты сердечных сокращений) и мочеполовой (импотенция, нейрогенные нарушения мочеиспускания) систем, желудочно-кишечного тракта (запоры, поносы) [11]. Реже встречаются изолированные поражения проксимальных двигательных волокон, изолированные или множественные мононевропатии.

Основными направлениями лечения и предупреждения прогрессирования заболевания являются устранение гипергликемии, коррекция метаболических нарушений, симптоматическое лечение, предупреждение осложнений.

Абсолютно необходимым на всех этапах заболевания является строгий контроль гликемии. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что адекватный контроль уровня глюкозы крови способен отсрочить развитие невропатии, сделать менее тяжелым ее течение у пациентов с СД как 1, так и 2 типа. К сожалению, только коррекция гипергликемии не в состоянии предупредить развитие неврологических осложнений у значительного числа больных СД 2 типа, поэтому необходимо проводить дополнительное лечение.

Учитывая интенсивность болевого синдрома при диабетической полиневропатии, его исключительный вклад в инвалидизацию пациентов, в большинстве региональных рекомендаций отмечена важность именно противоболевой симптоматической терапии. Как правило, традиционные противоболевые препараты (анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства) в этой ситуации являются неэффективными. Согласно имеющимся на сегодняшний день данным, максимальное действие оказывают противозипелитические препараты, некоторые антидепрессанты (в частности, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), активаторы калиевых каналов.

Одним из направлений лечения больных СД является назначение препаратов с целью предупреждения развития неврологических осложнений. Вследствие многообразных метаболических эффектов, оказываемых на нервную ткань, широкое применение получили препараты витаминов группы В. В большом количестве исследований была показана их роль в качестве кофакторов в широком спектре важных биохимических реакций, протекающих в нейронах и клетках глии. Так, уже с раннего этапа изучения эффектов цианокобаламина (витамин В<sub>12</sub>) была установлена связь нарушения его обмена с развитием поражений периферических нервов, а также проводящих путей спинного мозга, в первую очередь состоящих из толстых, богато миелинизированных волокон [12]. Практический интерес представляет факт взаимосвязи уровня цианокобаламина и гипергомоцистеинемии у больных СД 2 типа. Предполагается, что именно с повышенной концентрацией гомоцистеина в крови связаны многие расстройства системы кровообращения у больных СД 2 типа, в том числе ишемические поражения центральной и периферической нервной системы [13]. Прием цианокобаламина и других витаминов группы В, вероятно, способен нормализовать концентрацию гомоцистеина, а также снизить темпы прогрессирования поражения сосудистого русла [14].

Дефицит цианокобаламина может возникнуть на фоне приема метформина пациентами с СД 2 типа [15]. С целью изучения выраженности дефицита витамина В<sub>12</sub> наблюдались 235 больных СД 2 типа, получавших метформин по 2050 мг/сут на протяжении в среднем 5,2 лет [16]. Было установлено, что у 12% больных развилась анемия, а у 14% – полиневропатия, при том что более половины пациентов, даже принимавших метформин на протяжении 10 и более лет, никогда не определяли содержание цианоко-

баламина в крови. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о необходимости контроля уровня цианокобаламина в крови на фоне длительного приема метформина, а также коррекции дефицита витамина. Необходимо иметь в виду, что существует риск возникновения дефицита цианокобаламина при несбалансированной диете (жесткие вегетарианские диеты). В таких ситуациях, в особенности при наличии имеющихся факторов риска развития полиневропатии, необходимо дополнительно вводить витамин в организм с целью избежать гиповитаминоза и поражения периферической нервной системы.

Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>), так же как цианокобаламин, выступает в качестве кофермента в реакциях декарбоксилирования и трансаминирования аминокислот в периферической нервной системе [17]. Накоплен значительный опыт клинического применения пиридоксина, в первую очередь у пациентов с заболеваниями периферической нервной системы, в частности с полиневропатиями, спондилогенными дорсопатиями. Тиамин (витамин В<sub>1</sub>) участвует в качестве кофермента в реакции окислительного декарбоксилирования альфа-кетоглутаровой и пировиноградной кислот, принимает активное участие в процессах синтеза белков. Вследствие своей способности переключать метаболизм глюкозы на пентозофосфатный путь тиамин также повышает энергетическое обеспечение нервных клеток, являясь тем самым в создании резерва субстратов, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот. Данный механизм утилизации предоставляет субстраты (пентозофосфаты) для синтеза нуклеиновых кислот, а также целого ряда коферментов.

Соединение тиаминпиридоксина (тиаминпиридоксина) является коферментом в транскетотазных реакциях, выполняя функцию переносчика гликольальдегидной группы. Важным свойством тиаминпи-



рофосфата является способность снижать концентрацию конечных продуктов гликирования – уменьшать образование гликозилированных белков, инициирующих экспрессию генов коллагена, и некоторых других белков капиллярной мембраны, приводящих к тяжелому, зачастую необратимому поражению микроартериального русла [18]. Снижение в тканях (в том числе нервной) содержания гликозилированных белков уменьшает выраженность поражения стенок артерий, предупреждая развитие эндотелиальной дисфункции, а также мелких сосудов (*vasa vasorum*), снабжающих кровью крупные нервные стволы. Наличие указанных свойств делает применение тиамин исключительным важным у пациентов с поражением периферической нервной системы, обусловленным СД, хронической алкогольной интоксикацией, некоторыми другими соматическими заболеваниями [19].

Имеются данные о том, что в крови больных СД как 1, так и 2 типа существенно снижено содержание тиамин при резком повышении его почечного клиренса [20]. В значительной степени утрата организмом тиамин обусловлена поражением почек вследствие диабетической нефропатии. Однако из-за низкой биодоступности пероральное применение тиамин даже в больших дозах оказывается недостаточно эффективным. Жирорастворимое производное тиамин – бенфотиамин – обладает намного более высокой биодоступностью, хорошо всасываясь в кишечнике при пероральном приеме [21]. Накоплен значительный опыт клинического применения препаратов витаминов группы В как по отдельности, так и в виде лекарственных комплексов, у больных с неврологическими осложнениями СД 2 типа, в частности с поражениями периферической нервной системы. Продemonстрирован положительный дозозависимый эффект назначения даже коротких курсов

бенфотиамин. Бенфотиамин способствует устранению невропатического болевого синдрома у пациентов с болевой диабетической полиневропатией (исследование BEDIP – BEnfotiamine in the treatment of Diabetic Polyneuropathy – Бенфотиамин в лечении диабетической полиневропатии) [22].

Имеется несомненный положительный опыт применения препаратов бенфотиамин при алкогольной полиневропатии. Такое направление лечения абсолютно оправданно, учитывая важную роль нарушений витаминного обмена при избыточном потреблении алкоголя. После курса терапии уменьшается болевой синдром, восстанавливаются двигательные и вегетативные функции, что подтверждается результатами электронейрографического обследования. Применение витаминов группы В в высоких дозировках показано также пациентам с алкогольным поражением центральной нервной системы (синдром Вернике – Корсакова, умеренное когнитивное снижение в рамках токсической энцефалопатии, а также поражение головного мозга, обусловленное хронической алкогольной интоксикацией и микроангиопатией вследствие СД).

Прототипом комбинированных препаратов витаминов группы В является Мильгамма в инъекционной форме, одна ампула которой (2 мл) содержит по 100 мг тиамин и пиридоксин, 1000 мкг цианокобаламина, а также 20 мг лидокаина, обеспечивающего обезболивающий эффект при внутримышечном введении. Технология изготовления препарата обеспечивает сохранность входящих в состав раствора витаминов, исключая возможность их взаимодействия и снижения концентрации витаминов, поступающих в организм. Препарат для перорального приема – Мильгамма композитум – содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксин. Мильгамма композитум широко применяется

у больных с поражением нервной системы при СД 2 типа.

Проведенные клинические исследования установили выраженную эффективность терапии пероральными препаратами витаминов группы В. Оценка эффективности применения комплекса витаминов В проводилась в ходе 12-недельного рандомизированного двойного слепого исследования у больных симметричной дистальной сенсорной полиневропатией. Были отмечены улучшение вибрационной чувствительности, нарастание скорости проводимости по периферическим нервам. Дальнейшее наблюдение в течение 36 недель подтвердило полученные результаты. Несколько позже было проведено изучение более коротких курсов лечения (3–6 недель), с использованием различных доз препаратов (в частности, бенфотиамин от 100 до 300 мг/сут) [22]. Оказалось, что при пероральном приеме положительный эффект наступал при всех режимах лечения, но восстановление болевой и вибрационной чувствительности более выраженным оказалось при использовании более высоких дозировок.

Результаты трех рандомизированных контролируемых двойных слепых клинических исследований эффективности применения витаминов группы В у больных с диабетической полиневропатией продемонстрировали целесообразность использования данного метода лечения. Было установлено, что эффект витамин не зависел от качества контроля гликемии (уровень гликированного гемоглобина не отличался в группах лечения и в контроле). Проведенные исследования подтвердили возможность одновременного применения препаратов витаминов группы В и противосудорожных средств, назначавшихся с целью купирования невропатической боли. Так, разработана фиксированная комбинация противосудорожного препарата в форме замедленного высвобождения:





прегабалин (75 или 150 мг) + метилкобаламин (1500 мкг) (препарат в России не зарегистрирован) [23]. Клинические испытания указанной комбинации показали ее эффективность при лечении пациентов с невропатическим болевым синдромом и хорошую переносимость. Значительный положительный эффект и отсутствие взаимодействия между препаратами позволили авторам рекомендовать указанную комбинацию для клинического применения.

Препарат Мильгамма композитум в особенности может быть рекомендован больным СД с поражением почек, в частности, с диабетически-уремической полиневропатией, так как убедительно доказана эффективность возмещения дефицита витаминов группы В для предупреждения и лечения полиневропатических осложнений, в частности болевого синдрома.

Для коррекции симптомов диабетической полиневропатии также часто используются препараты альфа-липоевой кислоты. Альфа-липоевая кислота обладает мощной антиоксидантной активностью, ингибирует перекисное окисление липидов, регулирует синтез оксида азота в тканях, обеспечивает достаточное кровоснабжение периферических нервов [24]. Накоплен положительный опыт применения препаратов альфа-липоевой кислоты у больных с полиневропатиями (исследования

ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) I и III, SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy)) [25, 26]. Кроме того, в экспериментальных условиях было продемонстрировано, что применение альфа-липоевой кислоты стимулирует неангиогенез в поврежденной ткани центральной нервной системы, препятствует образованию соединительнотканного рубца, уменьшает выраженность апоптотической гибели нейронов [27]. Показано, что темпы прогрессирования полиневропатии на фоне антиоксидантной терапии замедляются, в ряде случаев состояние пациентов стабилизируется [28]. Препараты альфа-липоевой кислоты для лечения пациентов с диабетической полиневропатией в настоящее время одобрены не во всех странах, однако, учитывая наличие у них не только симптоматического эффекта, но и возможного патогенетического действия, они могут быть рекомендованы для применения у больных СД [29].

Положительный эффект применения препаратов альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической и алкогольной полиневропатией был подтвержден в исследованиях [30]. Клиническое улучшение в виде уменьшения выраженности двигательных и сенсорных нарушений подтверждалось результатами электронейрографии, свидетельствующими об увеличении скорости распространения

импульса по периферическим нервам. Результаты исследования показали, что даже двухнедельный курс терапии позволяет добиться значимого регресса неврологических симптомов. В этой связи имеются веские основания для проведения антиоксидантной терапии препаратами альфа-липоевой кислоты с целью достижения стойкой ремиссии и регресса имеющейся симптоматики.

Среди препаратов альфа-липоевой кислоты следует отметить препарат Тиогама, представляющий собой меглюминовую соль альфа-липоевой кислоты. Важными особенностями препарата являются хорошая переносимость и низкая частота побочных эффектов. Начинать лечение целесообразно с внутривенного введения препарата по 600 мг в сутки однократно, длительность курса лечения определяется выраженностью неврологической симптоматики. В последующем необходимо назначение Тиогаммы перорально в суточной дозе 10–15 мг/кг на протяжении 2–3 месяцев. Учитывая хронический характер диабетической полиневропатии, необходимо проводить повторные курсы терапии. Таким образом, контроль уровня гликемии, применение метаболитических препаратов, в частности витаминов группы В, предупреждение осложнений СД позволяют обеспечить трудоспособность больных с диабетической полиневропатией, повысить качество их жизни. \*

## Литература

1. Vincent A.M., Calabek B., Roberts L. et al. Biology of diabetic neuropathy // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. Vol. 115. P. 591–606.
2. Zenker J., Ziegler D., Chrast R. Novel pathogenic pathways in diabetic neuropathy // *Trends Neurosci.* 2013. Vol. 36. № 8. P. 439–449.
3. Sachedina S., Toth C. Progression in idiopathic, diabetic, paraproteinemic, alcoholic, and B<sub>12</sub> deficiency neuropathy // *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2013. Vol. 18. № 3. P. 247–255.
4. Suzuki M. Peripheral neuropathy in the elderly // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. Vol. 115. P. 803–813.
5. Page G.L., Laight D., Cummings M.H. Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease // *Int. J. Clin. Pract.* 2011. Vol. 65. № 6. P. 684–690.
6. Adikalakoteswari A., Rabbani N., Waspadji S. et al. Disturbance of B-vitamin status in people with type 2 diabetes in Indonesia: link to renal status, glycemic control and vascular inflammation // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2012. Vol. 95. № 3. P. 415–424.
7. Koshy K., Zochodne D.W. Neuromuscular complications of critical illness // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. Vol. 115. P. 759–780.
8. Левин О.С. Полиневропатии. Клиническое руководство. М., 2005. 495 с.



9. Koike H., Iijima M., Sugiura M. et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy // *Ann. Neurol.* 2003. Vol. 54. № 1. P. 19–29.
10. Pasnoor M., Dimachkie M.M., Barohn R.J. Diabetic neuropathy part 2: proximal and asymmetric phenotypes // *Neurol. Clin.* 2013. Vol. 31. № 2. P. 447–462.
11. Said G. Diabetic neuropathy // *Handb. Clin. Neurol.* 2013. Vol. 115. P. 579–589.
12. Scott J., Molloy A. The discovery of vitamin B(12) // *Ann. Nutr. Metab.* 2012. Vol. 61. № 3. P. 239–245.
13. Ebesunun M.O., Obajobi E.O. Elevated plasma homocysteine in type 2 diabetes mellitus: a risk factor for cardiovascular diseases // *Pan. Afr. Med. J.* 2012. Vol. 12. P. 48–52.
14. Al-Maskari M., Waly M., Ali A. et al. Folate and vitamin B<sub>12</sub> deficiency and hyperhomocysteinemia promote oxidative stress in adult type 2 diabetes // *Nutrition.* 2012. Vol. 28. № 7–8. P. 23–26.
15. Kos E., Liszek M.J., Emanuele M. et al. Effect of metformin therapy on vitamin D and vitamin B<sub>12</sub> levels in patients with type 2 diabetes mellitus // *Endocr. Pract.* 2012. Vol. 18. № 2. P. 179–184.
16. Pierce S.A., Chung A.H., Black K.K. Evaluation of vitamin B<sub>12</sub> monitoring in a veteran population on long-term, high-dose metformin therapy // *Ann. Pharmacother.* 2012. Vol. 46. № 11. P. 1470–1476.
17. Head K.A. Peripheral neuropathy: pathogenic mechanisms and alternative therapies // *Altern. Med. Rev.* 2006. Vol. 11. № 4. P. 294–329.
18. Kousar S., Sheikh M., Asghar M. Antiglycation activity of thiamin-HCl and benfotiamine in diabetic condition // *J. Pak. Med. Assoc.* 2012. Vol. 62. № 10. P. 1033–1038.
19. Fraser D., Diep L.M., Hovden I.A. et al. The effects of long-term oral benfotiamine supplementation on peripheral nerve function and inflammatory markers in patients with type 1 diabetes: a 24-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Diabetes Care.* 2012. Vol. 35. № 5. P. 1095–1097.
20. Thornalley P.J., Babaei-Jadidi R., Al Ali H. et al. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease // *Diabetologia.* 2007. Vol. 50. № 10. P. 2164–2170.
21. Patel S.M., Patel R.P., Prajapati B.G. Solubility enhancement of benfotiamine, a lipid derivative of thiamine by solid dispersion technique // *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2012. Vol. 4. Suppl. 1. P. S104–105.
22. Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–605.
23. Dongre Y., Swami O. Sustained-release pregabalin with methylcobalamin in neuropathic pain: an Indian real-life experience // *Int. J. Gen. Med.* 2013. Vol. 6. № 6. P. 413–417.
24. Toklu H., Hakan T., Biber N. et al. The protective effect of alpha-lipoic acid against traumatic brain injury in rats // *Free Radic. Res.* 2009. Vol. 43. № 7. P. 658–667.
25. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau R.J. et al. The ALADIN III Study group. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
26. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care.* 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
27. Rocamonde B., Paradells S., Barcia J. et al. Neuroprotection of lipoic acid treatment promotes angiogenesis and reduces the glial scar formation after brain injury // *Neuroscience.* 2012. Vol. 224. P. 102–115.
28. Okuyucu S., Kocer A., Eryilmaz M. et al. Thioctacid is effective for neuropathy symptoms and hyperglycemia control without pronounced electromyographic changes // *Neurosciences (Riyadh).* 2012. Vol. 17. № 4. P. 384–386.
29. Tesfaye S., Boulton A.J., Dickenson A.H. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy // *Diabetes Care.* 2013. Vol. 36. № 9. P. 2456–2465.
30. Ковражкина Е.А. Демиелинизирующие формы полиневропатий пациентов с сахарным диабетом и хронической алкогольной интоксикацией // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012. Т. 112. № 5. С. 42–46.

### Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: treatment options

P.R. Kamchatnov<sup>1</sup>, Kh.Ya. Umarova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

<sup>2</sup>Chechen State University, Medical Faculty

Contact person: Pavel Rudolfovich Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

*Peripheral neuropathy is a very common complication of type 2 diabetes mellitus. Concomitant general medical conditions or somatic diabetes complications increase the risk of neuropathy. For the effective treatment and progression prevention of diabetic neuropathy, therapeutic approaches should involve glycemia control, correction of metabolic disturbances (B vitamins), antioxidant therapy (alpha-lipoic acid) and symptomatic treatment.*

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic neuropathy, B vitamins, alpha-lipoic acid, Milgamma, Thiogamma