



Тактика ведения пациентов с диабетической полинейропатией в постковидный период

О.А. Шавловская, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Александровна Шавловская, shavlovskaya@lmsmu.ru

Для цитирования: Шавловская О.А. Тактика ведения пациентов с диабетической полинейропатией в постковидный период. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (47): 12–18.
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-47-12-18

В России на 1 января 2021 г. общая численность пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа составила 4,43 млн (92,5%). Наиболее частым осложнением СД 2 типа является диабетическая сенсомоторная полинейропатия (ДСПН). Она встречается примерно у 30% больных.

В статье обсуждаются симптомы неврологических нарушений при СД 2 типа, современные рекомендации по обследованию и лечению таких пациентов и значимость патогенетической терапии препаратами α -липоевой кислоты (АЛК).

Эффективность АЛК продемонстрирована в ряде зарубежных и отечественных рандомизированных контролируемых испытаний (уровень доказательности А).

Одним из препаратов АЛК является Берлитион®. Он нормализует энергетический, углеводный и липидный обмены, снижает уровень глюкозы в крови, улучшает чувствительность тканей к инсулину, обладает минимумом побочных эффектов. Данный препарат выпускается в двух формах: концентрата для приготовления раствора для инфузий (600 мг) и таблеток, покрытых пленочной оболочкой (300 мг). Представлен клинический случай пациентки 52 лет с СД 2 типа и ДСПН, у которой через три месяца после перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, усилились чувствительные нарушения. Появились стойкие мучительные симптомы периферической нейропатии по типу «носков» и «перчаток». Терапия витаминами группы В, препаратами янтарной кислоты не дала желаемого результата. Назначен Берлитион® в дозе 600 мг внутривенно (№ 10) с последующим переходом на пероральный прием в той же дозе в течение 12 недель. На фоне патогенетической терапии Берлитионом через четыре недели отмечено уменьшение выраженности симптомов нейропатии.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, диабетическая болевая полинейропатия, тиоктовая кислота, α -липоевая кислота, Берлитион

Введение

Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета (СД), в Российской Федерации общая численность пациентов, состоявших на диспансерном учете на 1 января 2021 г., составила примерно 4,8 млн (3,23% населения), из них с СД 1 типа – 265,4 тыс. (5,5%), с СД 2 типа – 4,43 млн (92,5%), с другими типами СД, включая нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенную гликемию натощак (НГН), – 99,3 тыс. (2,0%) [1]. В 2020 г. распространенность СД 2 типа в среднем достигла 3022,1 случая на 100 тыс. насе-

ния. При этом отмечено увеличение количества пациентов начиная с возраста 30 лет. Пик заболеваемости приходился на лиц в возрасте от 65 до 69 лет. Основными причинами летальности больных СД 2 типа остаются острые и хронические сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, нарушение ритма сердца, тромбозы, тромбоэмболии и др.) (52%). Наиболее частыми микрососудистыми осложнениями СД 2 типа являются нейропатии (24,4%), нефропатии (18,4%), ретинопатии (13,5%) [1].



Неврологические осложнения при СД 2 типа чаще всего представлены диабетической полинейропатией (ДПН), которая характеризуется поражением периферической нервной системы [2].

Диабетическая нейропатия – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД [3]. При данном заболевании наблюдается прогрессирующая гибель волокон периферических нервов, которая проявляется нарушением чувствительности различных модальностей, уменьшением силы дистальных мышц ног, формированием язв стопы, снижением трудоспособности, нарушениями сна, ухудшением качества жизни и увеличением смертности [2].

Согласно данным одного из исследований, распространенность ДПН варьируется от 2 до 77% [4]. В анализ также были включены нейропатии на фоне НТГ и НГН.

В одном из последних аналитических обзоров отмечено [5], что диабетическая сенсомоторная полинейропатия (ДСПН), которая является наиболее распространенной формой ДПН, встречается примерно у 30% пациентов с СД 2 типа, при этом ежегодно заболевает примерно 2%. В странах Восточной Азии распространенность ДСПН достигает 33–58% [6], в Таиланде – 34%, во Вьетнаме – 38% [5].

У 5% пациентов симптомы ДСПН наблюдаются в дебюте СД 2 типа, у 40–65% – ДПН развивается через 15–25 лет от его начала [7].

В недавних исследованиях показано, что болевая форма ДПН встречается у 13–26% больных СД 2 типа, бессимптомная ДСПН – у 50% [8].

Диабетическая полинейропатия

Патогенетические механизмы

Механизмы развития ДПН сложны и разнообразны. Среди них ключевое значение имеют оксидативный стресс, накопление конечных продуктов гликирования, нарушение микроциркуляции, различные метаболические расстройства [9].

Формирование ДПН представляет собой каскад последовательных процессов: в условиях гипергликемии при помощи фермента альдозоредуктазы происходят активация полиолового пути утилизации глюкозы, образование конечных продуктов избыточного гликирования вследствие неэнзиматического гликирования белков, нарушение обмена жирных кислот (γ -линоленовой, арахидоновой), как следствие, изменение метаболизма вазоактивных субстанций, что приводит к снижению эндоневрального кровотока, нейротрофические нарушения, развитие оксидативного стресса [10, 11].

Морфологически ДПН характеризуется поражением нейронов: аксонов (аксональная нейропатия), шванновских клеток (демиелинизирующая нейропатия). Шванновские клетки наиболее чувствительны к воздействию повреждающих факторов, таких

как гипергликемия, избыточное количество свободных радикалов и конечных продуктов гликирования [12].

Одним из основных факторов риска развития ДПН признана длительность СД 2 типа.

Из множества теорий возникновения ДПН выделяют метаболическую, сосудистую, наследственную и дизиммунную.

К установленным патогенетическим механизмам ДПН относится воздействие гипергликемии на нервные стволы. Оксидативный стресс, активация перекисного окисления липидов, индуцибельной NO-синтазы приводят к избыточному образованию свободных радикалов, которые нарушают целостность клеточных структур эндотелия, вызывая впоследствии эндоневральную гипоксию, ведущую к развитию нейропатии [13].

Клинические проявления

У больных ДПН наблюдается преимущественное поражение толстых нервных волокон, проявляющееся нарушением чувствительности в дистальных отделах конечностей (симптом «перчаток» и «носков») [14]. Первые симптомы возникают в стопах и нередко сопровождаются сенситивной атаксией и угасанием ахилловых рефлексов. Постепенно процесс распространяется на голень, затем на кисти. В случае поражения тонких нервных волокон нарушается болевая и температурная чувствительность, отмечается вегетативная дисфункция [13].

Типичные нейропатические симптомы включают боль, парестезии и онемение, преимущественно в стопах и икрах.

Клинический диагноз ДСПН устанавливается на основании наличия нейропатических симптомов и дефицитарных признаков [8]. Анализируются клинические проявления: субъективные (жалобы), объективные (симптомы), результаты инструментального обследования. Субъективно ДПН проявляется сенсорными нарушениями в дистальных отделах конечностей (преимущественно нижних), мучительными для пациента: болью, ощущением онемения и жжения, парестезиями. При ДПН боль носит режущий, прокалывающий, распирающий или ноющий характер. Чаще всего она усиливается в ночное время и сопровождается неприятными ощущениями в виде жжения/онемения [13]. Определение порога тактильной, болевой и вибрационной чувствительности проводится в стандартных местах: у основания ногтевого ложа указательного пальца на руке и большого пальца на ноге (ноль баллов – норма, один балл – снижение чувствительности, два балла – отсутствие чувствительности). Основным инструментальным методом диагностики ДПН считается электронейромиография (ЭНМГ) [5]. С ее помощью оценивается функциональное состояние толстых миелинизированных волокон $A\alpha$ и $A\beta$ (скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам). Признаки поражения периферических



нервных стволов при проведении ЭНМГ выявляются в 90% случаев [15].

Влияние COVID-19

Среди множества причин, вызывающих повреждение периферических нервов, могут быть инфекции, такие как COVID-19.

Пандемия, вызванная распространением вируса SARS-CoV-2, определила актуальность обсуждения особенностей течения СД 2 типа и его осложнений в виде ДСПН. Установлено, что инфицирование SARS-CoV-2 может спровоцировать развитие/усугубить уже имеющиеся неврологические осложнения СД 2 типа (острая болевая нейропатия, автономная нейропатия, инсульт и когнитивные нарушения) [16].

Сахарный диабет увеличивает риск тяжелого течения новой коронавирусной инфекции в 3,68 раза [17].

В качестве наиболее вероятного механизма формирования вегетативной дисфункции при COVID-19 рассматривают аутоиммунное воздействие цитокинового шторма [18]. Дизиммунный ответ с формированием цитокинового шторма приводит к полиорганной недостаточности и усугублению симптомов [19].

Гипергликемия оказывает токсическое воздействие на нервную ткань. Как было отмечено ранее, ведущая роль в развитии осложнений СД 2 типа отводится оксидативному стрессу. Активация оксидативного стресса приводит к повреждению клеток нервной системы и снижению защитной функции антиоксидантной системы. При СД 2 типа собственная антиоксидантная система организма не способна противостоять патологическим процессам [20]. Свободные радикалы нарушают целостность клеточных структур, вызывая эндоневральную гипоксию и нейропатию.

Хроническая гипергликемия влияет на врожденный и гуморальный иммунитет. У пациентов, перенесших COVID-19, среди сопутствующих заболеваний наиболее часто выявлялся диабет – от 7 до 30%. У больных СД 2 типа, инфицированных SARS-CoV-2, отмечены более высокая частота госпитализаций, более тяжелые пневмонии и высокая смертность по сравнению с не страдающими СД [21].

Оксидативный стресс, возникающий в результате дисбаланса между активными формами кислорода и защитными антиоксидантами, играет важную патогенетическую роль при ряде вирусных инфекций, включая инфекцию, вызванную SARS-CoV-2. Механизмы влияния SARS-CoV-2 на вегетативную нервную систему [22] очевидны, поскольку цитокиновый шторм при COVID-19 является результатом симпатической активации и высвобождения провоспалительных цитокинов.

Все перечисленные выше процессы сопровождаются воспалительными реакциями, сосудистыми изменениями, пролиферацией эндотелия и гладкой мускулатуры сосудов, а также активацией факторов

транскрипции (ядерного фактора κB (NF- κB), трансформирующего фактора роста β (TGF- β)) [23].

При диабетической нейропатии основным механизмом формирования считается воспалительный аутоиммунный процесс, который включает потерю аксонов и инфильтрацию лейкоцитов. Интраклеточный метаболизм глюкозы преимущественно направлен на выработку провоспалительных и фиброгенных цитокинов, а также активируемых воспалением факторов транскрипции, включая NF- κB и TGF- β [24].

Дизавтономия вегетативной нервной системы – недостаточность или, напротив, повышенная активность симпатических или парасимпатических компонентов вегетативной нервной системы – характеризуется широким спектром клинических проявлений, включая колебания артериального давления (АД), ортостатическую гипотензию, импотенцию, дисфункцию мочевого пузыря и изменение функции кишечника. Острая дизавтономия наблюдается при вирусных инфекциях, в частности при эпидемическом паротите, гепатите С, инфекционном мононуклеозе и инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, хроническая дизавтономия – при сахарном диабете, болезни Паркинсона, алкоголизме и синдроме Гийена – Барре. Дизавтономия вегетативной нервной системы достаточно часто встречается у перенесших COVID-19. Формирование постинфекционной автономной нейропатии связывают с продолжающимся аутоиммунным и воспалительным повреждением нервной системы вследствие гипоксемии, воспаления, токсического воздействия. COVID-19-индуцированная автономная дисфункция может быть обусловлена выработкой аутоантител к α - и β -рецепторам сосудов [25].

Принципы ведения пациентов с диабетической сенсомоторной полинейропатией

Лечение ДСПН предполагает три направления [8]:

- 1) изменение образа жизни с коррекцией модифицируемых факторов риска (отказ от курения, контроль веса, борьба с гиподинамией), контроль диабета, направленный на достижение нормогликемии, многофакторная коррекция риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- 2) патогенетически ориентированная фармакотерапия (например, α -липоевой кислотой (АЛК) и бенфотиамином);
- 3) симптоматическая терапия нейропатической боли, которая включает как медикаментозные (антидепрессанты, противосудорожные препараты, опиоиды, капсаициновый 8%-ный пластырь и комбинации препаратов, если требуется), так и немедикаментозные методы. Помимо этого следует назначать нейротропные препараты для стимуляции репаративных процессов в периферических нервах, а также препараты для коррекции вегетативных нарушений.



Тиоктовая (α -липоевая) кислота

АЛК – эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы). В организме она образуется при окислительном декарбоксилировании α -кетокислот. Это одно из наиболее изученных и используемых природных соединений, так как обладает ярко выраженным антиоксидантным и иммуномодулирующим действием. АЛК успешно применяется при некоторых хронических иммуновоспалительных состояниях, таких как диабетическая нейропатия и метаболический синдром. Противовирусная активность АЛК обуславливает возможность ее использования в комплексной терапии вирусных инфекций, включая COVID-19 [26].

На сегодняшний день накоплен значительный опыт применения АЛК при ДПН в условиях реальной клинической практики [10, 27, 28].

Как было отмечено ранее, активность антиоксидантной системы (в частности, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатиона) у пациентов с СД 2 типа снижена [20], поэтому для преодоления оксидативного стресса необходимо применение экзогенных антиоксидантов, первое место среди которых занимает АЛК.

Одним из препаратов, который содержит АЛК, является Берлитион® – мощнейший антиоксидант, энергокорректор, относящийся к фармакологической группе «метаболические средства» [27].

Берлитион® нормализует энергетический, углеводный и липидный обмен, снижает уровень глюкозы в крови, улучшает чувствительность тканей к инсулину, обладает минимумом побочных эффектов.

Препарат Берлитион® выпускается в двух формах: концентрат для приготовления раствора для инфузий (600 мг) [29] и таблетки, покрытые пленочной оболочкой (300 мг) [30].

Оптимальный курс лечения предполагает два этапа: первый этап – внутривенное капельное введение 300–600 мг, разведенных в 250 мл физиологического раствора, в течение 30–40 минут с длительностью применения две – четыре недели, второй – переход на пероральный прием в дозе 600 мг/сут за 30 минут до еды, при этом продолжительность курса и частота его повторений определяются врачом.

Эффективность АЛК при ДПН доказана в ряде клинических наблюдений [16, 20, 31, 32].

Антиоксидантные свойства АЛК продемонстрированы не только в зарубежных [33], но и в отечественных рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ) [34] (уровень доказательности А). В частности, в России проведено 10 РКИ.

Анализ результатов РКИ и данных метаанализов [27] эффективности АЛК в терапии ДСПН показал, что при внутривенном введении 600 мг/сут в течение трех недель она уменьшала нейропатические проявления, при дальнейшем пероральном приеме в той же дозе в течение пяти недель статистически значимо снижала выраженность боли, парестезии и онемение [5].

В одном из зарубежных исследований пациенты с ДСПН ($n = 72$, средний возраст – $65,2 \pm 8,4$ года) получали АЛК перорально в дозе 600 мг/сут в течение 40 дней [35]. Эффективность АЛК оценивали исходно и через 40 дней терапии по шкале неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score – NSS), скрининг-опроснику субъективной периферической нейропатии (Subjective Peripheral Neuropathy Screen Questionnaire – SPNSQ), опроснику нейропатической боли (Douleur Neuropathique Questionnaire 4 – DN4). Влияние лечения на качество жизни определяли с помощью краткого опросника боли в модификации BPI (Brief Pain Inventory modified short form (SF)), опросника симптомов нейропатической боли (Neuropathic Pain Symptom Inventory – NPSI) и шкалы инвалидности Шихана (Sheehan Disability Scale – SDS). Анализировали также изменение массы тела, АД, уровня глюкозы в сыворотке крови натощак и липидов. Установлено статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение выраженности нейропатических симптомов по NSS, SPNSQ, DN4 на 40-й день по сравнению с исходным уровнем, статистически значимое ($p < 0,001$) изменение показателей инвалидизации по BPI, NPSI, SDS, снижение уровня триглицеридов натощак. При этом 50% пациентов оценили состояние здоровья как «очень хорошее» или «намного лучше». На основании полученных результатов был сделан вывод, что пероральный прием АЛК в дозе 600 мг/сут в течение 40 дней оказывает клинически значимое влияние на контроль симптомов нейропатии, уровень триглицеридов натощак и качество жизни пациентов с ДСПН [35].

В одном из российских исследований сравнивались эффективность и безопасность пероральных и инъекционных форм АЛК (Берлитион®) при ДСПН [7, 15]. В исследовании приняли участие 47 пациентов с ДПН. Первая группа ($n = 23$, средний возраст – $62,9 \pm 7,5$ года) получала внутривенные инъекции препарата Берлитион® в дозе 600 мг/сут в течение 14 дней, затем перорально в той же дозе в течение 16 дней. Вторая группа ($n = 24$, средний возраст – $65,5 \pm 7,9$ года) применяла препарат перорально в дозе 600 мг/сут в течение 30 дней. Эффективность терапии оценивали по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ), DN4, NSS, данным ЭНМГ (исследование моторных и сенсорных волокон *nn. tibialis, suralis* с двух сторон). На 21-й день терапии выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение выраженности боли по ЦРШ и гипестезии, изменения показателей NSS и ЭНМГ не достигли статистической значимости. Нежелательных реакций не отмечено. К 30-му дню терапии значимых различий между группами не получено. Авторы исследования сделали следующий вывод: Берлитион® продемонстрировал свою эффективность в обеих группах, однако в группе ступенчатой терапии положительный эффект отмечался на одну неделю раньше, при ДПН препарат целесообразно применять длительно (более месяца) [7, 15].



Клинический случай

Пациентка 52 лет. Направлена на консультацию к неврологу по поводу жалоб на онемение в ногах, доходящее до середины голени, жжение в стопах, а также онемение в руках, доходящее до середины предплечья, жжение в кистях, нарушения сна. Указанные симптомы в основном беспокоили ночью и при подъеме рук вверх.

Сахарный диабет 2 типа диагностирован около пяти лет назад. На протяжении пяти лет пациентка получала пероральную сахароснижающую терапию, периодически нарушала диету, нерегулярно контролировала уровень глюкозы.

Артериальной гипертензией страдает в течение десяти лет, на постоянной основе принимает гипотензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторы).

Ощущение онемения и покалывания в стопах и кистях впервые появились через три месяца после перенесенного COVID-19 (январь 2020 г.). Кроме того, усилилась боль в стопах – пять-шесть баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), парестезии и ощущение онемения в стопах.

При осмотре: индекс массы тела – 35,3 кг/м², ожирение, рост – 170 см, вес – 102 кг, АД – 135/80 мм рт. ст., кожные покровы сухие, бледные. Неврологический осмотр: черепно-мозговые нервы без патологии, парезов нет, сухожильные рефлексы на руках средней живости, снижены коленные рефлексы, ахилловы рефлексы отсутствуют, ослабление болевой, температурной и вибрационной чувствительности (до шести баллов по градуированному камертону) по полинейропатическому типу на ногах (по типу «носков») и руках (по типу «перчаток»).

Консультация кардиолога: гипертоническая болезнь второй стадии, второй степени, третья группа риска. Средний уровень глюкозы в крови натощак – 7–8 ммоль/л.

В дебюте ДСПН была проведена ЭНМГ (31.03.2016) сенсорных и моторных волокон нервов верхних конечностей: выраженный двусторонний кубитальный туннельный синдром, менее выраженный синдром запястного канала с преобладанием справа, слева – начальные проявления.

ЭНМГ-заключение на фоне усиления симптомов ДСПН (20.05.2021): при стимуляционной ЭНМГ нервов верхних (срединных, локтевых) и нижних конечностей (большеберцовых, малоберцовых, икроножных) с двух сторон получены данные о локальном демиелинизирующем поражении сенсорных волокон обоих срединных нервов на уровне запястья, более выраженное справа (синдром карпального канала с двух сторон).

Заключение по результатам стимуляционной ЭНМГ нервов верхних (срединных, локтевых) и нижних конечностей (большеберцовых, малоберцовых, икроножных) с двух сторон (20.10.2021): поражение срединных нервов на уровне запястья, более выраженное справа (синдром карпального канала с двух сторон), также нельзя исключить легкое аксональное

поражение сенсорных волокон правого поверхностного малоберцового нерва. По сравнению с ЭНМГ от 23.05.2021 наблюдалась отрицательная динамика в виде снижения амплитуды S-ответа правого поверхностного малоберцового нерва, нарастания терминальной латентности по моторным волокнам правого срединного нерва.

Пациентка сама назначила себе лечение: инъекции витаминами группы В, янтарной кислоты, антиоксиданты. Однако оно не оказало ожидаемого эффекта. На основании данных анамнеза, осмотра и дополнительного исследования установлен клинический диагноз: СД 2 типа, диабетическая дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия.

Амбулаторное лечение, назначенное врачом-неврологом, предусматривало оптимизацию фармакотерапии, диету, направленную на снижение уровня холестерина, глюкозы в крови и массы тела, образовательные беседы, кинезиотерапию (пешие прогулки, скандинавская ходьба).

Лечение осуществлялось под наблюдением невролога, эндокринолога. Проводился контроль гликемии в течение дня.

В качестве патогенетического препарата для лечения ДСПН назначен препарат Берлитион® в дозе 600 мг/сут внутривенно (№ 10) с последующим переходом на пероральный прием в той же дозе один раз в день за 30 минут до завтрака в течение 12 недель.

На фоне патогенетической терапии препаратом Берлитион® через четыре недели уменьшилась выраженность симптомов нейропатии. Так, снизилась интенсивность нейропатической боли до двух-трех баллов по ВАШ, сократилась зона чувствительных нарушений. Через 12 недель лечения отмечен регресс болевого синдрома и парестезии в стопах, улучшилось состояние кожи стоп и ногтей.

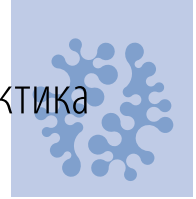
За время наблюдения пациентка также соблюдала строгую диету, ежедневно выполняла физические упражнения (скандинавская ходьба), благодаря чему похудела на 6 кг.

Заключение

Сахарный диабет является одним из факторов тяжелого течения и развития осложнений после COVID-19. У пациентов с СД 2 типа, перенесших COVID-19, повышен риск развития и прогрессирования неврологических осложнений, таких как ДСПН. Тактика ведения пациентов с ДСПН в первую очередь заключается в соблюдении диеты, фармакологической коррекции гликемии и имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний.

В качестве патогенетически обоснованной терапии ДСПН рекомендуются препараты АЛК. Они могут подавлять оксидативный стресс, индуцированный SARS-CoV-2, оказывать защитное воздействие на структуры периферической нервной системы.

В России для лечения пациентов с ДСПН широко используется препарат АЛК Берлитион® с доказанной



эффективностью и безопасностью. Он выпускается в виде раствора для инфузий и таблетированной форме. Оптимальный режим назначения препарата Берлитион® предполагает два этапа: на первом этапе – внутривенное капельное введение 300–600 мг/сут в течение двух – четырех недель, на втором – пероральный прием в дозе 600 мг/сут продолжительностью 12 недель. ❁

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–221.
2. Строков И.А., Фокина А.С. Альфа-липоевая кислота – основное фармакологическое лечение диабетической полинейропатии в стационаре и поликлинике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (3): 50–55.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2019; 24 (S1): 1–222.
4. Kirthi V., Perumbalath A., Brown E., et al. Prevalence of peripheral neuropathy in pre-diabetes: a systematic review. BMJ Open Diabetes Res. Care. 2021; 9 (1): e002040.
5. Ziegler D., Papanas N., Schnell O., et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. J. Diabetes Investig. 2021; 12 (4): 464–475.
6. Malik R.A., Andag-Silva A., Dejthevaporn C., et al. Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: a focus on diabetic neuropathy. J. Diabetes Investig. 2020; 11 (5): 1097–1103.
7. Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Диабетическая полинейропатия: особенности этиопатогенеза, диагностики и патогенетической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (31): 68–73.
8. 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.
9. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. Современные возможности применения α -липоевой кислоты. Нервные болезни. 2021; 1: 28–33.
10. Соловьева Э.Ю., Джутова Э.Д., Тютюмова Е.А. Современные подходы к антиоксидантной терапии диабетической невропатии в амбулаторной практике. Эффективная фармакотерапия. 2016; 25: 38–46.
11. Низовцева О.А. Современные аспекты лечения диабетической полинейропатии. Трудный пациент. 2019; 17 (5): 15–18.
12. Galosi E., Di Pietro G., La Cesa S., et al. Differential involvement of myelinated and unmyelinated nerve fibers in painful diabetic polyneuropathy. Muscle Nerve. 2021; 63 (1): 68–74.
13. Баринов А.Н., Ефремов А.В. Современные возможности диагностики и лечения диабетической полинейропатии. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (22): 56–65.
14. Зиновьева О.Е., Остроумова Т.М., Коняшова М.В., Горбачев Н.А. Диагностика и лечение поражений периферической нервной системы у пациентов с предиабетом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (5): 116–122.
15. Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Роль патогенетической терапии при диабетической полинейропатии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (1): 44–50.
16. Ахмеджанова Л.Т., Ермилова Е.В., Янакаева Т.А. Ведение пациентов с диабетической полинейропатией в период пандемии COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (38): 40–45.
17. Kwok S., Adam S., Ho J.H., et al. Obesity: a critical risk factor in the COVID-19 pandemic. Clin. Obes. 2020; 10 (6): e12403.
18. Shouman K., Vanichkachorn G., Cheshire W.P., et al. Autonomic dysfunction following COVID-19 infection: an early experience. Clin. Auton. Res. 2021; 31 (3): 385–394.
19. Jimeno-Almazán A., Pallarés J.G., Buendía-Romero A., et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18 (10): 5329.
20. Дадашева М.Н., Горенков Р.В., Дадашева К.Н. Ранняя диагностика и современные аспекты лечения диабетической полинейропатии. Трудный пациент. 2020; 18 (4): 6–9.
21. Lima-Martínez M.M., Boada C.C., Madera-Silva M.D., et al. COVID-19 and diabetes: a bidirectional relationship. Clin. Investig. Arterioscler. 2021; 33. (3): 151–157.
22. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P., et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. Clin. Med. (Lond). 2021; 21 (1): e63–e67.
23. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., et al. Covid-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395 (10229): 1033–1034.
24. Cordova-Martinez A., Caballero-García A., Pérez-Valdecantos D., et al. Peripheral neuropathies derived from COVID-19: new perspectives for treatment. Biomedicines. 2022; 10 (5): 1051.



25. Особенности течения LONG-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия. Методические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов. М., 2021 // <https://www.rnmot.ru/public/uploads/2022/rnmot/МЕТОДИЧЕСКИЕ%20РЕКОМЕНДАЦИИ.pdf>.
26. Dragomanova S., Miteva S., Nicoletti F., et al. Therapeutic potential of alpha-lipoic acid in viral infections, including COVID-19. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10 (8): 1294.
27. Шавловская О.А. Спектр применения препаратов тиоктовой (α -липоевой) кислоты. *Справочник поликлинического врача*. 2018; 2: 65–71.
28. Чугунов А.В., Камчатнов П.Р., Пышкина Л.И. Применение альфа-липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15 (39): 56–61.
29. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий) // https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f34737c9-e500-400f-b36f-98e87480bc4e.
30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Берлитион® 300 (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) // https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=934481a1-2737-475b-a416-78a4d61a4cd5.
31. Косивцова О.В., Чуприна Е.Н., Строков И.А. и др. Ведение пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета. *Медицинский совет*. 2020; 19: 114–119.
32. Головачева В.А., Головачева А.А., Голубев В.Л., Зиновьева О.Е. Ведение пациентов с диабетической полиневропатией в условиях пандемии COVID-19. *Эффективная фармакотерапия*. 2021; 17 (10): 20–27.
33. Cassanego G., Rodrigues P., Bauermann L.F., Trevisan G. Evaluation of the analgesic effect of α -lipoic acid in treating pain disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res.* 2022; 177: 106075.
34. Реестр разрешений на проведение клинических исследований (РКИ) по лекарственному препарату тиоктовая кислота // <https://grls.rosminzdrav.ru/CiPermissionReg.aspx?PermYear=0&Qualifier=&CiPhase=&CiType=&Status=&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoId=&idCIState mentCh=&RangeOfApp=&Torg=%d1%82%d0%b8%d0%be%d0%ba%d1%82%d0%be%d0%b2%d0%b0%d1%8f+%d0%ba%d0%b8%d1%81%d0%bb%d0%be%d1%82%d0%b0&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&PatientCount=&OrgDocOut=2&NotInReg=0&All=0&PageSize=10&order=numperm&orderType=desc&pagenum=1>.
35. Agathos E., Tentolouris A., Eleftheriadou I., et al. Effect of α -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (5): 1779–1790.

Management Tactics of Diabetic Polyneuropathy Patients in the Post-COVID-19 Period

O.A. Shavlovskaya, MD, PhD, Prof.

International University of Restorative Medicine

Contact person: Olga A. Shavlovskaya, shavlovskaya@1msmu.ru

The total number of patients with type 2 diabetes mellitus (DM-2) in Russia (as of 01.01.2021) was 92.5% (4.43 mln). Diabetic sensorimotor polyneuropathy (DSPN) is the most common complication and occurs in about 30% of patients with DM-2. The article discusses the DM-2 neurological symptoms, current recommendations for the examination and patients treatment and the pathogenetic therapy importance with α -lipoic acid (ALA).

The ALA therapy effectiveness has been demonstrated in a number of randomized controlled trials (RCTs) abroad and in Russia (evidence level A).

The one of ALA preparations is Berlithion®, which normalizes energy, carbohydrate and lipid metabolism, reduces blood glucose levels, improves insulin sensitivity, has a minimum of side effects. Berlithion® is available in two forms: the solution preparation concentrate for infusions (600 mg) and film-coated tablets (300 mg).

A patient clinical case (woman 52 years old) with DM-2 and DSPN is presented, whose sensitive disorders worsen 3 months after the SARS-CoV-2 infection. Persistent painful symptoms of peripheral neuropathy such as 'socks' and 'gloves' appear. The therapy with B vitamins and succinic acid preparations did not give the desired result. Berlithion® (600 mg) was prescribed intravenously № 10, followed by a transition to oral administration at a dose of 600 mg for 12 weeks. Against the background of pathogenetic therapy with Berlithion®, a clinical decrease in neuropathy symptoms was noted after 4 weeks.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, diabetic pain polyneuropathy, thioctic acid, α -lipoic acid, Berlithion