

Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Тиоктовая кислота: современная терапия диабетической полиневропатии

А.Б. Данилов, А.А. Пилипович

Адрес для переписки: Андрей Борисович Данилов, andreidanilov@mail.ru

Невропатия – наиболее частое осложнение сахарного диабета. Симптомы полиневропатии отмечаются у каждого второго больного. В статье приведены классификация, клинические особенности разных форм диабетической невропатии, диагностические критерии наиболее распространенной формы заболевания – хронической сенсомоторной дистальной симметричной полиневропатии, а также особенности проявления субклинической формы. Описан комплексный подход к терапии. Особое внимание уделено роли нейрометаболических препаратов, в частности тиоктовой кислоты. Обсуждены диагностика и тактика ведения конкретного больного с диабетической невропатией.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая невропатия, нейрометаболические препараты, тиоктовая кислота, Берлитион

Введение

Невропатия – наиболее частое осложнение сахарного диабета (СД). Симптомы полиневропатии наблюдаются у каждого второго больного [1, 2], электромиографические признаки поражения периферических нервов – у девяти из десяти страдающих СД [3–5].

Патогенез заболевания до конца не изучен. Исследователи указывают на метаболический, сосудистый, аутоиммунный компоненты, а также на генетическую предрасположенность.

Бесспорно, ведущую роль в развитии диабетической невропатии (ДН) играют степень и длительность гипергликемии. Поражению периферических нервов также способствуют дислипидемия, артериальная гипертензия и избыточная масса тела.

При ДН поражаются чувствительные, двигательные, вегетативные

волокна. Степень их поражения может варьироваться.

В настоящее время выделяют разные клинические формы (табл. 1) [1, 3] и особенности течения ДН (рисунок). Наиболее распространена хроническая сенсомоторная дистальная симметричная полиневропатия – выявляется примерно у 30% пациентов с СД 1 типа и 40% с СД 2 типа [6].

Патология обычно развивается медленно, прогрессивно. Выраженность нарушений зависит от длительности диабета и эффективности проводимой сахароснижающей терапии. Заболевание нередко сочетается с нефропатией и ретинопатией.

К диагностическим критериям хронической сенсомоторной дистальной симметричной полиневропатии относятся [7]:

- 1) наличие СД;
- 2) длительная хроническая гипергликемия (СД 2 типа в течение

длительного времени может протекать скрыто);

- 3) признаки дистальной симметричной преимущественно сенсорной полиневропатии, наиболее выраженные в нижних конечностях;
- 4) отсутствие других причин полиневропатии;
- 5) признаки других осложнений СД (ретинопатии и/или нефропатии).

Достоверность диагноза выше, если есть второй и пятый критерии. Основными клиническими проявлениями хронической сенсомоторной диабетической полиневропатии признаны:

- ✓ боль (чаще жгущая, плохо локализованная, усиливающаяся ночью);
- ✓ парестезии (онемение, покалывание, зябкость);
- ✓ гиперестезии;
- ✓ симметричное снижение температурной, болевой, тактильной, вибрационной чувствительности. Процесс начинается с пальцев ног, распространяется на стопу, голень, затем на кисти рук, в тяжелых случаях на область живота и груди);
- ✓ снижение или выпадение рефлексов;
- ✓ умеренная слабость в дистальных отделах конечностей и атрофия мышц;
- ✓ трофические расстройства, связанные с развитием вегетативной невропатии (изменение цвета и температуры, сухость, истончение, растрескивание кожных покровов, омозолелости).

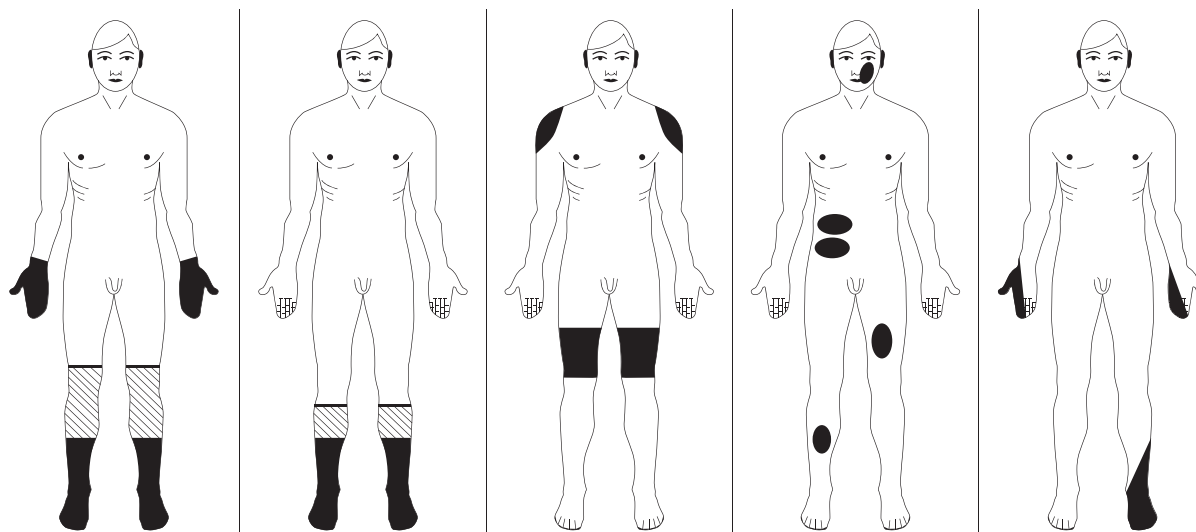
Однако у большинства больных диабетическая невропатия в течение долгого периода протекает бессимптомно или с минимальными



Таблица 1. Классификация ДН

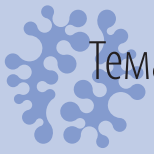
Формы	Виды
Субклиническая (бессимптомная)	-
Клиническая	Диффузная Дистальная симметричная невропатия: <ul style="list-style-type: none"> ■ с преимущественным поражением чувствительных нервов (сенсорная); ■ с преимущественным поражением двигательных нервов (моторная); ■ с комбинированным поражением (сенсомоторная) Автономная: <ul style="list-style-type: none"> ■ сердечно-сосудистой системы (безболевого инфаркт миокарда, ортостатическая гипотензия, снижение вариабельности ритма сердца, тахикардия покоя, нарушение ритма сердца); ■ желудочно-кишечного тракта (атония желудка, диабетическая энтеропатия (ночная и постпрандиальная диарея), мальабсорбция); ■ мочевого пузыря (нейрогенный мочевой пузырь); ■ половой системы (эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция); ■ других органов и систем (нарушение зрачкового рефлекса, потоотделения, отсутствие симптомов гипогликемии)
Локальная	Мононевропатии (верхних или нижних конечностей) Множественные мононевропатии Плексопатии Радиклопатии Туннельные синдромы*

* Строго говоря, это не невропатии, так как клинические признаки обусловлены сдавлением, возможно, неизмененного нерва.



Невропатия с поражением толстых волокон	Невропатия с поражением тонких волокон	Проксимальная моторная невропатия	Острая мононевропатия	Компрессионные невропатии
Потеря чувствительности: 0 → +++ (прикосновение, вибрация) Боль: + → +++ Сухожильные рефлексы: N → ↓↓↓ Моторный дефицит: 0 → +++	Потеря чувствительности: 0 → ± (температурная, аллодиния) Боль: + → +++ Сухожильные рефлексы: N → ↓ Моторный дефицит: 0	Потеря чувствительности: 0 → ± Боль: + → +++ Сухожильные рефлексы: ↓↓ Проксимальный моторный дефицит: + → +++	Потеря чувствительности: 0 → ± Боль: + → +++ Сухожильные рефлексы: N Моторный дефицит: + → +++	Потеря чувствительности: 0 → ± Боль: + → ± Сухожильные рефлексы: N Моторный дефицит: + → +++

Клинические особенности разных форм ДН



проявлениями. Так, на долю клинически выраженных форм приходится 25–50% случаев, безболезненных – 30% [8].

Характерные признаки субклинической (бессимптомной) невропатии представлены в табл. 2 [9, 10].

Профилактика, максимально раннее выявление ДН и адекватное лечение уже на субклинической стадии чрезвычайно важны. Известно, что прогрессирующие трофические нарушения и микротравматизация стопы приводят к язвам, развитию синдрома диабетической стопы. Последний нередко становится причиной ампутации нижних конечностей.

Для профилактики развития и замедления прогрессирования ДН необходимо предпринять комплексный подход, который включает в себя:

- коррекцию гипергликемии;
- модификацию факторов риска развития ДН (повышение физической активности, нормализация массы тела, соблюдение диеты, коррекция гиперлипидемии и артериальной гипертензии);
- патогенетическую терапию;
- симптоматическую терапию.

Патогенетическая терапия

Для профилактики и лечения ДН уже многие годы используют препараты нейроремедирующего

действия. В клинической практике наиболее широко применяют тиоктовую (альфа-липоевую) кислоту и витамины группы В.

Тиоктовая кислота представляет собой эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия [11]. Она является коферментом митохондриальных мультиферментных комплексов и участвует в реакциях окислительного декарбоксилирования альфа-кетокислот. Характер биохимического действия тиоктовой кислоты сходен с таковым витаминов группы В.

Тиоктовая кислота способствует:

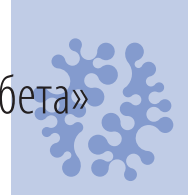
- улучшению метаболизма липидов, стимуляции обмена холестерина;

Таблица 2. Признаки субклинической невропатии (согласно Американской диабетической ассоциации и Американской академии неврологии (1988)) [10]

Критерий	Описание
Электродиагностические тесты	Снижение скорости распространения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам Снижение амплитуды потенциала двигательной единицы
Неврологический статус	Нарушение вибрационной и тактильной чувствительности Нарушение температурной чувствительности Нарушение болевой чувствительности Невропатическая боль Нарушение дискриминационной чувствительности и др.
Автономные функциональные тесты	Нарушение кардиоваскулярных рефлексов Изменение кардиоваскулярных рефлексов Патологический биохимический ответ на гипогликемию

Таблица 3. Исследование эффективности тиоктовой кислоты при ДН

Название исследования	Результаты
ALADIN (Alfa-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) [12]	У пациентов с СД 2 типа и ДН трехнедельные внутривенные инфузии привели к уменьшению боли и улучшению температурной и вибрационной чувствительности. Доза 600 мг/сут не уступает по эффективности дозе 1200 мг/сут, однако реже вызывает желудочно-кишечные расстройства
ALADIN II [13]	У пациентов с СД 2 типа и ДН пероральный прием тиоктовой кислоты в дозе 1800 мг/сут в течение шести месяцев способствовал достоверному уменьшению симптомов сенсомоторной полиневропатии
ORPIL [14]	Терапевтический эффект получен у пациентов с ДН при назначении препарата в дозе 1800 мг/сут
DEKAN (Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie) [4]	У пациентов с СД 2 типа и ДН пероральный прием тиоктовой кислоты в дозе 800 мг/сут в течение четырех месяцев ассоциировался с уменьшением проявлений вегетативной недостаточности
SYDNEY (Symptomatic Diabetic NEuropathY trail) [15]	Трехнедельный курс внутривенных введений тиоктовой кислоты в дозе 600 мг/сут уменьшал позитивные сенсорные симптомы и улучшал электрофизиологические показатели
SYDNEY II [16]	Оптимальной дозой для перорального приема является 600 мг/сут. Дозы 1200 и 1800 мг увеличивают частоту побочных эффектов
NATHAN I [17]	Терапия тиоктовой кислотой в дозе 600 мг/сут в течение четырех лет характеризовалась хорошей переносимостью и привела к улучшению симптоматики и замедлению прогрессирования ДН



- снижению концентрации глюкозы в крови и увеличению содержания гликогена в печени, преодолению инсулинорезистентности;

- улучшению трофики нейронов. Эффективность тиоктовой кислоты у пациентов с СД и ДН подтверждена в большом количестве рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, результаты наиболее значимых из них представлены в табл. 3 [4, 12–17]. Установлено, что препарат уменьшает боль и улучшает чувствительность у пациентов с ДН, что подтверждается данными электрофизиологических исследований. Тиоктовая кислота хорошо переносится и безопасна как при внутривенном, так и при пероральном применении.

Однако терапия препаратами тиоктовой кислоты может вызвать гипогликемию (симптомы – головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, нарушение зрения), аллергические, желудочно-кишечные и другие более редкие побочные реакции (менее одного случая на 10 тыс. пациентов).

Во избежание побочных явлений следует учитывать несколько моментов. Тиоктовая кислота усиливает гипогликемический эффект инсулина и пероральных сахароснижающих препаратов. Поэтому необходим частый контроль концентрации глюкозы в крови, некоторым пациентам – снижение дозы гипогликемических средств.

Тиоктовая кислота образует труднорастворимые соединения с молекулами сахара. В связи с этим не рекомендуется применять ее одновременно с раствором глюкозы, Рингера и с соединениями, взаимодействующими с дисульфидными и сульфгидрильными группами.

Вещество связывает металлы, поэтому не следует использовать одновременно с препаратами, содержащими ионы металлов, в частности с препаратами железа, магния, кальция. Интервал между

их приемом должен составлять не менее двух часов.

Действие тиоктовой кислоты ослабляют этанол и его метаболиты – при проведении терапии пациентам необходимо воздерживаться от употребления алкоголя. Средство является светочувствительным, поэтому ампулы следует доставать из упаковки непосредственно перед использованием.

Препараты тиоктовой кислоты хорошо зарекомендовали себя в ряде клинических исследований [18] и широко применяются в клинической практике.

Показанием к назначению тиоктовой кислоты являются диабетическая и алкогольная невропатии, в том числе их болевые формы.

Тиоктовая кислота выпускается в таблетированной форме и форме раствора для внутривенного введения. Таблетки по 300 и 600 мг принимают один раз в день за 30 минут до еды, не разжевывая и запивая водой. Курс лечения может составлять от одного до двух месяцев с перерывом в три месяца. Ампулы с концентратом для приготовления раствора для инфузий, содержащие 300 или 600 мг тиоктовой кислоты, применяют один раз в день. Курс – 15–20 внутривенных капельных инфузий. Далее следует перейти на пероральный прием тиоктовой кислоты.

Наш клинический опыт показывает, что при появлении нежелательных реакций, например тошноты, для лучшей переносимости рекомендуемую суточную дозу 600 мг целесообразно разделить на два приема. Дозу 300 мг/сут можно рекомендовать пациентам со сниженной массой тела, пожилым пациентам с замедленным метаболизмом.

Наряду с тиоктовой кислотой в качестве патогенетической терапии применяют *витамины группы В*. Установлено, что больные СД имеют дефицит тиамина. При пониженном уровне витаминов группы В (B_1 , B_6 , B_{12}) нервные волокна становятся более уязвимыми к метаболическому и ишемическому повреждению [19].

Витамины группы В участвуют в ряде метаболических процессов:

- B_1 (тиамин) улучшает синаптическую передачу, снижает интенсивность и замедляет темп дегенерации нервных волокон, нивелирует негативное влияние конечных продуктов гликирования на механизмы аксонального транспорта;
- B_6 (пиридоксин) принимает участие в регуляции белкового, жирового обмена и синтезе нейромедиаторов (в частности, норадреналина, серотонина, дофамина, гамма-аминомасляной кислоты), способствует усвоению глюкозы нейронами и глияльными клетками;
- B_{12} (цианкобаламин) регулирует кроветворение, способствует миелинизации нервных волокон, уменьшает болевые ощущения, стимулирует нуклеиновый обмен.

При назначении витаминов группы В предпочтение следует отдавать комбинированным жирорастворимым формам.

Симптоматическая терапия

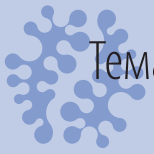
Симптоматическая терапия ДН преимущественно направлена на коррекцию вегетативной дисфункции и купирование хронической невропатической боли.

Боль достаточно часто встречается при ДН. Ее нивелирование способствует значительному улучшению состояния и качества жизни пациентов.

Препаратами первой линии для устранения невропатической боли при ДН считаются габапентин, прегабалин, амитриптилин, венлафаксин и дулоксетин [20–22].

Клинический случай

Пациент А., 60 лет. Диагноз – энцефалопатия сочетанного генеза, церебральный атеросклероз, гипертоническая болезнь второй стадии первой степени риска (медикаментозная компенсация), четвертая степень риска сердечно-сосудистых осложнений, ишемическая болезнь сердца, стенокардия первого функционального класса, атеросклеротический



кардиосклероз, сахарный диабет 2 типа.

Из анамнеза: в течение десяти лет пациент страдает артериальной гипертензией (артериальное давление до 200/110 мм рт. ст.). Постоянно принимает периндоприл, небиволол, ацетилсалициловую кислоту. Пять лет назад поставлен диагноз «сахарный диабет 2 типа», в связи с чем назначены гликлазид медленного высвобождения 60 мг, метформин 1000 мг. За последний год состояние ухудшилось: неустойчивость при ходьбе и стоянии (особенно с закрытыми глазами), онемение кончиков пальцев рук и ног, ощущение ватных ног.

При осмотре отмечены сухость, шелушение, отечность и небольшая синюшность кожных покровов дистальных отделов нижних конечностей, натоптыши на стопах, кожа теплая.

Масса тела пациента – 100 кг, рост – 170 см, артериальное давление – 147/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 78 в минуту, тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумы отсутствуют.

Неврологический статус: рефлекс орального автоматизма, левая носогубная складка сглажена, ахиллов рефлекс с двух сторон снижен, гипестезия по типу «чулки и перчатки», вибрационная чувствительность и суставно-мышечное чувство в дистальных отделах нижних конечностей нарушены, пальце-носовую пробу выполняет неуверенно (слева хуже), коленно-пяточную – с атаксией, пошатывание в позе Ромберга, усиливающееся при закрытых глазах, пошатывание при ходьбе с закрытыми глазами, неустойчивость.

Лабораторные показатели: повышенный уровень триглицеридов (2,7 ммоль/л) и холестерина (6,2 ммоль/л), гликемический профиль – 4,5 – 7,2 – 8,7 – 5,3 ммоль/л.

Инструментальные исследования: компьютерная томография головного мозга – нерезко выраженная симметричная наружная и внутренняя гидроцефалия, признаки энцефалопатии (скорее всего, сосудистого генеза), электронейромиография нижних конечностей – незначительно снизилась скорость проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам нервов и амплитуда М-ответа, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий – эхопризнаки стенозирующего атеросклероза внечерепных отделов брахиоцефальных артерий без локальных нарушений гемодинамики, рентгенография органов грудной клетки – диффузный пневмосклероз, ультразвуковое исследование органов брюшной полости – признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы, состояние после холецистэктомии.

Консультация офтальмолога: миопический астигматизм, начальная катаракта, диабетогипертоническая ангиопатия сетчатки, периферическая хориоретинальная дистрофия.

Таким образом, имели место все диагностические критерии хронической сенсомоторной дистальной симметричной диабетической полинейропатии [7].

Лечение. В данном случае был применен комплексный подход: проведена коррекция гипергликемии и стабилизирована гемодинамика, скорректирована диета и назначен препарат Берлитион® (тиоктовая кислота) по стандартной схеме: 20 капельных инфузий (по 600 мг/сут) с переходом в дальнейшем на пероральный прием.

Результаты терапии. На фоне проводимого лечения улучшилось общее состояние, исчезло онемение в руках и ощущение ватных ног, улучшилось состояние кожи нижних конечностей, нормали-

зовались вибрационная чувствительность и суставно-мышечное чувство в ногах, что свидетельствует о восстановлении функции периферических нервов. Результаты электронейромиографии подтвердили положительную динамику.

Пациенту рекомендовано продолжить прием подобранных сахароснижающих и сердечно-сосудистых препаратов при контроле артериального давления, наблюдение у эндокринолога, соблюдение диеты в связи с гиперхолестеринемией и СД, пероральный прием препарата Берлитион® (тиоктовая кислота) 600 мг/сут в течение двух месяцев, в дальнейшем – повторять курсы сосудистой и метаболической терапии.

Заключение

Диабетическая невропатия считается наиболее частым осложнением СД. При этом в течение долгого периода патология может протекать бессимптомно. Диагностика ДН осуществляется на основании клинической картины, результатов соответствующих обследований и с учетом результатов дифференциального диагностического поиска.

Раннее выявление патологических изменений периферических нервов позволит своевременно начать адекватную терапию ДН, которая должна основываться на комплексном подходе. Последний предполагает коррекцию гипергликемии и факторов, способствующих развитию заболевания, назначение препаратов нейрометаболического действия, в частности тиоктовой кислоты, устранение болевого синдрома и вегетативной недостаточности. Это снизит темп прогрессирования ДН и предотвратит ряд тяжелых осложнений. ⚡

Литература

1. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Недосугова Л.В. Патогенез, клинические проявления, подходы к лечению диабетической полинейропатии // Медицинский совет. 2013. № 12. С. 43–49.
3. Садырин А.В., Карпова М.И., Долганов М.В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения // Русский медицинский журнал. 2016. Т. 24. № 1. С. 47–50.

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ¹

Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



Широкая линейка доз и лекарственных форм¹

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии²
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота.

Показания: диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия.

Противопоказания: повышенная чувствительность к тиоктовой (α-липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы).

Способ применения и дозы. В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300-600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300-600 мг в сутки.

Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препара-

та. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях – анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания.

Условия хранения: при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.

Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Литература:

1. Инструкции по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®600 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α-lipoic acid: a meta-analysis // Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114-121

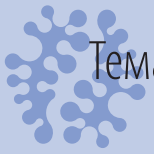
ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Реклама



4. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (author's transl.) // *Diabete Metab.* 1977. Vol. 3. № 2. P. 97–107.
5. Суницов Ю.И., Маслова О.В., Дедов И.И. и др. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки лечебно-профилактической помощи больным // *Клиническая эндокринология.* 2010. № 1. С. 3–8.
6. Левин О.С. Полиневропатии. Клиническое руководство. М., 2011. С. 161–221.
7. Dyck P.J., Kratz K.M., Karnes J.L. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study // *Neurology.* 1993. Vol. 43. № 4. P. 817–824.
8. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. Руководство для врачей. 2-е изд. М., 2009. С. 235–300.
9. Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Киричкова Г.А. Диабетическая нейропатия: дефиниция, классификация, факторы риска // *Вестник Новосибирского государственного университета.* 2008. Серия «Биология, клиническая медицина». Т. 6. № 1. С. 67–72.
10. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association American Academy of Neurology // *Diabetes Care.* 1988. Vol. 11. № 7. P. 592–597.
11. Бурчинский С.Г. Альфа-липоевая кислота и современные стратегии нейропротекции // *Международный эндокринологический журнал.* 2009. № 1 (23) // www.mif-ua.com/archive/article/8106.
12. 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.
13. Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). *Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy* // *Free Radic. Res.* 1999. Vol. 31. № 3. P. 171–179.
14. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. *Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy* // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22. № 8. P. 1296–1301.
15. 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.
16. 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.
17. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
18. Зуев К.А. Эспа-липон (альфа-липоевая кислота) в лечении диабетической полиневропатии // *Международный эндокринологический журнал.* 2010. № 2 (26) // www.mif-ua.com/archive/article/12337.
19. Данилов А.Б., Пилипович А.А., Пирищана А.В. Применение витаминов группы В в терапии болевого синдрома // *Русский медицинский журнал.* 2014. Спецвыпуск «Болевые синдромы». С. 28–32.
20. 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.
21. Çakici N., Fakkal T.M., van Neck J.W. et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy // *Diabet. Med.* 2016. Vol. 33. № 11. P. 1466–1476.
22. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: АММ ПРЕСС, 2014.

Thioctic Acid: a Modern Treatment of Diabetic Polyneuropathy

A.B. Danilov, A.A. Pilipovich

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Andrey Borisovich Danilov, andreidanilov@mail.ru

Neuropathy is the most common complication of diabetes. The symptoms of polyneuropathy are observed in every second patient.

The article provides the classification, clinical features of different forms of diabetic neuropathy; diagnostic criteria for the most common form of the disease is chronic sensorimotor distal symmetric polyneuropathy, as well as characteristics of the subclinical form manifestation. Described an integrated approach to therapy.

Special attention is paid to the role of neurometabolic drugs, in particular thioctic acid. Diagnosis and treatment of the specific patient with diabetic neuropathy are discussed.

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, neurometabolic drugs, thioctic acid, Berlition