10.21518/2079-701X-2018-18-68-75

Н.В. ПИЗОВА, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ НЕВРОПАТИИ

Сахарный диабет является одним из чрезвычайных ситуаций во всем мире. СД является самой распространенной причиной невропатии во всем мире, создавая широкий спектр состояний, связанных с поражением различных нервов и различными патологическими механизмами. Рассмотрены основные патогенетические механизмы нейропатий – роль метаболических, сосудистых и генетических факторов. Представлены основные клинические проявления в зависимости от того, какой тип нервных волокон поражен. Представлена современная классификация диабетических нейропатий. Детально рассмотрена наиболее распространенная форма – диабетическая дистальная симметричная полиневропатия. Описаны основные лекарственные средства, используемые в терапии диабетических нейропатий, предложенные в 2017 г. Международной диабетической федерацией (2017). Более детально рассмотрены препараты липоевой кислоты.

Ключевые слова: *сахарный диабет, диабетические нейропатии, дистальная симметричная полиневропатия, лечение, препараты липоевой кислоты.*

N.V. PIZOVA, Yaroslavl State Medical University, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of Russia

DIABETIC NEUROPATHY

Diabetes mellitus is one of the emergency situations worldwide. DM is the most common cause of neuropathy throughout the world that create a wide range of conditions associated with the damage of various nerves and various pathological mechanisms. The article considers the main pathogenetic mechanisms of neuropathy - the role of metabolic, vascular and genetic factors. It presents the main clinical manifestations, depending on what type of nerve fibers are affected. A modern classification of diabetic neuropathy is provided. The most common form - diabetic distal symmetric polyneuropathy is considered in detail. The authors describe the main drugs used for the treatment of diabetic neuropathy, which were proposed by the International Diabetic Federation (2017) in 2017. Lipoic acid supplements are examined in more details.

Keywords: *diabetes mellitus, diabetic neuropathy, distal symmetric polyneuropathy, treatment, lipoic acid supplements.*

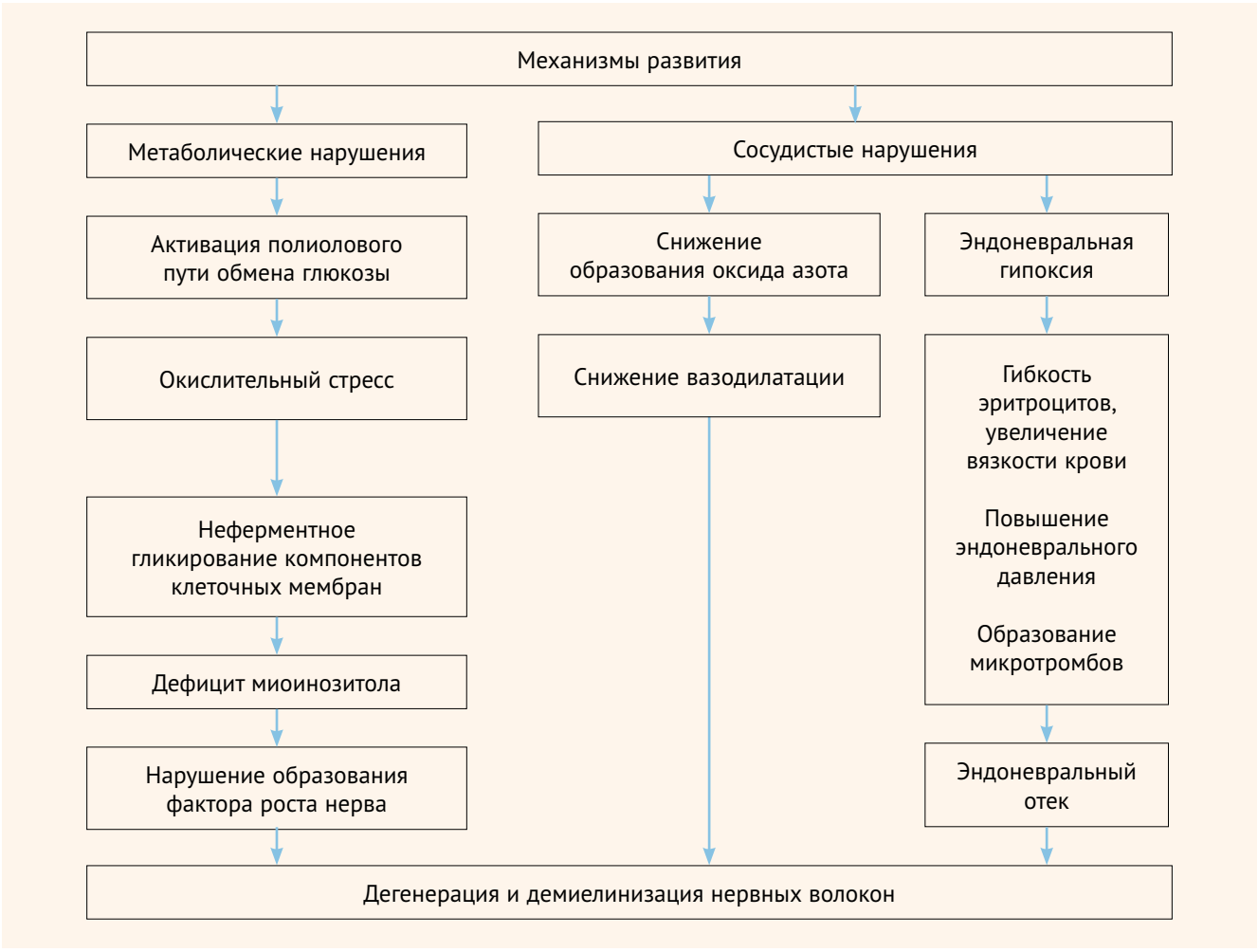
Сахарный диабет (СД) – состояние, характеризующееся повышенным уровнем глюкозы в крови, – чрезвычайно распространен во всем мире. По оценкам Международной федерации СД, в 2017 г. 451 млн взрослых во всем мире страдали СД [1]. Ожидается, что к 2040 г. пострадает более полумиллиарда человек (642 млн случаев) в возрасте от 20 до 79 лет [2–4]. В глобальном масштабе примерно 50% случаев СД не диагностируются, причем большинство из них приходится на страны с низким и средним уровнем жизни. Большинство взрослых с СД находятся в трудоспособном возрасте – от 20 до 64 лет. Краткосрочные и долгосрочные последствия заболевания разрушительны [1]. В Российской Федерации общая численность пациентов с СД на 31.12.2016 г. составила 4,348 млн человек (3% населения РФ), из них с СД 2 типа – 92% (4 001 860 чел.), с СД 1 типа – 6% (255 385 чел.), с другими типами СД – 2% (75 123 чел.), при формировании общей численности учтены 16 054 пациента, у которых тип СД в базе данных не указан [5].

Основные осложнения СД включают: невропатию (ДН), ретинопатию, нефропатию и васкулопатию. СД, являясь самой распространенной причиной невропатии во всем мире, создает широкий спектр состояний, связанных с поражением различных нервов и различными патологическими механизмами (метаболическими, ишемическими, иммунологическими и компрессионными) [6–8]. Патогенез ДН — результат сложного взаимодействия метаболических, сосудистых и генетических факторов [9.]. Эти факторы находятся в сложной взаимосвязи и взаимозависимости (*рис. 1*).

Механизмы реакции периферической нервной системы на повреждение бывают нескольких типов: валлеровское перерождение (реакция на пересечение нерва), атрофия и дегенерация аксона (аксонопатия), сегментарная демиелинизация (миелинопатия) при сохранности аксонов, первичное поражение тел нервных клеток [11].

Клинические проявления будут зависеть от того, какой тип нервных волокон поражен – толстые или тонкие чувствительные волокна. При вовлечении в патологический процесс толстых чувствительных нервных волокон будет нарушаться поверхностная болевая чувствительность, чувство прикосновения (давления), баланс, что проявляется онемением, парестезиями, нарушением баланса; снижены или отсутствуют ахилловы рефлексы, возникает болевая гипестезия по типу «носков», снижена или отсутствует вибрационная чувствительность, снижена или отсутствует тактильная чувствительность (10-г монофиламент), нарушена проприорецепция. При вовлечении в патологический процесс тонких чувствительных нервных волокон нарушается ноцицепция, тактильная («защитная») чувствительность с появлением жгучих, колющих, стреляющих болей, преобладающих ночью; живые или снижены ахилловы рефлексы, температурная и болевая чувствительность в пределах нормы или снижена [12, 13].

Рисунок 1. **Патогенез поражения нервных волокон при ДН [10]**



Выраженность невропатии может быть измерена в баллах, что помогает в уточнении диагноза и прогноза заболевания (*табл. 1*).

Интерпретация результатов: 3–4 балла – умеренная, 5–6 баллов – выраженная, 7–9 баллов – тяжелая нейропатия.

Различные формы ДН можно классифицировать в зависимости от их анатомического распределения (проксимальные или дистальные, симметричные или асимметричные, фокальные, мультифокальные или диффузные), клинического течения (например, острые, подострые или хронические), характерных клинических особенностей (болезненные или безболевые, сенсорные, моторные или вегетативные) или от их патофизиологических механизмов (*табл. 2*). Классификация на «типичные» или «атипичные» формы основана на клинических проявлениях ДН [7], причем наиболее типичной формой ДН является хроническая дистальная симметричная полиневропатия (ДПН) [15]. Любые вариации этого описания предполагают «атипичную» форму [16].

Наиболее распространенным типом является диабетическая дистальная симметричная полиневропатия (ДПН), на которую приходится около 75% случаев ДН [17–20].

С учетом стадии ДПН достаточно часто используется классификация, предложенная PJ. Dyck и соавт. [21–23], в которой в зависимости от сочетания имеющихся клинических и параклинических критериев выделено 4 стадии ДПН: бессимптомная (N1a); легкая (N1b и N2a); умеренная (N2b) и тяжелая инвалидизирующая (N3) (*табл. 3*). К клиническим критериям ДПН относятся: снижение ахиллова рефлекса и/или порога восприятия вибрации в области большого пальца стопы (снижение должно быть выражено в той степени, которую нельзя объяснить особенностями возраста, пола, роста, массы тела). Необходимо учитывать, что отсутствие ахиллова рефлекса у лиц 65 лет и старше не считается патологией. Параклинические критерии ДПН включают: изменение хотя бы одного показателя при исследовании двух и более удаленных друг от друга нервов при исследовании скорости проведения по нервам; изменение вариабельности пульса при глубоком дыхании; повышение порога восприятия вибрации, холода или тепловой боли при количественном исследовании чувствительности.

Основные лекарственные средства, используемые в терапии ДН, в 2017 г. были представлены Международной диабетической федерацией [24], но с пометкой, что, хотя эти препараты и были исследованы, нет данных, которые

Таблица 1. Оценка выраженности диабетической нейропатии [14]

Симптомы и их характеристики	Баллы
Жжение, онемение, покалывание	2
Утомляемость, судороги, боли	1
Локализация:	
• стопы;	2
• икры;	1
• другая	0
Время возникновения:	
• только ночью;	2
• ночью и днем;	1
• днем;	0
• сразу после пробуждения	1
Уменьшение симптоматики:	
• при ходьбе;	2
• стоя;	1
• лежа	0

ясно демонстрируют эффективность их использования при ДН, и что ни один из этих препаратов не был одобрен для лечения ДН Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA). Потенциально возможные лекарственные средства представлены в *таблице 4* [24]. В то же время клиническое применение многих из перечисленных средств ограничено из-за серьезных побочных эффектов или недостаточности данных, подтверждающих их клиническую эффективность.

Классификация на «типичные» или «атипичные» формы основана на клинических проявлениях ДН, причем наиболее типичной формой ДН является хроническая дистальная симметричная полиневропатия

АЛК, известная также как тиоктовая кислота, впервые была выделена из печени быка L.J. Reed в 1950 г. [25]. По своему химическому строению это жирная кислота, содержащая серу. Ее можно обнаружить внутри каждой клетки нашего тела, где она помогает вырабатывать энергию. АЛК является ключевой частью процесса обмена веществ, который превращает глюкозу в энергию для потребностей организма. АЛК является коэнзимом, который выступает биокатализатором, активизирующим митохондриальные ферменты, тормозящим глюконеогенез и кетогенез, вызывающим антиоксидантный эффект, блокирующим образование свободных радикалов, снижающим синтез холестерина, замедляющим гликирование протеинов и формирование конечного продукта гликозилирования, предотвращающим потерю миоинозитола, улучшающим чувствительность к инсулину и способствующим утилизации глюкозы тканями. В результате улучшается эндоневральный кровоток, различные виды чувствительности, возрастает скорость проведения нервного импульса и уменьшаются моторные расстройства [26–33].

Для оценки влияния длительной (в течение 4 лет) пероральной терапии АЛК на прогрессирование ДН было проведено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование NATHAN I (Neurological Assessment of THioctic Acid in diabetic Neuropathy – Неврологическая оценка эффекта тиоктовой кислоты при диабетической нейропатии). В него включались больные СД 1 и 2 типа с ДН. В динамике (первичный исход) оценивали сочетанный показатель, включающий оценку по шкале NIS (Neuropathy Impairment Score) – LL (Lower Limbs – нижние конечности), а также 7 дополнительных тестов нервной проводимости, предложенных PJ. Dyck и соавт. в 1997 г. Вторичные конечные точки включали оценки по шкалам NIS, NIS-LL, NSC (Neuropathy Symptom and Change), TSS (Total Symptom Score), оценку температурной чувствительности и электрофизиологические показатели. Исходы оценивали через 2 и 4 года терапии. Первичный исход по показателю «NIS-LL + 7 электрофизиологических тестов» снизился на 0,45 в группе лечения и повысился на 0,34 в группе плацебо, однако эти различия не достигли уровня статистической значимости. Достоверные различия между группами отмечались через 4 года по показателю NIS

Таблица 2. Современная классификация ДН [12]

Диабетические невропатии
A. Генерализованные диабетические невропатии: **Дистальная симметричная полиневропатия** • с преимущественным поражением тонких волокон • с преимущественным поражением толстых волокон • смешанный вариант (наиболее часто) **Вегетативная (автономная) невропатия** **Кардиоваскулярная** • снижение вариабельности сердечного ритма • тахикардия в покое • ортостатическая гипотензия • внезапная сердечная смерть **Гастроинтестинальная** • диабетический гастропарез (гастропатия) • диабетическая энтеропатия (диарея) • снижение моторики толстого кишечника (запоры) **Урогенитальная форма** • диабетическая цистопатия • эректильная дисфункция • сексуальная дисфункция у женщин **Судомоторная форма** • дистальный гипогидроз/ангидроз • потоотделение после еды **Патология зрачковых реакций** **Нераспознаваемая гипогликемия**
B. Мононевропатии (множественные мононевропатии), в т.ч. атипичные формы • изолированные невропатии черепных нервов (чаще VI и VII ЧН) • мононевропатии периферических нервов • множественные мононевропатии, клинически сходные с полинейропатией
C. Радикулопатии или полирадикулопатии, в т.ч. атипичные формы • поражение корешков и сплетений (пояснично-крестцовая полирадикулопатия, проксимальная моторная амиотрофия) • радикулопатия грудного уровня
Недиабетические невропатии, часто встречающиеся при СД: • компрессионно-ишемические мононейропатии • хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия • невропатия корешков и сплетений другой этиологии • острая болезненная тонковолоконная невропатия (ятрогенная, лекарственно-индуцированная)

Таблица 3. Стадии тяжести ДПН [22]

Стадии	Критерии
Стадия N0 ДПН нет	Отсутствуют клинические и параклинические признаки ДПН
Стадия N1 субклиническая	1А. Отсутствуют клинические проявления ДПН. При ЭНМГ и ССВП сочетание 2 любых проявлений поражения сенсорных и/или моторных нервов на одной стороне либо сочетание с нарушениями, выявляемыми при проведении автономных тестов
	1Б. Субъективных проявлений ДПН нет. При объективном обследовании выявляют не менее 2 объективных неврологических признаков полинейропатии на одной стороне
Стадия N2 клиническая	2А. Присутствуют субъективные проявления ДПН. Присутствуют сенсорные, моторные, вегетативные симптомы ДПН без признаков слабости сгибателей стопы (пациент может стоять на пятках)
	2Б. Присутствуют субъективные проявления ДПН. Присутствуют сенсорные, моторные, вегетативные симптомы ДПН и признаки слабости сгибателей стопы с 2 сторон
Стадия N3 тяжелая (инвалидизирующая)	Дефект, существенно ограничивающий функциональные возможности и трудоспособность: выраженный сенсомоторный дефект; интенсивный болевой синдром; тяжелая вегетативная недостаточность; трофические язвы, диабетическая стопа, остеоартропатия, ампутация

ЭНМГ – электронейромиография; ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы.

и NSC: в группе лечения отмечено улучшение, в группе плацебо – ухудшение. В группе АЛК также значительно уменьшилась мышечная слабость (p = 0,045). В группе активной терапии отмечено увеличение процента больных, ответивших улучшением на лечение, по сравнению с плацебо. Электрофизиологические показатели, автономные тесты через 4 года не продемонстрировали статистически достоверной разницы между группами. Проведенное исследование показало, что длительное лечение АЛК улучшает течение ДН, особенно состояние мелких волокон нервов и мышечную функцию. Отсутствие улучшения по первичной композитной точке связано в первую очередь с отсутствием значительного ухудшения в группе плацебо, что было опосредовано снижением уровня HbA1c [34].

В European Journal of Endocrinology (2012) представлен метаанализ клинических исследований по оценке влияния АЛК на течение периферической ДН [35]. При этом в анализ включались исследования, в рамках которых проводили оценку эффективности по изменению клинических симптомов, сухожильных рефлексов и скорости проведения возбуждения по нерву. Поиск осуществлялся в базах данных Medline с 1966 по 2011 г., Embase – с 1980 по 2011 г., Cochrane central register и Chinese Biological Medicine – с 1978 по 2011 г. без языковых ограничений. В анализ были включены только рандомизированные контролируемые исследования, а нерандомизированные исследования и клинические наблюдения исключались. Оценивались группы лечения, в которых АЛК назначалась по 300–600 мг в день в/в, группы контроля получали схожую терапию, исключая АЛК. Параметры оценки включали динамику (улучшение) симптомов, сухожильных рефлексов и скорости проведения возбуждения по нерву. Из анализа исключались исследования, использовавшие для оценки эффективности тесты TSS или NIS, и исследования, в которых эффективность оценивалась после в/в введения АЛК с последующим длительным пероральным ее приемом. Таким образом, в окончательный анализ вошли 15 протоколов

Таблица 4. Терапия ДН

Механизм	Препараты	Цель лечения
Хроническая гипергликемия	Фармакотерапия СД (инсулин и оральные препараты)	Хороший контроль над гликемией
Увеличение активности полиолового пути обмена глюкозы	Ингибиторы альдозоредуктазы	Уменьшение содержания сорбита
Увеличение оксидативного стресса	Альфа-липоевая кислота (АЛК), глутатион	Уменьшение содержания свободных радикалов
Повышение гипоксии нерва	Ингибиторы АПФ, нитраты	Повышение интраневрального кровотока
Нервная дегенерация	Фактор роста нерва	Восстановление аксонального транспорта, регенерация
Увеличение конечных продуктов гликирования	Аминогуанидин	Уменьшение накопления конечных продуктов гликирования в нервах и сосудистой стенке

исследований, включивших 1118 пациентов с ДН, возраст больных составил от 43,9 до 66,0 лет [35]. Длительность лечения АЛК составляла от 14 до 28 дней. В девяти исследованиях оценивалась клиническая эффективность лечения (улучшение симптомов и сухожильных рефлексов): в группе больных, получавших АЛК, отмечено достоверное улучшение ($p < 0,00001$, отношение рисков 4,03, 95% ДИ 2,73; 5,94). В десяти исследованиях оценивалась скорость проведения по чувствительным и двигательным волокнам n. medianus. Преимущество АЛК доказано во всех случаях (отличия статистически достоверны, $p < 0,00001$). В восьми протоколах исследовалась скорость проведения возбуждения по моторным волокнам n. peroneus, в шести– по чувствительным. Преимущество АЛК было статистически значимым ($p < 0,00001$). При этом в проведенных исследованиях не было сообщений о серьезных нежелательных явлениях. Таким образом, проведенный метаанализ показал, что назначение АЛК в/в на 2–4 недели приводит к значительному (достоверному) повышению скорости проведения возбуждения по чувствительным и двигательным нервным волокнам у больных с периферической ДН. Лечение АЛК не связано с риском серьезных нежелательных побочных явлений [35].

Препараты АЛК выпускаются как в инфузионной, так и в таблетированной форме. Стандартный курс лечения препаратом начинают с инфузионного введения в дозе 600 мг/сут (внутривенно капельно на 150,0 мл 0,9%-ного раствора NaCl), проводят в течение трех недель с последующим переходом на пероральный прием в той же дозе в течение двух-трех месяцев [36]. Многие исследовательские работы и клинический опыт свидетельствуют, что терапия АЛК ассоциируется с высокой комплаентностью и низким риском побочных эффектов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

У пациентки имеется демиелинизирующая невропатия, симметричная, с ощущением покалываний и жжения. Диагноз при направлении – «дистальная симметричная болевая нейропатия». При ЭНМГ отмечается уменьшение амплитуды вызванного моторного ответа, увеличение терминальной латентности и уменьшение скорости распространения возбуждения (СРВ) (*рис. 2*). Назначена терапия препаратами АЛК.

Механизмы реакции периферической нервной системы на повреждение бывают нескольких типов: валлеровское перерождение (реакция на пересечение нерва), атрофия и дегенерация аксона (аксонопатия), сегментарная демиелинизация (миелинопатия) при сохранности аксонов, первичное поражение тел нервных клеток

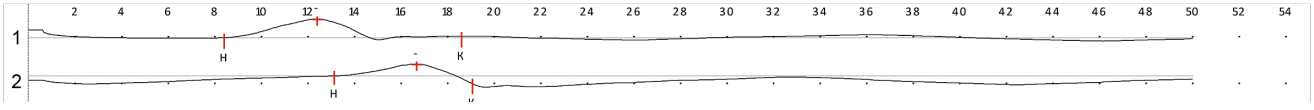
На фоне терапии отмечается положительная динамика в виде увеличения скорости, уменьшения терминальной латентности и увеличения СРВ до субнормальных значений (*рис. 3*). Клинически у пациентки уменьшилась выраженность болевого синдрома.

Одним из препаратов АЛК, зарегистрированных в России, является Эспа-Липон – таблетки, покрытые пленочной оболочкой (600 мг), и концентрат для приготовления раствора для инфузий (300 или 600 мг). Препарат хорошо известен врачам, опыт его применения в России более 15 лет. В небольших и крупных клинических исследованиях Эспа-Липон показал свою клиническую эффективность [37, 38]. В 1995 г. компания – производитель

Рисунок 2. СРВ моторная

1.а. СРВ моторная

1к: пр., Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1



Параметры М-ответа

N	Точка стим.	Лат., мс	Длит., мс	Ампл., мВ	Норма ампл., мВ	Откл. ампл., %	Площ., мВ*мс	Расст., мм	Стим., мА	Стим., мкс
1	запястье	8,4	10,2	4,01	4	(N)	14	230	35	500
2	локтевой сгиб	13,2	5,9	2,57	4	-35,9	7,22	440	35	500

СРВ моторная по сегментам

N-N	Точки стим.	Расс., мм	Время, мс	Скор., м/с	Норма скор., м/с	Откл. скор., %
1-2	запястье-локтевой сгиб	210	4,75	38,2	50	(-37%)

Амплитуда измеряется от изолинии до негативного пика. Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке – 2,6 мВ (норма 3–5 мВ). Резидуальная латентность– 2,78 мс (норма 2 мс). Скорость на отрезке «головка малоберцовой кости – подколенная ямка» – 34,8 м/с. Норма скорости – 40–60 м/с.

препарата (Esparma Pharmazeutische Fabrik GmbH) провела клиническое исследование ESPALIPON II [38], в котором приняли участие 3509 больных с ДН, получавших Эспа-Липон в дозе 600 мг/сут. Исследование было направлено на оценку эффективности и переносимости пациентами различных форм лекарственного препарата – раствора для инфузий и таблеток в оболочке для приема внутрь. В 83% случаев лечащие врачи и в 80% случаев пациенты оценили эффективность препарата как «очень хорошую» и «хорошую». В ходе лечения наблюдалось улучшение клинической симптоматики ДН: снижение парестезий, болей, нарушений моторики и трофики. Помимо этого, у больных отмечалось улучшение обмена веществ и снижение АД. Лечащие врачи и больные в 95% случаев оценили переносимость препарата как «хорошую» или «очень хорошую». Из побочных эффектов отмечались слабая тошнота, головные боли, головокружение, диспепсия, а также чувство жжения и зуд/боль после быстрого в/в введения препарата. Наблюдаемые побочные эффекты были указаны ранее в документации к препарату.

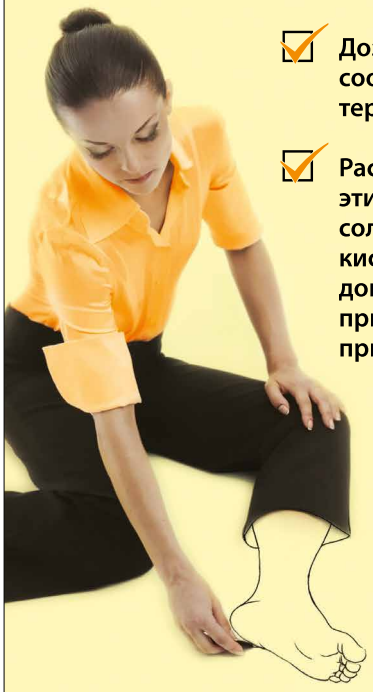
Фармакологическая терапия невропатии с болевым синдромом включает антидепрессанты, противосудорожные средства, анальгетики, опиаты, противоаритмические препараты и средства местного действия. Сравнительная оценка этих лекарственных средств проводилась в малом количестве исследований [39, 40]. С учетом доказательной базы могут использоваться антиконвульсанты (прегабалин – уровень доказательности А, габапентин и вальпроаты – уровень доказательности В), антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин и дулоксетин – уровень доказательности В), опиоиды (трамадол – уровень доказательности В) и крем с капсаицином (уровень доказательности В). Для лечения вегетативной недостаточности при ДН в зависимости от клинического синдрома применяют разные средства [16, 41, 42].

К клиническим критериям ДПН относятся: снижение ахиллова рефлекса и/или порога восприятия вибрации в области большого пальца стопы (снижение должно быть выражено в той степени, которую нельзя объяснить особенностями возраста, пола, роста, массы тела)

Немедикаментозные методы включают гимнастику для ног, массаж и различные физиотерапевтические процедуры (магнитотерапию, чрескожную электронейростимуляцию, акупунктуру и др.), но их эффективность не доказана в многоцентровых рандомизированных исследованиях. При развитии осложнений ДН, в том числе синдрома диабетической стопы, в комплекс лечебных мероприятий включают препараты различных групп, что определяется симптоматикой (местной или общей). Препаратами выбора являются те, которые способствуют восстановлению магистрального кровотока, снижению выраженности остеопороза, заживлению трофических язв и др. [43].

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

Всё в наших руках!



- Доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической[1]
- Раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении[2]

ЭСПА-ЛИПОН®

тиоктовая кислота

- Естественный эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы)
- Гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое дейсвие
- Улучшает трофику нейронов

1. Ziegler D, Novak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant a-lipols acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21 Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Cares, 206 nov;29(11):2365-70
2. Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р. Хасанова, А.М. Мкртумян, В.М. Креминская, "Клиническая фармакология и терапия", 1998,т.7, №2

115114, г. Москва,
ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.
Тел.: +7 (499) 579-33-70
www.esparma.ru

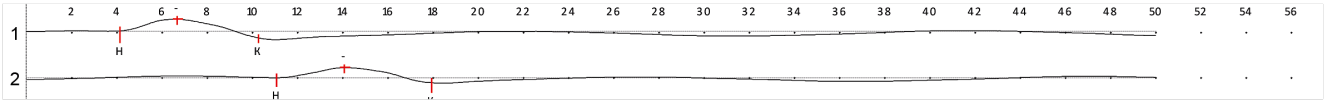
esparma®

Сделано в Германии

Реклама

2.а. СРВ моторная

1к: лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1



Параметры М-ответа

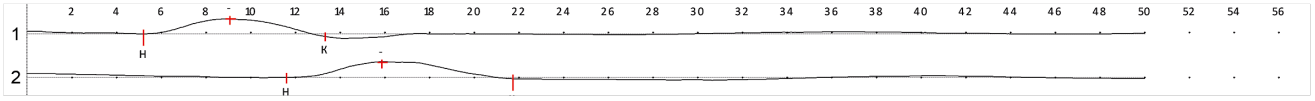
N	Точка стим.	Лат., мс	Длит., мс	Ампл., мВ	Норма ампл., мВ	Откл. ампл., %	Площ., мВ*мс	Расст., мм	Стим., мА	Стим., мкс
1	головка малоберц. кости	4,15	6,1	2,6	4	-34,9	8,6	380	40	200
2	подколенная ямка	11,1	6,9	2,21	4	-44,7	7,89	620	40	200

Амплитуда измеряется от изолинии до негативного пика.
Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке – 4,01 мВ (норма 3–5 мВ). Резидуальная латентность – 3,2 мс (норма 2 мс). Скорость на отрезке «запястье – локтевой сгиб» – 38,2 м/с. Норма скорости – 40–60 м/с.

Рисунок 3

2.а. СРВ моторная

1к: лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1



Параметры М-ответа

N	Точка стим.	Лат., мс	Длит., мс	Ампл., мВ	Норма ампл., мВ	Откл. ампл., %	Площ., мВ*мс	Расст., мм	Стим., мА	Стим., мкс
1	предплюсна	5,2	8,15	3,25	4	(N)	14,5	55	76	200
2	гол. малоберц. кости	11,6	10,2	3,49	4	(N)	17,5	295	76	200

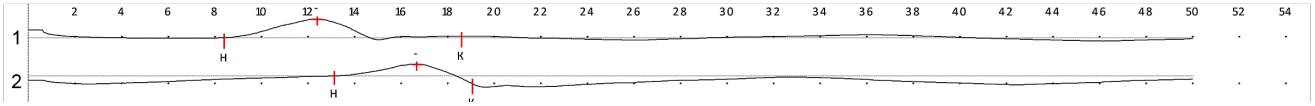
СРВ моторная по сегментам

N-N	Точки стим.	Расс., мм	Время, мс	Скор., м/с	Норма скор., м/с	Откл. скор., %
1-2	предплюсна – гол. малоберц. кости	240	6,4	40,5	50	-25

Амплитуда измеряется от изолинии до негативного пика.
Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке – 3,25 мВ (норма 3–5 мВ). Резидуальная латентность – 3,73 мс (норма 2 мс).
Скорость на отрезке «предплюсна – голень малоберцовой кости» – 40,5 м/с. Норма скорости – 40–60 м/с.

2.б. СРВ моторная

1к: пр., Extensor digitorum brevis, Peroneus, l4 L5 S1



Параметры М-ответа

N	Точка стим.	Лат., мс	Длит., мс	Ампл., мВ	Норма ампл., мВ	Откл. ампл., %	Площ., мВ*мс	Расст., мм	Стим., мА	Стим., мкс
1	запястье	8,4	10,2	5,01	4	(N)	14	230	35	500
2	локтевой сгиб	13,2	5,9	4,54	4	(N)	7,22	440	35	500

Амплитуда измеряется от изолинии до негативного пика.
Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке – 5,01 мВ (норма 3–5 мВ). Резидуальная латентность – 3,73 мс (норма 2 мс). Скорость на отрезке «предплюсна – голень малоберцовой кости» – 43,5 м/с. Норма скорости – 40–60 м/с.

ЛИТЕРАТУРА

1. IDF Diabetes Atlas. 8th edition, 2017. http:// www. diabetesatlas.org/ resources/2017- atlas.html.
2. Koivusalo SB, Rono K, Klemetti MM, Roine RP, Lindstrom J, Erkkola M, et al. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 2016, 39(1): 24–30.
3. Magliano DJ, Soderberg S, Zimmet PZ, Chen L, Joonas N, Kowlessur S, et al. Explaining the increase of diabetes prevalence and plasma glucose in Mauritius. *Diabetes Care*, 2012, 35(1): 87–91.
4. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 87(1): 4–14.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*, 2017, 20(1): 13-41. / Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes. *Sakharny Diabet*, 2017, 20 (1): 13-41.
6. Sinnreich M, Taylor BV, Dyck PJ. Diabetic neuropathies. Classification, clinical features, and pathophysiological basis. *Neurologist*, 2005, 11: 63–79.
7. Smith AG, Singleton JR. Diabetic neuropathy. *Continuum*, 2012, 18: 60–84.
8. Tracy JA, Engelstad JK, Dyck PJ. Microvasculitis in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2009, 11: 44–48.
9. Ajjan RA, Grant PJ. Cardiovascular disease prevention in patients with type 2 diabetes: The role of oral anti-diabetic agents. *Diab Vasc Dis Res*, 2006, 3(3): 147–158.
10. Мкртумян А.М., Подачина С.В., Доскина Е.В., Аблина К.Н. Эффективное лечение диабетической нейропатии комплексным препаратом Кокарнит. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*, 2015, 5(43): 34-39. /Mkrtumyan AM, Podachina SV, Doskina EV, Ablina KN. Effective treatment of diabetic neuropathy with the complex drug Cockarnit. *Ehffektivnaya Farmakoterapiya. Ehndokrinologiya*, 2015, 5 (43): 34-39.
11. Балаболкин М.И. Диабетология. М., 2000. 672 с/ Balabolkin MI. Diabetology. M., 2000. 672 p.
12. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2017, Jan, 40(1): 136-154.
13. Strom A, Kaul K, Brüggemann J, et al. Lower serum extracellular superoxide dismutase levels are associated with polyneuropathy in recentonset diabetes. *ExpMolMed*, 2017, Nov 17, 49(11): e394.
14. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain,* 2005, 114(1–2): 29–36.
15. Bansal V, Kalita J, Misra UK. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J*, 2006, 82: 95–100.
16. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*, 2010, 33: 2285–2293.
17. Zochodne DW. Diabetic neuropathies: features and mechanisms. *Brain Pathol,* 1999, 9: 369–391.
18. Zochodne DW. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: Manifestations and mechanisms. *Muscle and Nerve*, 2007, 36: 144–166.
19. Zochodne DW. Diabetic polyneuropathy: an update. *Curr Opin Neurol*, 2008, 21: 527–533.
20. Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev,* 2011, 27: 620–628.
21. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, 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, 43: 817–824.
22. Dyck PJ, Dyck PJB. Diabetic polyneuropathy: section III. In: Diabetic Neuropathy. 2nd ed. PJ Dyck, PK Thomas (eds). Philadelphia: W.B. Saunders, 1999: 255–78.
23. Dyck PJ. Severity and staging of diabetic polyneuropathy. In: Textbook of Diabetic Neuropathy. FA Gries, NE Cameron, PA Low, D Ziegler (eds). Stuttgart: Thieme, 200: 170–5.
24. International Diabetes Federation. Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals: International Diabetes Federation, 2017.
25. Reed LJ, De Busk BG, Gunsalus IC, Hornberger CS. Cristalline alpha-lipoic acid: a catalytic agent associated with pyruvate dehydrogenase. *Science*, 1951, 114: 93–94.
26. Suzuki Y. et. al. Lipoate prevents glucose-induced protein modifications. *Free Radic Res Common,* 1992, 17: 211-217.
27. Papanas N, Ziegler D. Efficacy of α-lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother*, 2014, 15(18): 2721-31.
28. Guo Y, Jones D, Palmer JL, Forman A, Dakhil SR, Velasco MR, Weiss M, Gilman P, Mills GM, Noga SJ, Eng C, Overman MJ, Fisch MJ. Oral alpha-lipoic acid to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Support Care Cancer*, 2014, 22(5): 1223-31.
29. Battisti E, Albanese A, Guerra L, Argnani L, Giordano N. Alpha lipoic acid and superoxide dismutase in the treatment of chronic low back pain. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2013, 49(5): 659-64.
30. Rochette L, Ghibu S, Richard C, Zeller M, et al. Direct and indirect antioxidant properties of α-lipoic acid and therapeutic potential. *Mol Nutr Food Res*, 2013, 57(1): 114-125.
31. Stevens MJ, Obrosova I, Cao X, Van Huysen C, Greene DA. Effects of DL-alpha-lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism, and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes,* 2000, 49(6): 1006–1015.
32. Ford I, Cotter MA, Cameron NE, Greaves M. The effects of treatment with alpha-lipoic acid or evening primrose oil on vascular hemostatic and lipid risk factors, blood flow, and peripheral nerve conduction in the streptozotocin-diabetic rat. *Metabolism*, 2001, 50(8): 868–875.
33. Heitzer T, Finckh B, Albers S. Beneficial effects of alpha-lipoic acid and ascorbic acid on endothelium-dependent, nitric oxide-mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress. *Free Radic Biol Med*, 2001, 31: 53–61.
34. Ziegler D, Low PA, Litchy WJ 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, 34(9): 2054–2060.
35. Han T, Bai J, Liu W, Hu Y. A systematic review and metaanalysis of α-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Eur J Endocrinol*, 2012, 167(4): 465–471.
36. https: //www.rlsnet.ru/tn_index_id_3800.htm.
37. Недосугова Л.В. Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии. *Международный эндокринологический журнал*, 2007, 8(2): 49–51. / Nedosugova LV. Alpha-lipoic acid (Espa-lipon) in the complex treatment of diabetic neuropathy. *Mezhdunarodnyy Endokrinologicheskiy Zhurnal*, 2007, 8 (2): 49–51.
38. Клиническое исследование Espalipon II. Дозировка 600 мг (№ исследования 616-14-94-002 02.05.1995. /Clinical study of Espalipon II. Dosage 600 mg (study No. 616-14-94-002 02.05.1995.
39. Benbow SJ, MacFarlane IA. Painful diabetic neuropathy. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,* 1999, 13(2): 295-308.
40. Backonja M. Anticonvulsants (antineuropathics) for neuropathic pain syndromes. *Clin J Pain,* 2000, 16(2 Suppl.): 67-72.
41. Chou R, Carson S, Chan BK: Gabapentin versus tricyclic antidepressants for diabetic neuropathy and post-herpetic neuralgia: discrepancies between direct and indirect meta-analyses of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med*, 2009, 24: 178-188.
42. Kempler P, Amarenco G, Freeman R, Frontoni S, Horowitz M, Stevens M, Low P, Pop-Busui R, Tahrani A, Tesfaye S, Várkonyi T, Ziegler D, Valensi P, Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy: Gastrointestinal autonomic neuropathy, erectile-, bladder- and sudomotor dysfunction in patients with diabetes mellitus: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011.
43. Williams G., Pickup C. Handbook of diabetes. London, 1996.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Пизова Наталия Вячеславовна – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России