

<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-126-133>

Обзорная статья / Review article

# Принципы лечения пациентов с диабетической полиневропатией в условиях пандемии COVID-19

В.А. Головачева<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2752-4109>, [xoho.veronica@gmail.com](mailto:xoho.veronica@gmail.com)А.А. Головачева, <https://orcid.org/0000-0002-2845-7323>, [angelika.golovacheva@gmail.com](mailto:angelika.golovacheva@gmail.com)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

## Резюме

У пациентов, заболевших COVID-19, могут развиваться различные неврологические нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы. Известно, что сахарный диабет (СД) 1-го или 2-го типа, заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, пожилой и старческий возраст, мужской пол являются факторами риска тяжелого течения и развития осложнений COVID-19. В настоящее время пандемия COVID-19 продолжается, и пациентам с перечисленными факторами риска рекомендуется соблюдать режим социального ограничения или самоизоляции. Для данной категории пациентов наиболее приемлемо амбулаторное лечение. Пациенты с СД, перенесшие COVID-19, имеют риск развития или прогрессирования диабетической полиневропатии (ДПН). Представляется актуальным разработка принципов эффективного лечения пациентов с СД и ДПН в амбулаторных условиях. Коррекция уровня гликемии, диета, нормализация веса, терапия сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний, повышение физической активности, нормализация сна, поддержание нормального психологического состояния – это основные принципы лечения пациентов с СД и ДПН в условиях пандемии COVID-19. Патогенетическая терапия ДПН продолжает обсуждаться, в нашей стране широко применяются препараты витаминов группы В, альфа-липоевой кислоты. Препараты витаминов группы В могут применяться в виде таблеток или растворов для внутримышечных инъекций. Обсуждается эффективность витаминов группы В (В1, В6, В12) в лечении тяжелого течения COVID-19, предупреждения осложнений COVID-19, особенно у пациентов пожилого возраста и с СД.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая полиневропатия, лечение, витамины группы В, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, COVID-19

**Для цитирования:** Головачева В.А., Головачева А.А. Принципы лечения пациентов с диабетической полиневропатией в условиях пандемии COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;(19):126–133. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-126-133>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Principles of Treatment of Patients with Diabetic Polyneuropathy in the COVID-19 Pandemic

Veronika A. Golovacheva<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2752-4109>, [xoho.veronica@gmail.com](mailto:xoho.veronica@gmail.com)Angelika A. Golovacheva, <https://orcid.org/0000-0002-2845-7323>, [angelika.golovacheva@gmail.com](mailto:angelika.golovacheva@gmail.com)

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

## Abstract

Patients with COVID-19 may develop various neurological disorders of the central and peripheral nervous systems. It is known that diabetes mellitus (DM) type 1 or 2, cardiovascular diseases, obesity, old age and old age, male gender are risk factors for a severe course and complications of COVID-19. Currently, the COVID-19 pandemic is ongoing, and patients with the listed risk factors are recommended to follow a regime of social restriction or self-isolation. Outpatient treatment is most appropriate for this category of patients. Patients with diabetes who have undergone COVID-19 are at risk of developing or progressing diabetic polyneuropathy (DPN). It seems relevant to develop the principles of effective treatment of patients with DM and DPN in outpatient settings. Glycemic level correction, diet, weight normalization, therapy of combined cardiovascular diseases, an increase of physical activity, sleep normalization, maintenance of normal psychological state are the main principles of treatment of patients with DM and DPN in COVID-19 pandemic conditions. Pathogenetic therapy of DPN continues to be discussed, in our country the preparations of B vitamins, alpha-lipoic acid are widely used. B-group vitamin preparations can be used in the form of tablets or solutions for intramuscular injections. The effectiveness of B vitamins (B1, B6, B12) in the treatment of a severe course of COVID-19, prevention of complications of COVID-19, especially in elderly patients and with diabetes is discussed.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, treatment, B vitamins, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, COVID-19

**For citation:** Golovacheva V.A., Golovacheva A.A. Principles of Treatment of Patients with Diabetic Polyneuropathy in the COVID-19 Pandemic. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19):126–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-126-133>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Впервые о серии случаев инфекционных пневмоний, вызванных новым вирусом, сообщили в декабре 2019 г. В Китае были зарегистрированы первые случаи заражения. Новый вирус назвали «коронавирус-2», вызывающий тяжелый острый респираторный синдром» (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), а заболевание – «коронавирусная болезнь 2019» (coronavirus disease 2019, COVID-19) [1]. Из-за быстрого распространения инфекции и смертельных случаев заболевания ВОЗ официально объявила о пандемии 11 марта 2020 г. [2]. Изначально сообщалось о том, что SARS-CoV-2 поражает преимущественно дыхательную систему, и самые частые симптомы заболевания – кашель и лихорадка [3]. У 20% пациентов развивались тяжелые, угрожающие жизни осложнения со стороны дыхательной системы [4]. На сегодняшний день появляется все больше данных о том, что COVID-19 – системное заболевание, поражающее различные органы и ткани, в частности, центральную и периферическую нервную системы [1–5]. Выяснено, что вследствие COVID-19 могут развиваться различные неврологические нарушения: острый менингоэнцефалит, острый геморрагический энцефалит, энцефалопатия критических состояний, ишемический и геморрагический инсульт, краниальные мононевропатии, синдром Гийена – Барре [5].

Сахарный диабет (СД) 1-го или 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, пожилой и старческий возраст, мужской пол – факторы риска тяжелого течения COVID-19. Среди пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии в связи с COVID-19, распространены СД и сердечно-сосудистые заболевания [6]. Из-за наличия макро- и микроангиопатии у пациентов с СД повышен риск развития осложнений вследствие COVID-19. Микроангиопатия у пациентов с СД ассоциирована с повышенным риском смерти от COVID-19 [7]. Предполагают, что диабетическая невропатия и дисфункция вегетативной нервной системы на фоне СД нарушают формирование иммунного ответа на вирусные инфекции [8].

Диабетическая полиневропатия (ДПН) – распространенное неврологическое осложнение СД, встречается более чем у 50% пациентов с СД и клинически проявляется поражением дистальных отделов периферических нервов конечностей [9]. У пациентов, инфицированных и перенесших COVID-19, повышается риск развития и прогрессирования ДПН [10]. На сегодняшний день актуальны вопросы лечения пациентов с ДПН в условиях пандемии COVID-19.

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

В условиях пандемии COVID-19 пациентам пожилого и старческого возраста, страдающим СД, рекомендуется соблюдать режим социального ограничения

или самоизоляции. Так как СД, пожилой и старческий возраст относятся к факторам риска тяжелого течения COVID-19, а нахождение в стационаре повышает риск инфицирования, то для данной категории пациентов предпочтительно амбулаторное лечение ДПН. Особую актуальность на сегодняшний день приобретает разработка эффективного плана ведения пациентов с СД и ДПН в амбулаторных условиях.

Лечение, которое бы могло полностью восстановить поврежденные вследствие СД периферические нервы, отсутствует [11]. Потому профилактика ДПН и лечение полиневропатии уже на ранней, даже преддиабетической стадии, – ключевой компонент в ведении пациентов с СД [12]. Лечение ДПН состоит из адекватной терапии СД, коррекции сочетанных сердечно-сосудистых факторов риска, образа жизни, симптоматической фармакотерапии боли и патогенетической терапии.

## ОПТИМАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ

Основа ведения пациентов с СД и ДПН – оптимальный контроль уровня гликемии [9, 13]. Однако результаты исследований для пациентов с СД 1-го и 2-го типа отличаются. Так, оптимальный контроль уровня гликемии у пациентов с СД 1-го типа позволяет достоверно предупредить развитие ДСПН, а также значимо замедлить прогрессирование ДПН. К данному выводу пришли авторы крупного Кохрановского метаанализа [14]. В отношении пациентов с СД 2-го типа были получены другие результаты. Оптимальный контроль уровня гликемии при СД 2-го типа позволяет предупредить и замедлить прогрессирование ДПН, но не в такой значимой степени, как при СД 1-го типа [15]. Авторы обзоров и метаанализов считают, что у пациентов с СД 2-го типа вид фармакотерапии (таблетированные сахароснижающие средства или инсулин) и интенсивность этой терапии влияют на риск развития и прогрессирования ДПН. Также среди пациентов с СД 2-го типа распространены сердечно-сосудистые заболевания, которые оказывают влияние на развитие и прогрессирование ДПН. Необходимы дальнейшие исследования, учитывающие перечисленные факторы.

## ОБРАЗ ЖИЗНИ И КОРРЕКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Для пациентов с СД большое значение имеет образ жизни [12]. Поддержание нормальной массы тела, физическая активность в течение дня, соблюдение диеты помогают поддерживать оптимальный уровень гликемии, предупреждать развитие и прогрессирование ДПН. Артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение – факторы риска ДСПН, поэтому необходима их адекватная коррекция. Для всех пациентов с СД, особенно 1-го типа, необходима психологическая поддержка. Эмоциональные расстройства (тревожность, сниженное настроение) могут нарушать сон, усиливать восприятие боли и других неприятных ощущений в ногах, снижать приверженность паци-

ентов к соблюдению диеты и фармакотерапии СД. При наличии сочетанных психологических проблем или невротических расстройств эффективно применение когнитивно-поведенческой терапии – метода психотерапии, который включен в рекомендации по лечению сахарного диабета, тревоги, депрессии, инсомнии и хронической боли. В условиях пандемии COVID-19 повысилась заболеваемость психическими расстройствами в общей популяции [16]. Пациенты с СД, вынужденные соблюдать режимы социальной ограниченности и самоизоляции и имеющие риски тяжелого течения COVID-19, относятся к группе людей с высокой вероятностью развития психологических проблем. С началом пандемии отмечается рост распространенности депрессии, тревожных расстройств, посттравматических стрессовых расстройств, обсессивно-компульсивных расстройств [17]. Поэтому при ведении пациентов с СД и ДПН в современных условиях важно обращать особое внимание на их психологическое состояние. Для оценки симптомов тревоги и депрессии могут использоваться такие опросники, как Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scal) [18], Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory) [19], Шкала тревоги Бека (Beck Anxiety Inventory) [20], Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale) [21], Шкала тревоги Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Anxiety) [22].

## СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕВОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Если у пациента с ДПН развилась невропатическая боль, то достижение нормального уровня гликемии часто не приводит к значимому облегчению боли [23]. Пока не разработано специфической патогенетической фармакотерапии боли при ДПН. Поэтому единственный метод, который может значимо облегчить невропатическую боль, – это терапия антиконвульсантами или антидепрессантами. В США для лечения болевой ДПН одобрены дулоксетин и прегабалин. В Великобритании amitriptilin, дулоксетин, прегабалин и габапентин рекомендуются как препараты первой линии для лечения болевой формы ДПН [12]. Выбор лекарственного препарата проводит врач, учитывая противопоказания и сопутствующие заболевания, а также сочетанные жалобы у пациента с ДПН (бессонница, тревожность, сниженное настроение, головная боль напряжения и т.д.).

Габапентин и прегабалин (препараты из группы антиконвульсантов) обладают высокой эффективностью в облегчении невропатической боли при ДПН, но часто вызывают такие побочные эффекты, как несистемное головокружение и ощущение шаткости при ходьбе, сонливость в течение дня [12]. Авторы недавнего статистического анализа показали, что злоупотребление габапентином и прегабалином ассоциировано с повышением смертности среди пациентов [24]. Если данные препараты принимаются в терапевтических дозах, то риск развития зависимости от них ниже, чем от бензодиазепинов,

алкоголя и опиоидов<sup>1</sup>. Другие антиконвульсанты (карбамазепин, окскарбазепин, феноитоин, ламотриджин) обладают ограниченными возможностями в лечении болевой ДПН, но могут оказаться эффективными у некоторых пациентов [25].

Авторы Кохрановского обзора заключили, что дулоксетин (антидепрессант, ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина) в дозе 60 мг и 120 мг эффективен в лечении болевой ДПН и редко вызывает побочные эффекты (тошноту, сонливость в течение дня, головокружение, запоры, сухость во рту, снижение аппетита) [26]. Amitriptilin (трициклический антидепрессант) продолжают рекомендовать для лечения болевой ДПН, но по результатам недавнего Кохрановского обзора он обладает ограниченной эффективностью в лечении невропатической боли и часто вызывает различные побочные эффекты (сухость во рту, запоры, ортостатическую гипотензию, сонливость в течение дня) [27]. Amitriptilin следует с осторожностью назначать пациентам старше 60 лет и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний.

При отсутствии эффекта от антиконвульсантов и антидепрессантов, выраженной боли назначают опиоидные препараты [12]. Однако риск развития зависимости от опиоидных препаратов очень высок.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Наибольший практический интерес и дискуссию среди экспертов вызывает патогенетическая терапия [9, 12, 13]. Учитывая, что патогенетические механизмы развития ДПН до конца не ясны, то и препараты, действующие на патогенез заболевания, продолжают разрабатываться и изучаться. Среди экспертов мнения разделяются: одни утверждают, что патогенетической терапии ДПН нет, другие считают, что к патогенетической терапии относятся альфа-липоевая кислота (АЛК) и витамины группы В. Мнение последних базируется на результатах клинических исследований и тех знаниях о патогенезе ДПН, которые существуют сегодня. В российской практике широко применяются витамины группы В и АЛК в лечении пациентов с ДПН в стационарных и амбулаторных условиях.

**Альфа-липоевая кислота.** Известно, что АЛК была обнаружена в митохондриях как вещество, выполняющее функцию коэнзима [28]. АЛК катализирует окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот (пирувата и альфа-кетоглутарата). АЛК – липофильный антиоксидант, при введении в организм восстанавливается до дигидролипоевой кислоты, которая нейтрализует свободные радикалы и супероксиды [29]. Данные функции и определяют возможности применения АЛК в лечении пациентов с ДПН, потому что при СД происходит повреждение нервных волокон и микроциркуляторного русла вследствие окислительного стресса. Опубликованы дан-

<sup>1</sup> Deaths Related To Drug Poisoning in England and Wales Statistical Bulletins. 2018. Available at: <https://ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsrelatedtodrugpoisoninginenglandandwales/2018registrations.76>.

ные, свидетельствующие, что АЛК оказывает защитное действие на структуры периферической нервной системы у пациентов с COVID-19 [30]. M. Zhong et al. опубликовали данные об эффективности АЛК в лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19 [31]. В исследование были включены 17 пациентов с тяжелым течением COVID-19, которые были рандомизированы в две группы: 9 пациентов получали стандартную терапию и плацебо, 8 пациентов – стандартную терапию и АЛК в дозе 1200 мг внутривенно в течение 7 дней. Через 30 дней наблюдения в группе, получавшей АЛК, выжило почти в три раза больше пациентов, чем в группе плацебо. Препараты АЛК выпускаются в форме растворов для внутривенных инфузий и таблеток. Проведено много клинических исследований, в которых показана эффективность и безопасность обеих форм АЛК для лечения ДПН [29, 32–35]. В условиях пандемии COVID-19 предпочтительно амбулаторное лечение пациентов с ДПН, поэтому актуально назначение АЛК в таблетированной форме.

**Витамины группы В.** В медицинской практике применяются комбинированные препараты витаминов группы В для лечения различных заболеваний, в частности для терапии ДПН [36]. Витамины группы В выполняют важные функции в метаболических процессах, происходящих в нервной системе [37]. Тиамин (В1) участвует в регенерации поврежденных нервных волокон и осуществляет энергетическое обеспечение аксонального транспорта [38]. Его активная форма – тиаминдифосфат, являющийся кофактором ферментов транскетолазы, пируватдегидрогеназы и альфа-кетоглутаратдегидрогеназы. При СД снижается активность перечисленных ферментов, происходит накопление промежуточных продуктов метаболизма глюкозы, которые оказывают повреждающее действие на нервные волокна [39, 40].

Пиридоксин (В6) – кофактор для более 100 ферментов [41]. Пиридоксин участвует в регуляции метаболизма аминокислот, в продукции катехоламинов, гистамина и гамма-аминомасляной кислоты, в синтезе транспортных белков нервных волокон. Цианокобаламин (В12) участвует в формировании структурных компонентов клеточных мембран, играет роль в делении клеток и кроветворении, в регуляции обмена липидов и аминокислот, в важнейших биохимических процессах миелинизации нервных волокон [42]. Цианокобаламин играет важную роль в физиологии нервной системы, поскольку участвует в биосинтезе миелина, а также способствует купированию нейрогенной боли. Кроме того, этот витамин ускоряет регенерацию нервных волокон, активируя синтез нуклеиновых кислот, липопротеинов, необходимых для построения клеточных мембран и миелиновой оболочки. Дефицит цианокобаламина признан одним из факторов, предрасполагающих к демиелинизации, частота дефицита этого витамина увеличивается с возрастом [43, 44].

Результаты клинических исследований показали эффективность и безопасность применения комбинированных препаратов группы В в лечении ДПН [45–47]. В российской неврологической практике широко исполь-

зуется препарат Нейромультивит, который выпускается в форме таблеток и растворов для внутримышечных инъекций. В одной ампуле для внутримышечных инъекций содержится 2 мл препарата Нейромультивит, что соответствует 100 мг тиамина гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида, 1 мг цианокобаламина. В одной таблетке препарата Нейромультивит содержится 100 мг тиамина гидрохлорида, 200 мг пиридоксина гидрохлорида, 0,2 мг цианокобаламина. Эффективность и безопасность препарата Нейромультивит показана в клинических исследованиях по лечению ДПН. Р.А. Манушарова с соавт. изучали эффективность и безопасность пероральной формы препарата Нейромультивит, в котором приняли участие 24 пациента с диагнозом СД 2-го типа в возрасте 23–62 лет, длительность СД2 составляла  $12 \pm 0,8$  года. Препарат Нейромультивит назначался по 1 табл. 3 раза в день после еды в течение 4 нед. До и после лечения проводилась оценка индивидуальной переносимости препарата, наличия побочных эффектов, показателей углеводного обмена, доз инсулина и частоты гипогликемических состояний. На фоне терапии препаратом Нейромультивит было отмечено снижение количества жалоб на неприятные болезненные ощущения (боли, парестезии, онемение, жжение), получена положительная динамика при исследовании чувствительности (болевого, температурной, вибрационной, тактильной). Авторы исследования сделали вывод, что препарат Нейромультивит может быть рекомендован в качестве лечения в составе комплексной патогенетической терапии у больных с ДПН [48]. А.Ю. Токмакова с соавт. оценивали влияние препарата Нейромультивит на интенсивность клинических проявлений ДПН у больных СД2. В исследовании приняли участие 15 пациентов, средний возраст составил  $61,5 \pm 0,7$  года, длительность заболевания от 1 года до 30 лет. Все больные предъявляли жалобы на неприятные ощущения в нижних конечностях. Практически все включенные в исследование пациенты входили в группу риска развития синдрома диабетической стопы, несмотря на то что давность заболевания у некоторых из них составляла лишь 2 года. У подавляющего большинства больных была выявлена декомпенсация диабета ( $HbA_{1c} 8,7 \pm 0,4\%$ , норма до 5,7%). У всех пациентов с СД2 были диагностированы выраженные признаки ДПН, протекающей на фоне декомпенсированного углеводного обмена. Препарат Нейромультивит назначали по 3 табл. в сутки, длительность терапии составила 3 мес. Авторы сделали вывод, что препарат Нейромультивит оказывает достоверное положительное влияние на тактильную и вибрационную чувствительность стоп, а также значительно уменьшает интенсивность болевого синдрома [49].

## ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Стратегии фармакотерапии для лечения ДПН у пациентов, перенесших COVID-19, пока не разработаны. Потенциально для данной категории пациентов




целесообразно назначение препаратов, обладающих антиоксидантным и нейропротективным действием. На сегодняшний день обсуждается роль витаминов группы В в лечении COVID-19 и постковидном синдроме, в лечении пациентов с СД в острый период COVID-19 и в период восстановления. Авторы исследования из Саудовской Аравии изучали эффективность добавления тиамин к стандартной терапии COVID-19 при тяжелом течении [50]. В исследование было включено 738 пациентов, среди которых 88 пациентов получали тиамин в дозе 100 мг в день в течение 7 дней. Авторы сделали вывод, что добавление тиамин к лечению снижает вероятность развития тромбозов и смерти пациента. В исследовании бразильских авторов также изучалась эффективность добавления тиамин к терапии пациентов с COVID-19 тяжелого течения и энцефалопатией [51]. Авторы показали, что добавление тиамин привело к улучшению неврологического статуса пациентов и снижению смертности. Эффективность применения тиамин при тяжелом течении COVID-19 связывают с тем, что у пациентов с цитокиновым штормом снижается уровень тиамин. Восполнение дефицита тиамин улучшает иммунный ответ и повышает шансы на выздоровление. Предполагают, что применение тиамин на ранней стадии COVID-19 может снижать выраженность гипоксии и вероятность госпитализации пациента [52]. Опубликованы данные о том, что пероральный прием витамина В6 снижает патологическую агрегацию тромбоцитов и препятствует образованию тромбов [53]. Показано, что прием витамина В6 может улучшать течение COVID-19 – снижать вероятность сердечно-сосудистых осложнений [52]. Обсуждается положительное влияние терапии витамином В12 на течение COVID-19 [54].

С возрастом увеличивается распространенность дефицита витаминов группы В. Так, среди пациентов пожилого возраста дефицит витамина В12 наблюдается в 21% слу-

чаев [55]. У пожилых пациентов с СД чаще, чем у здоровых людей, выявляется дефицит витаминов В1, В6, В12 [54, 56]. Учитывая исходное наличие микро- и макроангиопатии, распространенную недостаточность витаминов группы В и риск тяжелого течения COVID-19 у пожилых пациентов с СД, можно предположить, что применение комбинированных препаратов группы В (В1, В6, В12) может улучшать течение COVID-19 и восстановление после перенесенного COVID-19 у данной категории пациентов [53]. Необходимо проведение соответствующих клинических исследований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СД – это фактор риска тяжелого течения и осложнений COVID-19. У пациентов с СД, перенесших COVID-19, повышается риск развития и/или прогрессирования неврологических осложнений, в т.ч. ДПН. В условиях пандемии COVID-19 необходима разработка тактики ведения пациентов с СД и ДПН. Фармакологическая коррекция уровня гликемии, диета, терапия сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний – основа ведения пациентов с СД и его осложнениями. В качестве патогенетической терапии ДПН в условиях пандемии COVID-19 оправданно применение препаратов АЛК и витаминов группы В. Получены данные, что применение витаминов группы В улучшает течение COVID-19 и способствует снижению смертности. В РФ для лечения ДПН широко используется Нейромультивит – комбинированный препарат витаминов группы В (В1, В6, В12), выпускаемый в виде растворов для внутримышечных инъекций и в таблетированной форме. 

Поступила / Received 30.09.2021  
Поступила после рецензирования / Revised 16.10.2021  
Принята в печать / Accepted 16.10.2021

## Список литературы

- Alonso-Lana S., Marqu   M., Ruiz A., Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:588872. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.588872>.
- World Health Organization (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report-190. Available at: [https://who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200928-weekly-epi-update.pdf?sfvrsn=9e354665\\_6](https://who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200928-weekly-epi-update.pdf?sfvrsn=9e354665_6).
- Boutoleau-Bretonni  re C., Pouclet-Courtemanche H., Gillet A., Bernard A., Deruet A.L., Gouraud I. et al. The Effects of Confinement on Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease During the COVID-19 Crisis. *J Alzheimers Dis.* 2020;76(1):41–47. <https://doi.org/10.3233/JAD-200604>.
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Tsai S.T., Lu M.K., San S., Tsai C.H. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol.* 2020;11:498. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00498>.
- Lim S., Bae J.H., Kwon H.S., Nauck M.A. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(1):11–30. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>.
- Cariou B., Hadjadj S., Wargny M., Pichelin M., Al-Salameh A., Allix I. et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia.* 2020;63(8):1500–1515. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>.
- Pitocco D., Viti L., Santoliquido A., Tartaglione L., Di Leo M., Bianchi A. et al. Diabetic neuropathy: a risk factor for severe COVID-19? *Acta Diabetol.* 2021;58(5):669–670. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01658-7>.
- Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J., Freeman R., Horowitz M., Kempler P. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2285–2293. <https://doi.org/10.2337/dc10-1303>.
- Odriozola A., Ortega L., Martinez L., Odriozola S., Torrens A., Corroleu D. et al. Widespread sensory neuropathy in diabetic patients hospitalized with severe COVID-19 infection. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;172:108631. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108631>.
- Kioskli K., Scott W., Winkley K., Kyriakos S., McCracken L.M. Psychosocial factors in painful diabetic neuropathy: a systematic review of treatment trials and survey studies. *Pain Med.* 2019;20:1756–1773. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz071>.
- Yang H., Sloan G., Ye Y., Wang S., Duan B., Tesfaye S., Gao L. New Perspective in Diabetic Neuropathy: From the Periphery to the Brain, a Call for Early Detection, and Precision Medicine. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;10:929. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00929>.
- Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association.

- Diabetes Care.* 2005;28(4):956–962. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.956>.
14. Callaghan B.C., Little A.A., Feldman E.L., Hughes R.A. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6(6):CD007543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007543.pub2>.
  15. Ang L., Jaiswal M., Martin C., Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Curr Diab Rep.* 2014;14(9):528. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0528-7>.
  16. Cullen W., Gulati G., Kelly B.D. Mental health in the COVID-19 pandemic. *QJM.* 2020;113(5):311–312. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa110>.
  17. Pérez-Cano H.J., Moreno-Murguía M.B., Morales-López O., Crow-Buchanan O., English J.A., Lozano-Alcázar J., Somilleda-Ventura S.A. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir.* 2020;88(5):562–568. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000561>.
  18. Smarr K.L., Keefer A.L. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(11 Suppl.):S454–466. <https://doi.org/10.1002/acr.20556>.
  19. Richter P., Werner J., Heerlein A., Kraus A., Sauer H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology.* 1998;31(3):160–168. <https://doi.org/10.1159/000066239>.
  20. Beck S.B. Eyelid conditioning as a function of cs intensity, ucs intensity, and manifest anxiety scale score. *J Exp Psychol.* 1963;66:429–438. <https://doi.org/10.1037/h0042820>.
  21. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23(1):56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>.
  22. Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). *Occup Med (Lond).* 2015;65(7):601. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqv054>.
  23. Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T., Meisinger C., Mielck A. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med.* 2009;10:393–400. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00555.x>.
  24. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). *Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-specialist Settings.* London: National Institute for Health and Care Excellence, (UK); 2013. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25577930>.
  25. Schifano F. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: cause for concern? *CNS Drugs.* 2014;28:491–496. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0164-4>.
  26. Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G., Sindrup S.H., Perkins B.A., Baconja M. et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):629–638. <https://doi.org/10.1002/dmrr.1225>.
  27. Lunn M.P., Hughes R.A., Wiffen P.J. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;Cd007115. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007115.pub3>.
  28. Ziegler D., Nowak H., Kempler P., Vargha P., Low P.A. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med.* 2004;21(2):114–121. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01109.x>.
  29. Строков И.А., Фокина А.С., Строков К.И., Дроконова О.О. Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии. *Медицинский совет.* 2014;(5):38–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-5-38-43>.
  30. Cure E., Cumhur Cure M. Alpha-lipoic acid may protect patients with diabetes against COVID-19 infection. *Med Hypotheses.* 2020;143:110185. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110185>.
  31. Zhong M., Sun A., Xiao T., Yao G., Sang L., Zheng X. et al. A Randomized, Single-blind, Group sequential, Active-controlled Study to evaluate the clinical efficacy and safety of  $\alpha$ -Lipoic acid for critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20066266>.
  32. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., Meissner H.P., Lobisch M., Schütte K., Gries F.A. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia.* 1995;38(12):1425–1433. <https://doi.org/10.1007/BF00400603>.
  33. Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1999;107(7):421–430. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1212132>.
  34. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J., Hermann R., Kozlova N., Litchy W.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial. *Diabetes Care.* 2003;26(3):770–776. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.770>.
  35. Hammes H.P., Du X., Edelstein D., Taguchi T., Matsumura T., Ju Q. et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med.* 2003;9(3):294–299. <https://doi.org/10.1038/nm834>.
  36. Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L., Bautista-Velez G.G., Villaruz-Sulit M.V., Tan J.J. et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD004573. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004573.pub3>.
  37. Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Луцкий Е.И. Витамины группы В в неврологической практике. *Международный неврологический журнал.* 2008;(5):89–93. Режим доступа: <https://www.mif-ua.com/archive/article/7441>.
  38. Bâ A. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. *Cell Mol Neurobiol.* 2008;28(7):923–931. <https://doi.org/10.1007/s10571-008-9297-7>.
  39. Haupt E., Ledermann H., Köpcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study). *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2005;43(2):71–77. <https://doi.org/10.5414/cpp43071>.
  40. Stracke H., Gaus W., Achenbach U., Federlin K., Bretzel R.G. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2008;116(10):600–605. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1065351>.
  41. Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C., Hellmann H. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity. *Molecules.* 2009;14(1):329–351. <https://doi.org/10.3390/molecules14010329>.
  42. Markle H.V. Cobalamin. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1996;33(4):247–356. <https://doi.org/10.3109/10408369609081009>.
  43. Павлов Ч.С., Дамулин И.В., Шульпекова Ю.О., Андреев Е.А. Неврологические расстройства при дефиците витамина В12. *Терапевтический архив.* 2019;91(4):122–129. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-rasstroystva-pri-defitsite-vitamina-v12>.
  44. Jayabalan B., Low L.L. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. *Singapore Med J.* 2016;57(2):55–59. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016027>.
  45. Верткин А.Л., Городецкий В.В. В чем преимущество бенфотиаминсодержащих препаратов Мильгамма и Бенфогамма в лечении диабетической полинейропатии. *Фарматека.* 2006;(11):83–89. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/6589>.
  46. Маркина О.А. Значение лекарственной формы и пути введения витаминов группы В для обеспечения эффективного лечения диабетической полиневропатии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2003;(2):6–9. Режим доступа: <https://medi.ru/info/11187>.
  47. Парфенов В.А., Головачева В.А., Фадеев В.В., Воловик А.Ю., Головачева А.А. Оптимизация ведения пациентов с диабетической полиневропатией с помощью междисциплинарного подхода. *Медицинский совет.* 2017;(15):71–79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-0-71-79>.
  48. Манушарова Р.А., Черкезов Д.И. Применение Нейромультивита при диабетической периферической полинейропатии. *Медицинский совет.* 2011;(1-2):68–71. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-neyromultivita-pri-diabeticheskoy-perifericheskoy-polineyropatii>.
  49. Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. Возможности использования нейромультивита в комплексной терапии полинейропатии у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2001;4(2):33–35. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5660>.
  50. Al Sulaiman K., Aljuhani O., Al Dossari M., Alshahrani A., Alharbi A., Algarni R. et al. Evaluation of thiamine as adjunctive therapy in COVID-19 critically ill patients: a two-center propensity score matched study. *Crit Care.* 2021;25(1):223. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03648-9>.
  51. Branco de Oliveira M.V., Irikura S., Lourenço F.H. B., Shinsato M., Irikura T.C. D. B., Irikura R.B. et al. Encephalopathy responsive to thiamine in severe COVID-19 patients. *Brain Behav Immun Health.* 2021;14:100252. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100252>.
  52. Shakoor H., Feehan J., Mikkelsen K., Al Dhaheri A.S., Ali H.I., Platat C. et al. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas.* 2021;144:108–111. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.007>.
  53. Kumrungsee T., Zhang P., Chartkul M., Yanaka N., Kato N. Potential Role of Vitamin B6 in Ameliorating the Severity of COVID-19 and Its Complications. *Front Nutr.* 2020;7:562051. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.562051>.
  54. Lopes M.J. S. Can vitamin B12 be an adjuvant to COVID-19 treatment? *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences.* 2020;11(3):1–5. Available at: <https://gsonlinepress.com/journals/gscbps/content/can-vitamin-b12-be-adjuvant-covid-19-treatment>.
  55. Менделевич Е.Г. Дефицит витаминов группы В: аспекты диагностики и терапии. *ПМЖ.* 2016;24(7):442–444. Режим доступа: [https://rmj.ru/articles/nevrologiya/Deficit\\_vitaminov\\_gruppy\\_V\\_aspekty\\_diagnostiki\\_terapii](https://rmj.ru/articles/nevrologiya/Deficit_vitaminov_gruppy_V_aspekty_diagnostiki_terapii).
  56. Бирюкова Е.В., Ганненкова Е.С., Соловьева И.В. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? *ПМЖ.* 2020;28(1):14–19. Режим доступа: [https://rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya\\_polineyroptiya\\_chego\\_my\\_dostigli\\_v\\_ponimanii\\_problemy](https://rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya_polineyroptiya_chego_my_dostigli_v_ponimanii_problemy).

## References

- Alonso-Lana S., Marquí M., Ruiz A., Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:588872. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.588872>.
- World Health Organization (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report-190. Available at: [https://who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200928-weekly-epi-update.pdf?sfvrsn=9e354665\\_6](https://who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200928-weekly-epi-update.pdf?sfvrsn=9e354665_6).
- Boutoleau-Bretonnière C., Pouclet-Courtemanche H., Gillet A., Bernard A., Deruet A.L., Gouraud I. et al. The Effects of Confinement on Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease During the COVID-19 Crisis. *J Alzheimers Dis.* 2020;76(1):41–47. <https://doi.org/10.3233/JAD-200604>.
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Tsai S.T., Lu M.K., San S., Tsai C.H. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol.* 2020;11:498. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00498>.
- Lim S., Bae J.H., Kwon H.S., Nauck M.A. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(1):11–30. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>.
- Cariou B., Hadjadj S., Wargny M., Pichelin M., Al-Salameh A., Allix I. et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia.* 2020;63(8):1500–1515. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>.
- Pitocco D., Viti L., Santoliquido A., Tartaglione L., Di Leo M., Bianchi A. et al. Diabetic neuropathy: a risk factor for severe COVID-19? *Acta Diabetol.* 2021;58(5):669–670. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01658-7>.
- Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J., Freeman R., Horowitz M., Kempler P. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2285–2293. <https://doi.org/10.2337/dc10-1303>.
- Ordiozola A., Ortega L., Martinez L., Ordiozola S., Torrens A., Corroleu D. et al. Widespread sensory neuropathy in diabetic patients hospitalized with severe COVID-19 infection. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;172:108631. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108631>.
- Kioskili K., Scott W., Winkley K., Kyllakos S., McCracken L.M. Psychosocial factors in painful diabetic neuropathy: a systematic review of treatment trials and survey studies. *Pain Med.* 2019;20:1756–1773. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz071>.
- Yang H., Sloan G., Ye Y., Wang S., Duan B., Tesfaye S., Gao L. New Perspective in Diabetic Neuropathy: From the Periphery to the Brain, a Call for Early Detection, and Precision Medicine. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;10:929. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00929>.
- Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28(4):956–962. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.956>.
- Callaghan B.C., Little A.A., Feldman E.L., Hughes R.A. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6(6):CD007543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007543.pub2>.
- Ang L., Jaiswal M., Martin C., Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Curr Diab Rep.* 2014;14(9):528. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0528-7>.
- Cullen W., Gulati G., Kelly B.D. Mental health in the COVID-19 pandemic. *QJM.* 2020;113(5):311–312. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa110>.
- Pérez-Cano H.J., Moreno-Murguía M.B., Morales-López O., Crow-Buchanan O., English J.A., Lozano-Alcázar J., Somilleda-Ventura S.A. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir.* 2020;88(5):562–568. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000561>.
- Smarr K.L., Keefer A.L. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(11 Suppl.):S454–466. <https://doi.org/10.1002/acr.20556>.
- Richter P., Werner J., Heerlein A., Kraus A., Sauer H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology.* 1998;31(3):160–168. <https://doi.org/10.1159/000066239>.
- Beck S.B. Eyelid conditioning as a function of cs intensity, ucs intensity, and manifest anxiety scale score. *J Exp Psychol.* 1963;66:429–438. <https://doi.org/10.1037/h0042820>.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23(1):56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>.
- Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). *Occup Med (Lond).* 2015;65(7):601. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqv054>.
- Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T., Meisinger C., Mielck A. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med.* 2009;10:393–400. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00555.x>.
- Centre for Clinical Practice at NICE (UK). *Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-specialist Settings.* London: National Institute for Health and Care Excellence, (UK); 2013. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25577930>.
- Schifano F. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: cause for concern? *CNS Drugs.* 2014;28:491–496. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0164-4>.
- Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G., Sindrup S.H., Perkins B.A., Baconja M. et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):629–638. <https://doi.org/10.1002/dmrr.1225>.
- Lunn M.P., Hughes R.A., Wiffen P.J. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;Cd007115. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007115.pub3>.
- Ziegler D., Nowak H., Kempler P., Vargha P., Low P.A. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med.* 2004;21(2):114–121. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01109.x>.
- Strokov I.A., Fokina A.S., Strokov K.I., Dronkova O.O. Modern principles of diagnosis and treatment of diabetic polyneuropathy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2014;(5):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-5-38-43>.
- Cure E., Cumhur Cure M. Alpha-lipoic acid may protect patients with diabetes against COVID-19 infection. *Med Hypotheses.* 2020;143:110185. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110185>.
- Zhong M., Sun A., Xiao T., Yao G., Sang L., Zheng X. et al. A Randomized, Single-blind, Group sequential, Active-controlled Study to evaluate the clinical efficacy and safety of  $\alpha$ -Lipoic acid for critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20066266>.
- Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., Meissner H.P., Lobisch M., Schütte K., Gries F.A. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia.* 1995;38(12):1425–1433. <https://doi.org/10.1007/BF00400603>.
- Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1999;107(7):421–430. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1212132>.
- Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J., Hermann R., Kozlova N., Litchy W.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial. *Diabetes Care.* 2003;26(3):770–776. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.770>.
- Hammes H.P., Du X., Edelstein D., Taguchi T., Matsumura T., Ju Q. et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med.* 2003;9(3):294–299. <https://doi.org/10.1038/nm834>.
- Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L., Bautista-Velez G.G., Villaruz-Sulit M.V., Tan J.J. et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD004573. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004573.pub3>.
- Luckij I.S., Lyutikova L.V., Luckij E.I. B vitamins in neurological practice. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskii zhurnal = International Neurological Journal.* 2008;(5):89–93. (In Russ.) Available at: <https://www.mif-ua.com/archive/article/7441>.
- Bà A. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. *Cell Mol Neurobiol.* 2008;28(7):923–931. <https://doi.org/10.1007/s10571-008-9297-7>.
- Haupt E., Ledermann H., Köpcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy: a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study). *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2005;43(2):71–77. <https://doi.org/10.5414/cpp43071>.
- Stracke H., Gaus W., Achenbach U., Federlin K., Bretzel R.G. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2008;116(10):600–605. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1065351>.
- Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C., Hellmann H. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity. *Molecules.* 2009;14(1):329–351. <https://doi.org/10.3390/molecules14010329>.
- Markle H.V. Cobalamin. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1996;33(4):247–356. <https://doi.org/10.3109/10408369609081009>.
- Pavlov Ch.S., Damulin I.V., Shulpekova Yu.O., Andreyev E.A. Neurological disorders in vitamin B12 deficiency. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic*



- Archive. 2019;91(4):122–129. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-rasstroystva-pri-defitsite-vitamina-v12>.
44. Jayabalan B., Low L.L. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. *Singapore Med J.* 2016;57(2):55–59. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016027>.
  45. Vertkin A.L., Gorodeckij V.V. What is the advantage of benfotiamine-containing drugs Milgamma and Benfogamma in the treatment of diabetic polyneuropathy. *Farmateka.* 2006;(11):83–89. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/6589>.
  46. Markina O.A. The importance of the dosage form and the route of administration of B vitamins to ensure effective treatment of diabetic polyneuropathy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy.* 2003;(2):6–9. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/11187>.
  47. Parfenov V.A., Golovacheva V.A., Fadeev V.V., Volovik A.Yu., Golovacheva A.A. Optimization diabetic polyneuropathy patients management using a multidisciplinary approach. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(15): 71–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-0-71-79>.
  48. Manusharova R.A., Cherkeзов D.I. The use of Neuromultivitis in diabetic peripheral polyneuropathy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2011;(1-2):68–71. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-neuromultivita-pri-diabeticheskoy-perifericheskoy-polineyropatii>.
  49. Tokmakova A.Yu., Antsiferov M.B. The possibilities of using neuromultivitis in the complex therapy of polyneuropathy in patients with diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2001;4(2):33–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5660>.
  50. Al Sulaiman K., Aljuhani O., Al Dossari M., Alshahrani A., Alharbi A., Algarni R. et al. Evaluation of thiamine as adjunctive therapy in COVID-19 critically ill patients: a two-center propensity score matched study. *Crit Care.* 2021;25(1):223. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03648-9>.
  51. Branco de Oliveira M.V., Irikura S., Lourenço F.H. B., Shinsato M., Irikura T.C. D. B., Irikura R.B. et al. Encephalopathy responsive to thiamine in severe COVID-19 patients. *Brain Behav Immun Health.* 2021;14:100252. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100252>.
  52. Shakoor H., Feehan J., Mikkelsen K., Al Dhaheri A.S., Ali H.I., Platat C. et al. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas.* 2021;144:108–111. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.007>.
  53. Kumrungsee T., Zhang P., Chartkul M., Yanaka N., Kato N. Potential Role of Vitamin B6 in Ameliorating the Severity of COVID-19 and Its Complications. *Front Nutr.* 2020;7:562051. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.562051>.
  54. Lopes M.J. S. Can vitamin B12 be an adjuvant to COVID-19 treatment? *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences.* 2020;11(3):1–5. Available at: <https://gsconlinepress.com/journals/gscbps/content/can-vitamin-b12-be-adjuvant-covid-19-treatment>.
  55. Mendelevich E.G. Vitamin B deficiency: aspects of diagnosis and therapy. *RMJ.* 2016;24(7):442–444. (In Russ.) Available at: [https://rmj.ru/articles/nevrologiya/Deficit\\_vitaminov\\_gruppy\\_V\\_aspekty Diagnostiki terapii](https://rmj.ru/articles/nevrologiya/Deficit_vitaminov_gruppy_V_aspekty Diagnostiki terapii).
  56. Biryukova E.V., Gannenkova E.S., Soloveva I.V. Diabetic polyneuropathy: what have we achieved in understanding the problem? *RMJ.* 2020;28(1):14–19. (In Russ.) Available at: [https://rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya\\_polineyropatiya\\_chego\\_my\\_dostigli\\_v\\_ponimaniy\\_problemy](https://rmj.ru/articles/endokrinologiya/Diabeticheskaya_polineyropatiya_chego_my_dostigli_v_ponimaniy_problemy).

#### Информация об авторах:

**Головачева Вероника Александровна**, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [hoxo.veronica@gmail.com](mailto:hoxo.veronica@gmail.com)

**Головачева Анжелика Александровна**, клинический ординатор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [angelika.golovacheva@gmail.com](mailto:angelika.golovacheva@gmail.com)

#### Information about the authors:

**Veronika A. Golovacheva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [hoxo.veronica@gmail.com](mailto:hoxo.veronica@gmail.com)

**Angelica A. Golovacheva**, Clinical Resident of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [angelika.golovacheva@gmail.com](mailto:angelika.golovacheva@gmail.com)